

## Caso 4

Dra. ALICIA CORDOBA ITURRIAGAGOITIA, Dra. RAQUEL BELOQUI PEREZ,  
Dr. JOSE MARIA MARTINEZ-PEÑUELA  
Hospital de Navarra

### CASO CLÍNICO

Paciente de 65 años operada en 1991 por un carcinoma ductal infiltrante de mama derecha, se trata con cuadrantectomía más linfadenectomía derecha. Se aprecian microcalcificaciones en cuadrante superoexterno de mama izquierda. Se realiza biopsia con mamotomo, que se informa de carcinoma intraductal de alto grado de tipo comedocarcinoma. Se realiza resección segmentaria más ganglio centinela.

Macroscópicamente se trataba de una lesión estrellada de 1,7 cm de eje máximo. El nódulo esta constituido por un crecimiento epitelial intraductal con ocupación masiva de las unidades terminales y que se extiende de forma pagetoide hacia los ductos. Las células que ocupan los ductos son de dos tipos:

- Células grandes pleomorfas con citoplasma eosinófilo, ligeramente discohesivas y asociadas a necrosis central de tipo comedo.
- Células pequeñas, monomorfas con núcleo central, y discohesivas.

Ambos tipos celulares coinciden en algunos nidos tumorales. Con este aspecto morfológico, consideramos que se trataba de un crecimiento intraductal mixto ductal y lobulillar. El estudio inmunohistoquímico nos mostró una ausencia total de E-cadherina en ambos tipos celulares, solo persiste en algunas células ductales residuales en los ductos infiltrados.

Se trata por tanto de un **CARCINOMA LOBULILLAR IN SITU DE PATRÓN MIXTO PLEOMÓRFICO Y CLÁSICO.**

El diagnóstico diferencial entre carcinoma intraductal y carcinoma lobulillar in situ tiene gran transcendencia clínica:

- El carcinoma intraductal debe ser extirpado en su totalidad, con márgenes de seguridad. En el caso del carcinoma intraductal existe acuerdo general respecto al manejo clínico.
- El carcinoma lobulillar, en principio se trata con biopsia excisional, y los márgenes no son un problema. No existe consenso respecto al manejo clínico..

### CARCINOMA LOBULLILLAR IN SITU AMBIGUO.

Desde la introducción de la Ecadherina en el diagnóstico diferencial, se comprueba que existen casos que sugieren morfológicamente un c. intraductal pero que carecen de expresión de E-cadherina , y se trata de formas AMBIGUAS de carcinoma lobulillar. Estas formas ambiguas han sido clasificadas en tres subtipos por Jacobs.

1. LCIS con necrosis.
2. LCIS pleomórfico.
3. Carcinoma in situ indeterminado (Ductal/lobullillar).

Estas lesiones son muy poco frecuentes y fueron anteriormente consideradas con Carcinoma intraductal por lo cual no conocemos su comportamiento clínico, si se aproxima al carcinoma intraductal o por el contrario se asemeja al carcinoma lobulillar in situ clásico. Por ello, Jacobs propone que sean tratados mediante excisión.

#### CARCINOMA LOBULILLAR IN SITU DIAGNOSTICADO EN BIOPSIA TRUCUT.

La actitud ante el diagnóstico de neoplasia lobulillar, dependerá del riesgo de desarrollo de un carcinoma invasor. Desde los trabajos clásicos e incluso referido en el último libro de la WHO, se considera a la neoplasia lobulillar como un precursor no obligatorio de carcinoma invasor ( ductal y lobulillar) de carácter bilateral. Se resalta su baja incidencia y la falta de manifestación radiológica.

Estas afirmaciones se han ido revisando y modificando, impulsadas por el desarrollo del estudio mamográfico, las biopsias con mamotomo y trucut, y la expresión e-cadherina.

- Page y Marshall observan que el riesgo de desarrollar un carcinoma invasor, tras el diagnóstico de neoplasia lobulillar es tres veces mayor en la mama ipsilateral.
- Middleton, Crisi, Georgian-Smith comprueban que entre el 30 y 40% de los casos de neoplasia lobulillar muestran microcalcificaciones, y es este el motivo de la biopsia.
- Para Maluf, la neoplasia lobulillar es únicamente *precursor* del carcinoma lobulillar invasor, y es *marcador de riesgo* de carcinoma intraductal y carcinoma ductal infiltrante.

Se han publicado muchos trabajos que revisan la biopsia excisional y la evolución de las pacientes diagnosticadas de neoplasia lobulillar en biopsia trucut. Los resultados son muy dispares principalmente por las diferencias en la selección de las pacientes. Lieberman establece tres situaciones en las que la biopsia excisional es necesaria:

1. Discordancia entre la biopsia y la imagen radiológica (para algunos imagen de masa o nódulo (Middleton)).
2. Coexistencia con lesión de alto riesgo.
3. Lesión de tipo indeterminado carcinoma intraductal/neoplasia lobulillar.

En revisiones posteriores se propone que las pacientes que no son sometidas a extirpación tras el diagnóstico de neoplasia lobulillar deben ser controladas clínicamente.

#### CONCLUSIONES

- En casos de crecimiento intraductal de morfología dudosa (atendiendo a la discohesividad de las células) se debe realizar una e-cadherina.
- Tras el diagnóstico de neoplasia lobulillar en biopsia trucut, se debe realizar seguimiento clínico si no existe: antecedente familiar ni personal de riesgo, ni imagen mamografica sospechosa, ni lesión histológica asociada con riesgo.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Jacobs TW. Recently recognized variants of lobular carcinoma in situ (LICS) with an emphasis on management of LCIS on core needle biopsy. Path Case Rev 2003; 8:211-219.

- Jacobs TW, Pliss N, Kouria G, Schnitt SJ. Carcinoma in situ of the breast with indeterminate features. Role of E-Cadherine staining in categorization. *Am J Surg Pathol* 2001; 25:229-236.
- Jacobs TW, Pliss N, Kouria G, Schnitt SJ. Carcinomas in situ of the breast with indeterminate features. Role of E-cadherin staining in categorization. *Am J Surg Pathol* 2001; 25: 229-236.
- Maluf HM, Swanson PE, Koerner FC. Solid low-grade in situ carcinoma of the breast. Role of associated lesions and E-cadherin in differential diagnosis. *Am J Surg Pathol* 2001, 25:237-244.
- Page DL, Schuyler PA, Dupont WD, Jensen RA, Plummer WD, Simpson JF. Atypical lobular hyperplasia as a unilateral predictor of breast cancer risk: a retrospective cohort study. *The lancet* 2003; 361:125-129.
- Crisi GM, Mandavilli S, Cronin E, Ricci A. Invasive mammary carcinoma after immediate and short-term follow-up for lobular neoplasia on core biopsy. *Am J Surg Pathol* 2003;27: 325-333.
- Middleton LP, Grant S, Stephens T, Stelling CB, Sneige N, Sahin AA. Lobular carcinoma in situ diagnosed by core needle biopsy:when should it be excised ? *Mod Pathol* 2003;16:120-129.

