

Carcinoma no infiltrante de mama: casuística y resultados

G. Zornoza,
S. Duarte,
A. Ahenke,
C. Benito,
J. González

SUMMARY

A review of 26 patients in which the intraoperative biopsy showed «in situ» breast carcinoma 19 out the 26 were intraductal Ca. and 7 «in situ» lobulillar Ca., is reported.

The mean age was 40 years. In 9 of them, familiar antecedents of breast cancer were presented.

The selection, indications, treatment and the 10 years follow-up is discussed.

Key words:

Breast, Non infiltrant carcinomas.

Palabras clave:

Mama, Carcinoma no infiltrante.

Departamento de Cirugía General.
Sección de Patología Mamaria.
Clínica Universitaria de Navarra.

INTRODUCCION

En este apartado están incluidos los carcinomas de mama no infiltrantes que Herbert²¹ define como proliferaciones epiteliales malignas confinadas al interior del árbol galactofórico, cualquiera que sea el nivel donde se desarrolle la lesión. Constituye lo que la clasificación TNM de la UICC denomina TIS, es decir, carcinoma preinvasivo o carcinoma «in situ».

De esta forma quedan excluidos otros términos como el de carcinoma mínimo o carcinoma oculto, en cuya terminología van incluidas lesiones neoplásicas de tamaño mínimo pero, con carácter invasivo y que por esta razón, deben ser excluidos pues su comportamiento clínico, terapéutico y evolutivo son claramente distintos. Conceptualmente nunca un carcinoma «in situ» no infiltrante producirá afectación de los ganglios linfáticos regionales o metástasis a distancia.

MATERIAL Y METODOS

Se presentan 26 pacientes a las que por distintos motivos se practicó una biopsia mamaria y en el estudio anatomopatológico intraoperatorio se informó como portadoras de un carcinoma no infiltrante de mama (8 Ca. lobulillares «in situ» y 19 Ca. intraductales).

La edad media fue de 40 años, con extremos en 27 y 70 años, respectivamente. De ellas, 19 eran pre o perimenopáusicas.

El motivo de indicación de biopsia fue en 11 casos la existencia de una induración mamaria (en 2 casos con microcalcificaciones en el estudio mamográfico), 8 pacientes presentaron secreción (en 4 con citología sospechosa, papilar o hemática y en 1 caso con microcalcificaciones radiológicas), 2 casos presentaban una enfermedad de Paget de la mama y en 5 casos la indicación de cirugía se estableció por la existencia de microcalcificaciones en un área mamaria en el curso de una exploración de una mama asintomática.

Entre los antecedentes de estas pacientes destaca la existencia en 9 casos (34,6%) de cáncer de mama en un familiar (madre, hermana, tía).

El tratamiento inicial aplicado a la vista del informe anatomopatológico intraoperatorio fue: en 11 casos, una resección segmentaria (área mamaria macroscópicamente afecta y un margen de seguridad de unos 2 cms aproximadamente); en 5 casos, mastectomía simple (4 de ellos complementados con la colocación de una prótesis o un expansor tisular de silicona), y en 10 casos se realizó una mastectomía radical modificada (3 de ellos con colocación de un expansor tisular).

De los 11 casos en que se hizo resección segmentaria, de forma diferida en un segundo acto operatorio, se practicó mastectomía simple en 3 casos y radical modificada bilateral en un cuarto caso. Una quinta paciente recibió radioterapia complementaria sobre la mama y en los otros 6 restantes otra terapéutica complementaria.

El seguimiento de esta serie oscila entre 1 y 10 años.

En 2 casos de resección segmentaria, uno de ellos el sometido a radioterapia complementaria, presentaron recidiva en forma de carcinoma invasor y en una tercera paciente y a los 6 años se apreció la existencia de un carcinoma infiltrante en la mama contralateral.

DISCUSION

La incidencia de este tipo de lesión varía de unas series a otras, y así, para Lagios²⁴ representa el 1-2% de los cánceres de mama, mientras que para Rochet,²⁸ y sobre una serie de 28 carcinomas «in situ», la relación del tumor no infiltrante con el carcinoma invasivo fue de 1 a 13, lo que supone aproximadamente una incidencia del 8,9% de los cánceres mamarios.

Es de esperar, y así parece ir confirmándose, que en la medida que en las campañas de diagnóstico precoz de las afecciones mamarias vayan extendiéndose, será más frecuente el hallazgo de lesiones de este tipo.

Foot y Stewart¹³ describieron la progresión a carcinoma intraductal desde lesiones de hiperplasia papilar benigna tras atipismo, que a su vez podían llegar a ser carcinomas ductales infiltrantes. La diferenciación entre hiperplasia benigna y carcinoma intraductal puede ser difícil; aparecen gradualmente áreas de atipismo desde un estadio al otro; el epitelio ductal va mostrando una pérdida de cohesión y desorientación con pleomorfismo y figuras mitóticas ocasionales, pero en todo caso sin invasión de la membrana basal.

Contesso⁸ señala que el carcinoma «in situ» corresponde a una enfermedad del árbol galactofórico en su conjunto, hecho éste que lo atestigua la presencia en un 76% de casos con focos múltiples en su serie, contra un 36% de multifocalidad de los carcinomas infiltrantes en general.

Llama la atención en nuestra serie que 9 de los 26 pacientes (34,6%) referían en su historia el antecedente de cáncer de mama en un familiar directo. Valores algo inferiores han sido referidos por Zafrani,³² que lo encuentra en el 13% de sus casos, y Page,²⁶ que lo refiere en el 21% de los suyos.

Los carcinomas no infiltrantes se clasifican en intraductales y lobulillares «in situ». Ashikari² describe diferentes formas de presentación histológica dentro del carcinoma intraductal; no obstante, no es infrecuente encontrar asociaciones de estas distintas variedades (papilar, cribiforme, sólido, comedón no infiltrante) dentro de un mismo tumor.

Para Haagensen¹⁹ el carcinoma lobulillar «in situ», que él denominó neoplasia lobulillar, es una lesión be-

nigna, multifocal, que afecta a acinis y canales, hormonodependiente, que frecuentemente desaparecerá con la menopausia. Este autor no reconoce al carcinoma intracanalicular la calidad de carcinoma «in situ», identificándolo como una variedad del carcinoma infiltrante.

Según Bremond,⁶ los motivos que llevan al diagnóstico de este tipo de lesiones son la presencia de un área indurada o nódulo en el 40-80% de los casos; la existencia de un derrame serosanguinolento en el 15-38% de los casos y una enfermedad de Paget del pezón en el 5-25% de las pacientes.

Las campañas de despistaje orientado son con frecuencia el motivo del descubrimiento de un cada vez más elevado número de carcinomas «in situ», ya que, como señala Rochet,²⁸ el 71% de las mismas presentarán microcalcificaciones. Según este mismo autor, la termografía fue dudosa o positiva tan sólo en un 38% de los casos, mostrándose, por el contrario, totalmente desalentadora la citología de los derrames.

Un comentario aparte merece el carcinoma lobulillar «in situ» o neoplasia lobulillar, ya que su diagnóstico habitualmente suele establecerse tras biopsia de lesiones benignas, pues excepcionalmente es visible mamográficamente.

En lo que respecta al tratamiento, en base a unas muy cortas series de pacientes tratados por carcinoma de mama «in situ», en la bibliografía sobre el tema se encuentran actitudes terapéuticas muy dispares. La mastectomía con limpieza axilar es utilizada por Farrow,¹² Gump,¹⁷ Hutter,²³ y a ellas otros autores como Rosen³⁰ añaden la biopsia mamaria contralateral. Benfield,⁴ Carter,⁷ Haefliger²⁰ consideran suficiente la mastectomía simple. Barrat,³ Dellendach,¹⁰ Ashakari² preconizan la mastectomía subcutánea con prótesis. Finalmente son múltiples las series en las que de forma casi exclusiva se ha practicado una simple biopsia, especialmente si se trataba de formas lobulillares (Andersen,¹ Ashakari,² Donegan,¹¹ Haagensen¹⁹ y Schuwartz³¹).

Las referencias al tratamiento conservador con tumorectomía seguida de radioterapia son escasas y así, a la serie de 54 pacientes con carcinoma intraductal tratados por este procedimiento en el Instituto Curie³² se añaden casos aislados dentro de otras series.

Esta disparidad en los criterios terapéuticos para el tratamiento de cáncer de mama «in situ» tiene su base en una serie de hechos que comentaremos de forma resumida.

Como ocurre en nuestra serie, cuando tras el diagnóstico inicial de carcinoma «in situ» de mama se prac-

TABLA I
CARCINOMAS NO INFILTRANTES

Tipo histológico	Motivo de cirugía	Trat. inicial	Trat. final
Ca. lob. «in situ»: 7 casos	Indurac. mamaria: 11 casos Secreción: 8 casos Enfermedad Paget: 2 casos	— Resec. local: 11 casos — Mast. simple: 5 casos — Mast. rad. mod.: 10 casos	Mast. simple: 3 Mast. rad. mod.: 1 Radioterapia: 1
Ca. intraductales: 19 casos	Microcalcificaciones: 5 casos		

tica una mastectomía, muchos autores han expresado la alta incidencia de coexistencia de lesiones infiltrantes, amplia extensión de la lesión o multifocalidad que habian pasado inadvertidas en los estudios clínico-patológicos iniciales.

Carter⁷ refiere que en el 18,5% de sus carcinomas intraductales y en el 6,1% de los carcinomas lobulillares «in situ» se confirmó tras la mastectomía la existencia de focos de carcinoma infiltrante. Lagios²⁴ eleva estas cifras hasta 21% de los casos en los carcinomas intraductales.

Ashikari² señala que un examen mucinoso tras mastectomía por carcinoma intraductal mostró multifocalidad en el 36% de los casos, cifra por otro lado muy similar a las encontradas por otros autores como Lagios,²⁴ Guillemín.¹⁶ Este último autor expresa que esta multifocalidad puede esperarse incluso en 2/3 de los carcinomas lobulillares «in situ».

Por último, cuando se analiza el riesgo de aparición de un cáncer invasor sobre una mama que había sido sometida únicamente a tumorectomía por carcinoma «in situ», Andersen¹ observa que, tras un seguimiento de 1 a 27 años, el carcinoma infiltrante se presentó en el 25% de los carcinomas lobulillares «in situ» controlados, y revisando las cifras descritas por una serie de autores, con un total de 228 casos recopilados, esta incidencia global fue de 16,4%. Betsill,⁵ y analizando los carcinomas intraductales tratados por tumorectomía, encontró que el 28% de los casos presentó recidiva en un intervalo de tiempo inferior a 10 años, cifra similar a la referida por Page.²⁶

Lagios,²⁴ y sobre una serie personal de 53 casos de carcinoma intraductal, encuentra una clara relación entre el tamaño de la lesión y la presencia de focos ocultos de invasión, multicentricidad, afectación de pezón y, lógicamente, de recidivas. Todas estas posibilidades pueden aparecer cuando la extensión de la lesión no infiltrante supera los 2 cm, si bien la multicentricidad puede coexistir con cualquier tamaño de lesión.

Guillemín¹⁶ concluye que mientras el carcinoma lobulillar «in situ» es una lesión premaligna, el carcinoma intraductal no infiltrante debe ser considerado como una lesión potencialmente metastatizante, aun cuando el patólogo no haya podido confirmar la presencia de focos de invasión. Este concepto es mantenido también por Haagensen.¹⁹

CONCLUSIONES

Dado que la mayoría de las veces se trata de lesiones infraclínicas, hallazgo de un estudio mamario seriado, el cirujano cada vez está más obligado a operar lesiones impalpables que deberán ser sometidas a un estudio histológico intraoperatorio, que muy frecuentemente precisará de un examen diferido tras un corte semiseriado de las piezas operatorias, incluso con estudio radiológico de las mismas.

Cualquiera que sea el diagnóstico histológico intraoperatorio, la dificultad del mismo, sus problemas evolutivos y la controversia existente aún en la actualidad sobre el tratamiento más adecuado obligará al análisis compartido entre el patólogo y el clínico responsable, como única forma de elección del tratamiento más apropiado para cada caso. Creemos que el carcinoma «in situ» de mama es una lesión premaligna, admitiendo que la forma lobulillar «in situ», especialmente cuando se presenta en mujeres premenopáusicas y, dado la sospecha de su remisión en un importante número de casos, puede en estas mujeres ser sometida a una resección amplia de la lesión con seguimiento exhaustivo de las mismas en el tiempo. En el caso de aparecer en pacientes posmenopáusicas, somos partidarios de la mastectomía simple o con revisión de los ganglios de niveles inferiores y la colocación de prótesis o expansor tisulares.

Por lo que respecta al carcinoma intraductal y a la espera de que puedan aparecer más amplias con se-

guimientos prolongados de tratamiento conservador complementado con radioterapia, creemos indicada la mastectomía simple o ampliada con colocación de expansor tisular.

RESUMEN

Se presenta una serie de 26 pacientes en las que la biopsia intraoperatoria de mama se informó como por-

tadoras de un carcinoma no infiltrante de mama, de los cuales 19 eran carcinomas intraductales y 7 carcinomas lobulillares «in situ».

La edad media de presentación fue de 40 años, llamando la atención que en 9 de ellos, existía el antecedente de cáncer de mama en un familiar directo.

Se comentan los motivos que llevaron a la indicación de biopsia, así como el tratamiento aplicado y sus resultados tras un seguimiento de 1 a 10 años.

BIBLIOGRAFIA

1. Andersen JA. Lobular carcinoma «in situ» of the breast. An approach to rational treatment. *Cancer* 1977; 39: 2597-2602.
2. Ashikari R, Haudi SJ, Robbins FG. Intraductal carcinoma of the breast. *Cancer* 1971; 28: 1182-1187.
3. Barrat J, Pigne A, Faguer C, Giogi H, Jouhet PH, Treisser A. Notre expérience et notre conduite tenir dans les «lésions pré-cancéreuses» du sein. *J Gyn Obst Biol Repr*, 1980; 9: 109-111.
4. Benfield JR, Jacobson M, Warner NE. «In situ» lobular carcinoma of the breast. *Arch Surg*, 1965; 9: 130-135.
5. Betsill WL, Rosen PP, Lieberman PH, Robbins GF. Intraductal carcinoma. Long term follow-up after treatment by biopsy alone. *Jama*, 1978; 239: 1863-1867.
6. Bremond A. Les circonstances de découverte des lésions frontires du sein. *J Gyn Obst Biol Repr*, 1980; 9: 102-103.
7. Carter D, Smith RL. Carcinoma «in situ» of the breast. *Cancer* 1977; 40: 1189-1193.
8. Contesso G. Définition et devenir des lésions «frontires» du cancer du sein. Hyperplasties atypiques et carcinomes «in situ». *J Gyn Obst Biol Repr*, 1980; 9: 101-113.
9. Dauplat J, Le Bouedec G, Travade A, Issert B, Olivier Ch, Gadonneix P, Feillel V, Lafaye C, Giraud B. Technique chirurgicale pour l'excrese des anomalies radiologiques infracliniques du sein. *J Chir*, 1987; 124: 475-482.
10. Dellenbach P, Gros D, Gros Ch. Les états «précancéreux» et les lésions frontires du sein. Conduite pratique. *J Gyn Obst Biol Repr*, 1980; 9: 111-112.
11. Donegan WL, Pérez-Mesa CU. Lobular carcinoma: an indication for elective biopsy of the second breast. *Ann Surg*, 1972; 176: 178-182.
12. Farrow JH. Current concepts in the detection and treatment of the early breast cancer. *Cancer* 1970; 25: 468-477.
13. Foote FW, Stewart F. Lobular carcinoma «in situ»: a rare form of mammary cancer. *Am J Pathol*, 1941; 17: 491-495.
14. Gallager HS, Martin JE. Early phases in the development of breast cancer. *Cancer* 1969; 24: 1170-1178.
15. Giordano JM, Klopp CT. Lobular carcinoma «in situ», incidence and treatment. *Cancer* 1973; 31: 105-109.
16. Guillemin F, Gentom-Braye M, Barlier C. «In situ» carcinomas and subclinical breast cancers. Report on 92 cases. *Breast Diseases* 1987; 1: 32-39.
17. Gump F, Jicha DL, Ozello L. Ductal carcinoma «in situ» (DCIS): a revival concept. *Surgery* 1987; 5: 790-795.
18. Haagensen CD, Bodiam C, Haagensen DE. Lobular neoplasia (lobular carcinoma «in situ»). *Breast cancer: risk and detection*.
19. Haagensen CD, Lane N, Latters R, Bodiam C. Lobular neoplasia (so-called lobular carcinoma «in situ») of the breast. *Cancer* 1978; 42: 737-769.
20. Haefliger JM. Etude catamnestique de 18 cas de carcinoma lobulaire «in situ» de la glande mammaire. *Schweiz Med Wochenschr* 1974; 104: 229-234.
21. Herbert H, Gentile-Fradet A. Classification histologique des tumeurs malignes du sein. *Conceptions récentes*. *J Gyn Obst Biol Repr* 1975; 4: 21-40.
22. Herrman JB. Treatment of «in situ» mammary carcinoma. *Int Surg*, 1972; 57: 127-129.
23. Hutter RVP, Foote FW. Lobular carcinoma «in situ»: Long Term follow-up. *Cancer* 1969; 24: 1081-1085.
24. Lagios MD, Westdahl PhR, Margolin FR, Rose MR. Ductal carcinoma «in situ». Relationship of extent of moninvasive disease to the frequency of occult invasion, multicentricity, lymph node metastasis and short-term treatment failures. *Cancer* 1982; 50: 1309.
25. McDivitt RW, Hutter RVP, Foote FW. «In situ» lobular carcinoma: A prospective follow-up study indicating cumulative patients risks. *JAMA* 1967; 201: 82-86.
26. Page DL, Dupont WD, Rogers LW, Landerberger M. Intraductal carcinoma of the breast: Follow-up after biopsy only. *Cancer* 1982; 49: 751-758.
27. Piana L, Seradour B, Bonneau HP, Sermen H. Traitements des états pré-cancéreux du sein. *J Gyn Obst Biol Repr* 1980; 9: 106-108.
28. Rochet Y, Raudrant D, Frappart L, Magnim G, Bremond A. Notre expérience des lésions frontires du sein. Le diagnostic par exploration chirurgicale. *J Gyn Obst Biol Repr* 1980; 9: 104-105.
29. Rosen PP, Lieberman PH, Braun DW, Kosloff C, Adair F. Lobular carcinoma «in situ» of the breast. Detailed analysis of 99 patients with average follow-up of 24 years. *Am J Surg Pathol* 1978; 2: 225-251.
30. Rosen PP, Braun DW, Lyngholm B, Urban JA, Kinne DW. Lobular carcinoma «in situ» of the breast. Preliminary results of treatment by ipsilateral mastectomy and contralateral breast biopsy. *Cancer* 1981; 47: 813-819.
31. Schwartz GF, Feig SA, Rosenberg AL, Patchefsky AS, Schwartz AB. Staging and treatment of clinically occult breast cancer. *Cancer* 1984; 53: 1379-1384.
32. Zafrani B, Fourquet A, Vilcor JR, Legal M, Calle R. (Instituto Curie). Conservative management of intraductal breast carcinoma with tumorectomy and radiation therapy. *Cancer* 1986; 57: 1299-1301.