

Y. García,
J. M. Sainz,
M. Pujalá,
B. Madariaga,
P. Torralba,
J. L. Villavieja

Carcinoma lobulillar *in situ*. ¿Es posible su sospecha mediante mamografía?

Lobular carcinoma *in situ*. Is it possible to suspect it with mammography?

SUMMARY

Introduction. *The lobular carcinoma in situ (LCIS) of the breast is often diagnosed as accidental findings at biopsy for any reason.*

Material and methods. *We performed a retrospective study in 29 patients (29-68 years, mean = 51) diagnosed of LCIS of the breast.*

We reviewed the clinical, mammographic and histological findings.
Results. *Clinically, when the patients were diagnosed, 83% were asymptomatic.*

Mammographic findings were microcalcifications (79%) and architectural distortion/mass (33%).

Conclusions. *The mammographic study by itself is not concluding for LCIS, but some mamographic findings make it necessary to perform a biopsy to get the final diagnosis.*

Hospital Clínico Universitario
Lozano Blesa. Zaragoza.

Correspondencia:
Y. García Hidalgo.
Servicio de Radiodiagnóstico.
Hospital Clínico Universitario
Lozano Blesa.
Avda. Gómez Laguna, s/n.
Zaragoza.

Palabras clave

Key words

INTRODUCCIÓN

En 1941, los doctores Foote y Stewart describen una forma de cáncer poco frecuente, cuyo origen es el lóbulo mamario de la mujer y lo denominan carcinoma lobular *in situ* (CLIS). En la actualidad, el CLIS no se considera un verdadero cáncer, sino que constituye un marcador de riesgo para su desarrollo futuro, bien sea en la misma mama o en la contralateral, siendo considerado todo el parénquima mamario como área de riesgo de un cáncer invasivo tanto ductal como lobular.¹ El carcinoma que más frecuentemente se desarrolla en pacientes con CLIS es el ductal infiltrante.² Esta capacidad de evolución maligna es la que condiciona la controversia existente en cuanto a su tratamiento: ¿seguimiento cuidadoso?, ¿cirugía?

El CLIS es una neoplasia poco frecuente y no invasiva; su incidencia se estima en el 0,8-3,8% de los

cánceres de mama. Presenta unas características peculiares como aparición en edades tempranas de la vida (edad media de 49 años), mientras que otros carcinomas de mama aparecen una década más tarde (edad media de 58 años); multicentricidad (según los autores hasta en un 90% de los casos); bilateralidad (33-69%); riesgo similar en ambas mamas para el ulterior desarrollo de cáncer infiltrante, estimado al cabo de aproximadamente 15 años en un 17-30%.

Alrededor de un 50% de las pacientes diagnosticadas mediante biopsia de CLIS tienen mamografías normales sin evidencia de malignidad. Sin embargo, la probabilidad de desarrollar un carcinoma infiltrante es de siete a nueve veces mayor en estas mujeres que en la población general y el riesgo de muerte por cáncer de mama es 11 veces mayor. Cuando desarrollan un carcinoma infiltrante la supervivencia no varía en función de que se trate del tipo lobular como si es de tipo ductal.²

Una característica citológica distintiva de este carcinoma es la ocupación de los acinos por células tumorales bien diferenciadas, pero sin proliferación mioepitelial concomitante; el lobulillo en el que se ha desarrollado el carcinoma está aumentado de tamaño. La membrana basal no se encuentra invadida y, por consiguiente, no existe ningún signo infiltrativo. En ocasiones puede existir un desarrollo posterior en el correspondiente conductillo terminal con paso secundario a un conductillo vecino.³⁻⁵ Su diagnóstico se realiza generalmente de manera casual, ya que raramente constituye una masa palpable o produce una imagen mamográfica típica; en el material de biopsia el CLIS no es visible ni palpable.^{1, 2, 4} Por el momento, el diagnóstico preoperatorio del CLIS no es posible debido a la falta de especificidad de los hallazgos mamográficos encontrados hasta ahora en esta entidad. Frecuentemente se diagnostica al realizar una biopsia en el caso de sospecha de enfermedad benigna; quizá sea ésta la razón por la que generalmente las pacientes se encuentran asintomáticas en el momento del diagnóstico. El incremento en la detección de esta patología se debe al aumento en la práctica de biopsias, el aumento en la sensibilidad de la mamografía para detectar lesiones ocultas y los avances en las técnicas anatomopatológicas.²

El propósito de nuestro trabajo es el análisis de los signos radiológicos del carcinoma lobulillar de mama y el beneficio que aporta la mamografía como método de diagnóstico precoz cuando todavía no han aparecido signos clínicos que hagan sospechar la enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el período comprendido entre julio de 1995 y septiembre de 1997 se han estudiado en nuestro hospital 29 mujeres con CLIS, resultando bilateral en dos de ellas. En este mismo período se han realizado 6.760 mamografías y 230 biopsias.

Las pacientes presentaban edades comprendidas entre 29 y 68 años (edad media de 51 años). El CLIS se desarrolla aproximadamente unos 5-15 años antes que el carcinoma invasivo.¹

Se ha utilizado un mamógrafo tipo Senographe 600T Senix HF de General Electric estudiando las mamas en proyecciones craneocaudal, lateral y oblicua mediolateral y en casos especiales proyecciones localizadas en la zona sospechosa.

Se ha hecho una cuidadosa revisión de las historias clínicas de cada una de las pacientes valorando antecedentes familiares y personales, motivo de consulta, hallazgos a la inspección, palpación, resultado de los estudios mamográficos y anatomopatológicos, diagnóstico y tratamiento.

En un intento de unificar las presentaciones más comunes del CLIS hemos agrupado los hallazgos mamográficos patológicos en cuatro categorías:

- Presencia de masa.
- Microcalcificaciones focales.
- Hiperdensidad asimétrica.
- Distorsión arquitectural o en estrella.

Al descubrir cualquiera de estas anomalías en las mamografías realizadas y considerando los hallazgos clínicos de las pacientes se ha practicado biopsia estereotáxica de la lesión o, en otros casos, mastectomía, confirmándose el diagnóstico por el anatomopatólogo.

Se ha realizado una valoración de la existencia de adenopatías, del cuadrante afectado, del grado de sospecha radiológica y patrón radiológico; hemos diferenciado mama densa, adiposa, hiperplásica y normal que corresponde a los patrones de Wolf tipo DY, P1, P2 y N1, respectivamente.

RESULTADOS

La edad media de las pacientes diagnosticadas de CLIS en el período estudiado es de 51 años, coincidiendo la media y la mediana; la mujer más joven contaba con 29 años, siendo la más anciana de 68 años. Se evidencia, por tanto, que el CLIS se muestra en edades más tempranas que otros carcinomas de mama.

No se encuentran antecedentes personales significativos, y en cuanto a los antecedentes familiares únicamente en tres pacientes existen antecedentes familiares de cáncer de mama, circunstancia que no parece tampoco especialmente llamativa.

La mayoría de las 29 pacientes estudiadas no mostraban sintomatología alguna en el momento de acudir a la consulta y al establecerse el diagnóstico de CLIS, asistiendo a la misma para la realización de mamografías de control.

Tan sólo cinco de las mujeres estudiadas (13,79%) habían notado por autopalpación la aparición de una masa mamaria. En la exploración clínica se apreció tumoración palpable en ocho pacientes (27,58%).

Motivo de consulta	N.º de casos	Exploración-nódulo palpable
Asintomática	24	4
Nódulo palpable	5	4

En nuestro estudio la mama izquierda ha sido la más frecuentemente afectada, y principalmente los cuadrantes superiores, de predominio en cuadrante superior externo (CSE).

La mamografía isotópica fue realizada en cuatro pacientes y tan sólo en una se consideró como patológica.

Hallazgos mamográficos

El patrón radiológico predominante ha sido el de tipo hiperplásico, seguido del adiposo, observando en este último, por su diagnóstico precoz, un mejor pronóstico y con menores repercusiones para la mujer en todos los aspectos.

En todos los casos el diagnóstico radiológico fue de alta sospecha de malignidad, excepto en uno que fue catalogado de baja sospecha, se trataba de un fibroadenoma asociado a CLIS.

Patrón radiológico de la mama (Fig. 1):

- Hiperplásica (P2 de la clasificación de Wolf): 12 casos (47,8%).
- Adiposa (P1 de la clasificación de Wolf): 10 casos (35,7%).

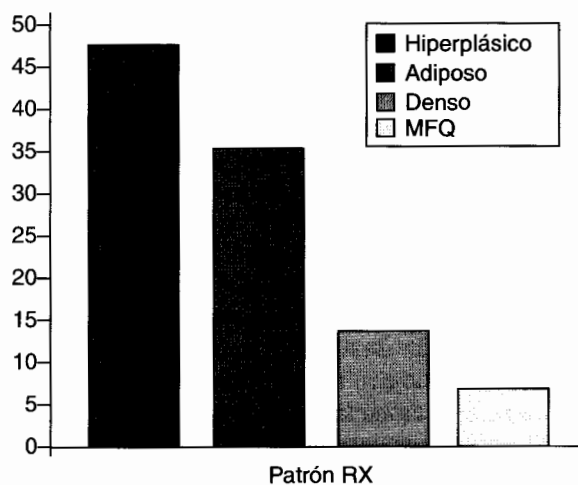


Fig. 1.

TABLA 1
INDICACIONES MAMOGRÁFICAS DE BIOPSIA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO ANATOMOPATOLÓGICO DE CLIS

Mamografía	N.º de casos (%)
Masa	4 (13)
Microcalcificaciones	25 (80)
Hiperdensidad asimétrica	3 (9)
Distorsión en estrella	7 (22)

- Densa (DY de la clasificación de Wolf): cuatro casos (14,2%).
- Mastopatía fibroquística: dos casos (7,1%).

Las microcalcificaciones aisladas como único hallazgo fueron descritas en 15 casos (48%) y asociadas a nódulo, distorsión arquitectural o hiperdensidad asimétrica en 10 casos (35%) (tabla 1).

Se encontraron con mayor frecuencia microcalcificaciones agrupadas en un solo foco en número mayor de 10 y de características heterogéneas (tabla 2).

Se detectó afectación ganglionar mamográficamente en un único caso que fue confirmado posteriormente por el análisis anatomopatológico, siendo también el único diagnosticado como tal, por tanto la correlación radiopatológica en cuanto a afectación ganglionar fue del 100%.

En el análisis anatomopatológico se han encontrado como patologías asociadas:

TABLA 2
ESTUDIO DE LAS MICROCALCIFICACIONES EN LA MAMOGRAFÍA PREVIA A LA BIOPSIA

	N.º de casos (%)
Asociación	
— Un foco	21 (84)
— Dos focos	4 (16)
Número	
— < 10	8 (32)
— 10-20	10 (40)
— > 20	9 (36)
Forma	
— Heterogénea	16 (64)
— Puntiforme	8 (32)
— Lineal	1 (4)

TABLA 3
ALTERACIONES PARENQUIMATOSAS

	N.º de casos de CLIS	CDIS (16)	CDI (3)*
Masa	4	1	3
Microcalcificaciones	25	13	1
Hiperdensidad-asimetría	3	2	1
Distorsión arquitectura-lesión en estrella adenopatías ..	1	1	

CDIS: carcinoma ductal *in situ*. CDI: carcinoma ductal infiltrante. * De los tres casos de CDI uno de ellos presentaba además de microcalcificaciones distorsión arquitectural e hiperdensidad asimétrica.

- Mastopatía fibroquística: 28 casos (90%).
- Carcinoma ductal *in situ*: 16 casos (51%).
- Carcinoma lobulillar: cuatro casos (12%).
- Carcinoma ductal infiltrante: tres casos.
- Hiperplasia lobulillar atípica: tres casos (tabla 3 y Fig. 2).

Podemos señalar que de los únicos tres casos de carcinoma ductal infiltrante, dos de ellos aparecen en mujeres sintomáticas, con tumoración palpable. Mamográficamente los tres se asociaron a patrón radiológico hiperplásico (tipo P2 de Wolf).

En 13 pacientes se practicó mastectomía, presentando patrón radiológico hiperplásico nueve de ellas (69%). En cuanto a las mamas predominantemente adiposas, el 70% solamente requirió como tratamiento la propia biopsia tomada para su diagnóstico o en otros casos tumorectomía o cuadrantectomía, es decir, que las mujeres conservaron sus mamas, excepto tres de ellas en las cuales se practicó mastectomía.

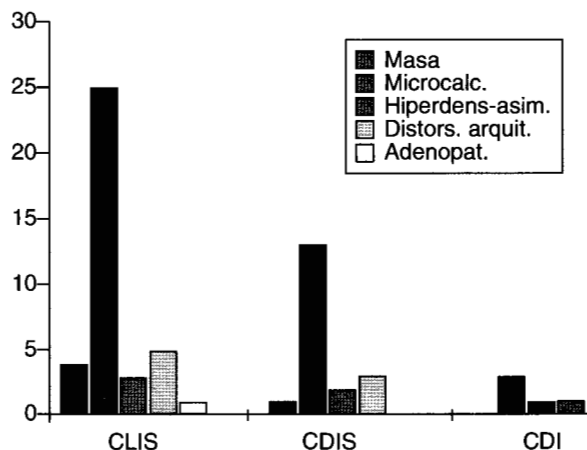


Fig. 2.



Fig. 3. Área densa, heterogénea, compuesta por fibro-nodulaciones nodulares sin desestructuración, ligeramente asimétrica. A. pat.: CLIS.

La patología mamaria que se ha encontrado asociada más frecuentemente ha sido la mastopatía fibroquística en 28 casos (90%).

DISCUSIÓN

Hemos pretendido aportar nuevos datos sobre el CLIS valorando hallazgos clínicos, mamográficos y anatomopatológicos en una serie de pacientes diagnosticadas en nuestro hospital durante un período de tiempo de 2 años. Se ha intentado encontrar alguna lesión en la mamografía que pudiera sembrar la sospecha de esta entidad patológica de modo que nos permitiera un tratamiento lo más precoz posible.

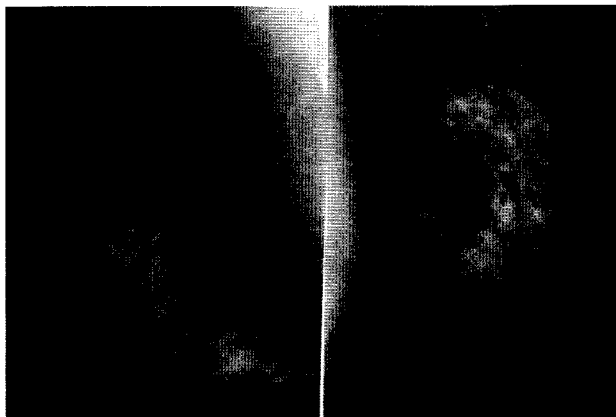


Fig. 4. Área de sobredensidad localizada y asimétrica en contexto parenquimatoso hiperplásico. A. pat.: CLIS.

En nuestro estudio hemos encontrado una afectación más frecuente de la mama izquierda, coincidiendo con Fryckberg, quien también señala mayor afectación en cuadrantes superiores y en la misma mama. La edad media de las mujeres era de 51 años, similar a la descrita en otros estudios revisados.^{1,2,5}

En las mamas con CLIS se ha demostrado con relativa frecuencia un patrón radiológico hiperdenso o DY de Wolf. En ninguna encontramos el tipo normal o N1. Esto coincide con los porcentajes revisados en la literatura.^{1,2} Las mamas predominantemente adiposas permitieron un diagnóstico precoz de patología sospechosa, consiguiendo muy buenos resultados en casi todos los casos.

En todos los casos se descubrieron alteraciones en la mamografía, bien en forma de microcalcificaciones

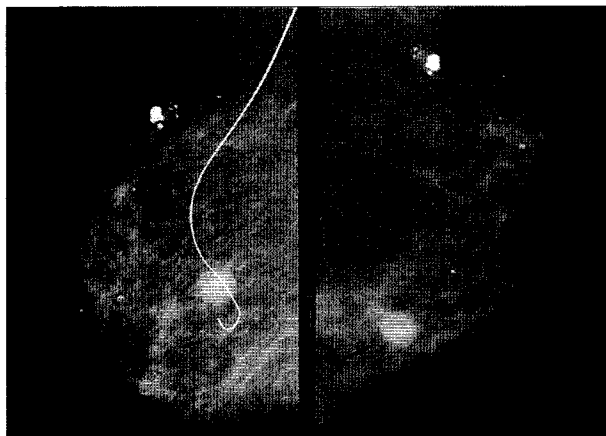


Fig. 6. Nódulo homogéneo, bien definido, sin microcalcificaciones ni afectación de tejidos vecinos. A. pat.: CLIS.

como hallazgo más frecuente o en forma de densidades asimétricas o masas. Teniendo en cuenta que en 16 casos (55%) se asoció un carcinoma intraductal y en tres (10%) uno infiltrante, es de muy difícil valoración la asociación de estas alteraciones mamográficas con el CLIS únicamente, si bien nos encontramos con un porcentaje del 35% asociado directamente al CLIS, sin otro carcinoma acompañante.

Es de destacar, por otra parte, la fuerte asociación con la mastopatía fibroquística que en nuestro estudio alcanza el 90% de los casos, considerándose en tal caso como mamas de riesgo debido a la dificultad sobreañadida a la hora de detectar mínimas anomalías en la placa radiográfica y a su mayor asociación con otras patologías.

La mayoría de las pacientes no presentaban síntomas en el momento del diagnóstico del CLIS, por lo que es importante el establecer programas de control periódico a las mujeres a partir de cierta edad con el fin de poder detectar estos tumores, además de otros, de manera precoz, lo que nos posibilitará que para las enfermas existan en el futuro menos repercusiones, no sólo clínicas, sino también estéticas y psicológicas, dado que un diagnóstico precoz nos puede permitir que se instaure un tratamiento eficaz y que además permita a la mujer conservar sus mamas.

En muchos de los casos hemos encontrado microcalcificaciones sospechosas que nos han inducido a practicar una biopsia de la zona en la que se ha demostrado hiperplasia intraductal o lobulillar, adenosis esclerosante, carcinoma intraductal o carcinoma lobulillar. Todavía no sabemos si las microcalcificacio-



Fig. 5. Micronódulo en región externa, polilobulado, con bordes espiculados. A. pat.: CLIS.

nes son producidas por el propio carcinoma *in situ* o si ambas lesiones se presentan con mayor frecuencia asociadas la una a la otra.

En cualquier caso, los hallazgos obtenidos mediante la mamografía han sido lo suficientemente sospechosos como para practicar una biopsia, si bien en el CLIS no se han descrito alteraciones radiológicas características que nos pudieran hacer sospechar su presencia, consideramos muy interesante el hallazgo de esta serie de alteraciones en la mamografía (microcalcificaciones, masa, hiperdensidades asimétricas y distorsiones en la arquitectura mamaria o lesión en estrella) que, aun siendo inespecíficas en cuanto al carcinoma que nos ocupa, son sumamente sugestivas de patología, de tal forma que nos induce a seguir investigando y practicar otros estudios demostrando finalmente la existencia del CLIS, bien aislado o bien asociado a otros procesos patológicos y, por tanto, nos permite su tratamiento en fases relativamente tempranas, lo cual permitiría una supervivencia y calidad de vida óptima para las enfermas.

Creemos que hay que seguir investigando sobre el tema y apoyar enérgicamente las campañas de *screening* del cáncer de mama para conseguir un mejor seguimiento de nuestras pacientes y ante hallazgos mamográficos que aparecen de novo o son sospechosos poder instaurar un tratamiento precoz y mejorar en lo posible la calidad de vida de las enfermas.

RESUMEN

Introducción. El carcinoma lobular *in situ* (CLIS) de la mama se diagnostica frecuentemente como hallazgo casual al examinar una pieza de biopsia estudiada por cualquier otra razón.

Material y métodos. Se estudia retrospectivamente a 29 pacientes con edades comprendidas entre 29 y 68 años (media: 51) diagnosticados de CLIS en

nuestro Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza.

Se realiza una revisión de los aspectos clínicos, hallazgos mamográficos y anatomopatológicos en todos los casos.

Resultados. Desde el punto de vista clínico, en el momento en que se estableció el diagnóstico de CLIS, el 83% de las pacientes se encontraban asintomáticas.

En nuestro estudio las alteraciones radiológicas más frecuentes corresponden a microcalcificaciones focales que se detectaron en un 79% de casos y distorsión arquitectural o masa en un 33%.

Conclusiones. Únicamente mediante la mamografía no es posible llegar al diagnóstico definitivo de CLIS, pero ante la aparición de una serie de anomalías sospechosas en la radiografía es conveniente practicar una biopsia que nos llevará al diagnóstico del carcinoma.

REFERENCIAS

1. Frykberg ER, Santiago F, Betsill W, O'Brien PH. Lobular carcinoma *in situ* of the breast. *Surgery, Gynecology & Obstetrics* 1987;164:285-99.
2. Beute BJ, Kalisher L, Hutter RV. Lobular carcinoma *in situ* of the breast: clinical, pathologic and mammographic features. *AJR* 1991;157:257-65.
3. Robbins S, et al. La mama femenina. *Patología estructural y funcional*, 1996;1212-22.
4. Kopans DB, et al. Carcinoma lobular *in situ*. La mama en imagen, 1994;301-2.
5. Hoeffken W, Lanyi M. Carcinoma lobulillar *in situ*. *Mamografía* 1978;215-22.
6. Ackerman BL, Otis C, Stueber K. Lobular carcinoma *in situ* in a 15-year-old girl: a case report and review of the literature. *Plast Reconstr Surg* 1994;5:714-8.
7. Rebner M, Raju U. Noninvasive breast cancer. *Radiology* 1994;190:623-31.
8. Pope TL, Fechner RE, Wilhelm MC, Wanebo HJ, Paredes ES. Lobular carcinoma *in situ* of the breast: mammography features. *Radiology* 1988;168:63-6.
9. Lee AH, Happerfield LC, Millis RR, Bobrow LG. Inflammatory infiltrate in invasive lobular and ductal carcinoma of the breast. *Br J Cancer* 1996;74:796-801.
10. Meloni GB, Becchere MP, Soro D, Profili S, Conti M, Canalis GC. Lobular carcinoma *in situ*: the mammographic aspects and the therapeutic problems. *Radiol Med (Torino)* 1996;91:360-3.