

4 I. Narbona
M.A. Barber
I. Eguiluz
L. Alonso
E. Torres
C. Reyes
C. Chica
E. Sáez

Departamento de Obstetricia y Ginecología.
Hospital Materno Infantil.
Complejo Hospitalario Carlos Haya. Málaga.

Correspondencia:
Dr. I. Narbona Arias.
P.º del Limonar, 2, 5.º bl, 2.º a.
29016 Málaga.
Correo electrónico: ina@ozu.es

Fecha de recepción: 25/4/01
Aceptado para su publicación: 10/10/01

Análisis y manejo de lesiones precursoras con moderado y alto riesgo de desarrollar cáncer de mama en la última década

Analysis of the management of precursor breast lesions with a moderate-to-high risk of becoming malignant in the last decade

I. Narbona, M.A. Barber, I. Eguiluz, L. Alonso, E. Torres, C. Reyes, C. Chica, E. Sáez. *Análisis y manejo de lesiones precursoras con moderado y alto riesgo de desarrollar cáncer de mama en la última década. Prog Obstet Ginecol 2002;45(1): 4-7.*

RESUMEN

Las lesiones premalignas, o precursoras del cáncer de mama, son aquellas que aumentan el riesgo de padecer un carcinoma infiltrante de mama en mayor proporción que la población general. Existen lesiones que de por sí conllevan un potencial moderado-alto de evolucionar hacia malignidad, como la hiperplasia ductal atípica y la hiperplasia lobulillar atípica, que aumentan el riesgo de forma moderada, unas 4-5 veces, mientras que el carcinoma ductal *in situ* y el carcinoma lobulillar *in situ* aumentan el riesgo en 8-10 veces con respecto a la población general¹. Nuestro estudio intenta analizar cuál fue el manejo diagnóstico y terapéutico, así como la evolución de las pacientes con este tipo de lesiones a lo largo de la última década en nuestro hospital.

PALABRAS CLAVE

Lesiones precursoras. Hiperplasia ductal atípica. Hiperplasia lobulillar atípica. Carcinoma lobulillar *in situ*. Carcinoma ductal *in situ*.

ABSTRACT

Premalignant, or precursor, breast cancer lesions increase the risk of developing infiltrating breast carcinoma to higher proportion than that of the general population. Lesions that carry a moderate-to-high risk of becoming malignant are atypical hyperplasia of ductal and lobular types, which carry a moderate risk (4-5 times that of the general population), while ductal and lobular carcinoma *in situ* increase the risk to 8-10 times that of the general population. The aim of this study was to analyze the diagnostic and therapeutic management as well as the evolution of patients with these types of lesion in our hospital over the last decade.

KEY WORDS

Premalignant lesions. Atypical ductal hyperplasia. Atypical lobular hyperplasia. Lobular carcinoma *in situ*. Ductal carcinoma *in situ*.

INTRODUCCIÓN

La evolución del carcinoma es generalmente lenta y tiene una historia natural que sigue unos parámetros histológicos progresivos hasta llegar a la forma de neoplasia invasiva. A pesar de tener una historia natural, ésta no siempre es bien conocida, como en el caso del carcinoma de mama².

Aunque no se hayan establecido todos los pasos previos a la transformación de neoplasia infiltrante, existen lesiones histológicas que los patólogos definen como lesiones precursoras, premalignas o de riesgo aumentado. Se consideran como tales aquellas lesiones que aumentan el riesgo de padecer una neoplasia con respecto a la población general. En el caso del cáncer de mama se consideran lesiones precursoras, con moderado-alto potencial de malignidad, la hiperplasia ductal atípica (HDA), la hiperplasia lobulillar atípica (HLA) (aumentan el riesgo en 4-5 veces), el carcinoma ductal *in situ* (CDIS) y el carcinoma lobulillar *in situ* (CLIS) (aumentan el riesgo en 8-10 veces)³⁻⁵.

En este estudio analizamos las historias clínicas de las pacientes diagnosticadas de lesiones precursoras (117 casos), valorando distintos factores epidemiológicos, el diagnóstico, el tratamiento y su evolución en nuestro hospital a lo largo de la década de los noventa.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisan 117 historias clínicas de las pacientes diagnosticadas de lesiones premalignas de mama con confirmación histológica desde 1990 hasta 1999.

Se consideraron como lesiones precursoras las lesiones histológicas siguientes: HDA, HLA (con atipias moderada o grave, se rechazaron las leves), CDIS o CLIS⁶.

Se excluyeron del estudio a las pacientes en las que se observaron lesiones precursoras asociadas a un tumor infiltrante.

El estudio es de tipo observacional, longitudinal y retrospectivo, con un seguimiento de 10 años (1990-1999).

Posteriormente, los datos se procesaron con el programa estadístico SPSS 8.0.

Las variables estudiadas fueron: edad, paridad, menarquia, lactancia, estado menstrual, uso de anti-

conceptivos orales (ACO) o de terapia hormonal sustitutiva (TSH), antecedentes personales y familiares, síntomas de presentación, hallazgos mamográficos y ecográficos, punción-aspiración con aguja fina (PAAF), tipo de biopsia, tipo de intervención, intervención axilar, tipo histológico, tamaño anatomopatológico, márgenes, ganglios totales extraídos y afectados, radioterapia, hormonoterapia, recidivas y situación en la última visita.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos en nuestro estudio son los siguientes:

Factores epidemiológicos

Dentro de los factores epidemiológicos estudiamos las siguientes variables: la edad media de las pacientes (52,34 años; DE, 10,83); la paridad, donde se obtuvo que 15 pacientes eran nulíparas (13%), 69 habían tenido menos de 3 hijos (59%) y 33 tuvieron cuatro o más hijos (28%); la aparición de la menarquia, con una media de 12,3 años y un rango comprendido entre 9 y 17 años; 27 (23%) y 49 mujeres (42%) la mantuvieron por lo menos durante 4 meses; 45 pacientes tenían ciclos regulares (38%), mientras que 72 eran posmenopáusicas (62%); sólo en 5 pacientes se observó el uso de ACO (4%) frente a 112 que no lo habían utilizado (96%); respecto a las pacientes posmenopáusicas, 63 (89%) no habían hecho tratamiento sustitutivo, y de las 9 (11%) que sí lo habían realizado, cuatro habían seguido una pauta combinada y cinco sólo con estrógenos; observamos antecedentes familiares de cáncer de mama en 22 casos (19%), siete de ellos afectaban a las madres, en seis afectaban a la hermana y en 9 a la tía o prima. La incidencia anual que observamos fue la siguiente: 1990 (5 casos), 1991 (3), 1992 (2), 1993 (3), 1994 (5), 1995 (8), 1996 (10), 1997 (18), 1998 (35) y 1999 (28) (fig. 1).

Diagnóstico

Respecto a los datos obtenidos referentes al diagnóstico, constatamos los siguientes síntomas de presentación: dolor en 2 pacientes (2%), el nódulo se

6

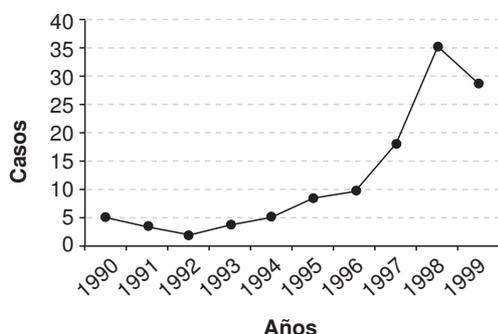


Figura 1. Gráfica de incidencias de lesiones precursoras.

observó en 27 casos (23%) y la secreción por el pezón estuvo presente en 16 pacientes (14%); la mamografía rutinaria fue el método de diagnóstico en 72 pacientes (61%). Como hallazgos mamográficos obtuvimos una zona de área estrellada en 37 casos (32%), microcalcificaciones en 68 (58%) y se hizo una galactografía en 12 pacientes (10%); sólo se realizó estudio ecográfico en 28 (24%); entre los hallazgos ecográficos observamos una imagen benigna en 15 de ellas (13%) y una sospechosa en 13 (11%); el estudio mediante PAAF se realizó en 68 casos (58%), obteniéndose un informe benigno en 32 pacientes (27%) y sospechoso en 36 (31%); para el diagnóstico definitivo se realizó un estudio histológico, obteniéndose la muestra mediante la colocación de un arpón en 71 casos (61%), mediante estereotaxia en 6 (5%), con biopsia a ciegas en 28 (24%) y con biopsia intraoperatoria en 12 (10%).

Respecto al tratamiento hemos estudiado el tipo de intervención que se realizó en cada paciente, siendo en 71 casos (61%) la exéresis local; se hizo una mastectomía simple en 10 pacientes (9%), una mastectomía radical en 32 (27%) y una segmentectomía en 4 (3%); la cirugía se completó con una intervención axilar completa en 35 (30%), y se realizó un muestreo axilar en 11 casos (9%).

Como tratamiento adyuvante se realizó radioterapia en 78 pacientes (67%); también se instauró hormonoterapia en 19 paciente (16%).

Resultados de anatomía patológica

Los resultados histológicos obtenidos son: CDIS 76 (65%), CLIS 8 (7%), HDA 26 (22%) y HLA 7 (6%);

Tabla 1 Porcentaje de aparición de lesiones precursoras en nuestro medio

	n (%)
Carcinoma ductal <i>in situ</i>	76 (65)
Hiperplasia ductal atípica	26 (22)
Carcinoma lobulillar <i>in situ</i>	8 (7)
Hiperplasia lobulillar atípica	7 (6)

en cuanto al tamaño histológico, éste era menor de 15 mm en 43 pacientes (37%), de 16 a 40 mm en 55 pacientes (47%) y mayor de 40 mm en 19 (16%). Al estudiar la posible afección de los márgenes se observó que eran mayores de 10 mm en 82 de los casos (70%), entre 1 y 9 mm en 12 (10%), y fueron menores de 1 mm en 23 pacientes (20%); de las 46 intervenciones axilares se obtuvo una media de 11,75 ganglios, con un rango entre 4 y 39, sin observarse en ninguna ganglios afectados (tabla 1).

Evolución

La situación de las pacientes en su última visita era libre de enfermedad en 108 de ellas (93%); se observó un caso (1%) que presentó un carcinoma infiltrante en la mama contralateral, también había 4 pacientes (3%) con la misma lesión y otras cuatro (3%) presentaban otro tipo diferente de lesión benigna.

Con respecto a las 4 pacientes que recidivaron, en la primera la recidiva apareció a los 44 meses en otra zona de la mama y a la paciente se le realizó una mastectomía, y posteriormente radioterapia y hormonoterapia; la segunda recidiva se presentó a los 46 meses también en otra zona y se le realizó el mismo tratamiento que a la anterior; la tercera ocurrió a los 4 meses y se localizaba en la zona de la cicatriz previa, tratándose con exéresis y posterior radioterapia; la cuarta ocurrió a los 16 meses.

Dos de las pacientes con recidivas presentaban una histología de CDIS, variedad tipo comedo, en ambos casos los márgenes estaban entre 1 y 9 mm, y sólo se le había dado radioterapia en el segundo caso. Respecto a la tercera recidiva, también se dio en una paciente que había presentado un CDIS y con un margen menor de 1 mm; no se aplicó radioterapia posteriormente.

La cuarta paciente que tuvo la recidiva se le había diagnosticado un CDIS, tratándose con tumorectomía, con un margen de 1 y 9 mm en la biopsia, sin recibir radioterapia. Posteriormente, esta paciente se perdió para el estudio tras el diagnóstico de la recidiva.

Respecto a la paciente que presentó un carcinoma infiltrante en la otra mama se trataba de un caso diagnosticado de CLIS de la mama izquierda en diciembre de 1994 y fue tratado mediante tumorectomía con borde libre mayor de 10 mm. El diagnóstico del carcinoma infiltrante de la mama derecha se realizó en octubre de 1999, tras la aparición de un nódulo en la mama derecha en una revisión. Esta paciente fue tratada mediante mastectomía y linfadenectomía derecha y, posteriormente, recibió radioterapia. En su última revisión está libre de enfermedad.

DISCUSIÓN

Del análisis de los datos de nuestro estudio podemos sacar las siguientes conclusiones:

- Incremento progresivo del número de casos diagnosticados. Ya Ernster et al comunicaron un aumento del 55,7% en los casos nuevos de

CDIS entre 1983 y 1992⁷. Este aumento parece debido a la puesta en marcha del programa de cribado de nuestro hospital, ya que el aumento de los casos coincide con el inicio de este programa. También parece estar implicado en este aumento la mayor demanda de las pacientes. Ya se describió este hecho en el artículo "Cribado mamográfico en nuestro medio", elaborado por Alonso et al⁸.

- No encontramos diferencias significativas en cuanto a los diferentes factores epidemiológicos con respecto a la población general⁹.
- La lesión premaligna más frecuentemente diagnosticada es, en un 65%, el CDIS^{10,11}.
- La tendencia terapéutica es conservadora, realizándose una exéresis local previa localización con arpón de la lesión. Habría que hacer una mención especial al CDIS de tipo comedo, en donde cabría la posibilidad de ser más agresivo realizando una mastectomía o seguir con la técnica conservadora con radioterapia y un seguimiento posterior más exhaustivo, debido a su alta posibilidad de recidiva.
- La evolución de estas lesiones postratamiento es excelente, con el 93% de casos libres de enfermedad en la última revisión.

BIBLIOGRAFÍA

1. Page DL, Dupont WD. Anatomic markers of human premalignancy and risk of breast cancer. *Cancer* 1990;66:1326-35.
2. Margossian J, Margossian A. Enfermedades premalignas de la mama. *Cáncer de mama. Biología, diagnóstico y tratamiento* 2000;115-27.
3. Lenington WJ, Jensen RA, Dalton LW, Page DL. Ductal carcinoma in situ of the breast heterogeneity of individual lesions. *Cancer* 1994;73:118-24.
4. Tavassoli F, Norris H. A comparison of the results of long term follow up for atypical intraductal hyperplasia and intraductal hyperplasia of the breast. *Cancer* 1990;65:518-29.
5. Margossian J, Bernardelo E, Bustos J. Lesiones premalignas de mama. *Rev Arg Cir* 1995;68:96-102.
6. Mosto AL, Mosto J. Hiperplasias atípicas. *Rev Arg Mastol* 1987;6:22-31.
7. Ernster VL, Barclay J, Kerlikowsker, et al. Incidence of and treatment for ductal carcinoma in situ of the breast. *JAMA* 1996; 275:913-8.
8. Alonso L, Barber M, Hijano JV, Eguiluz I, Narbona I, Torres E, et al. *Screening mamográfico en nuestro medio* [en prensa]. *Clin Inves Ginecol Obst*.
9. London SJ, Connolly SJ. A prospective study of benign breast disease and the risk of breast cancer. *JAMA* 1992;267:941-4.
10. Lininger RA, Tavassoli F. Atypical intraductal hyperplasia of the breast. En: Silverstein MJ, editor. *Ductal carcinoma in situ*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1997; p. 195-222.
11. Marshall LM, Hunter DJ, Connolly JL. Risk of breast cancer associated with atypical hyperplasia of lobular and ductal types. *Cancer Epidemiol Biomarkers Preven* 1997;6:297-301.