



LESIONES LOBULILLARES DE LA MAMA

Renzo Javier Andrade Gonzales 1, Luis Alemañ Romero 1
1Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia

ANATOMIA BASICA DEL LOBULILLO MAMARIO

- La mama es una unidad anatómica formada por tejido glandular, tejido conectivo y piel. Está constituida por 15 a 20 lóbulos de morfología cónica; cada lóbulo se subdivide a su vez en lobulillos y estos en acinos. Cada lóbulo se resuelve en un conductillo de excreción. En la parte central de la mama sobresale el denominado complejo areola-pezón (CAP). La unidad funcional de la mama, denominada ducto-lobulillar, está formada por el conducto terminal intralobulillar, los acinos y el tejido fibroso del estroma intralobulillar (fig. 1).

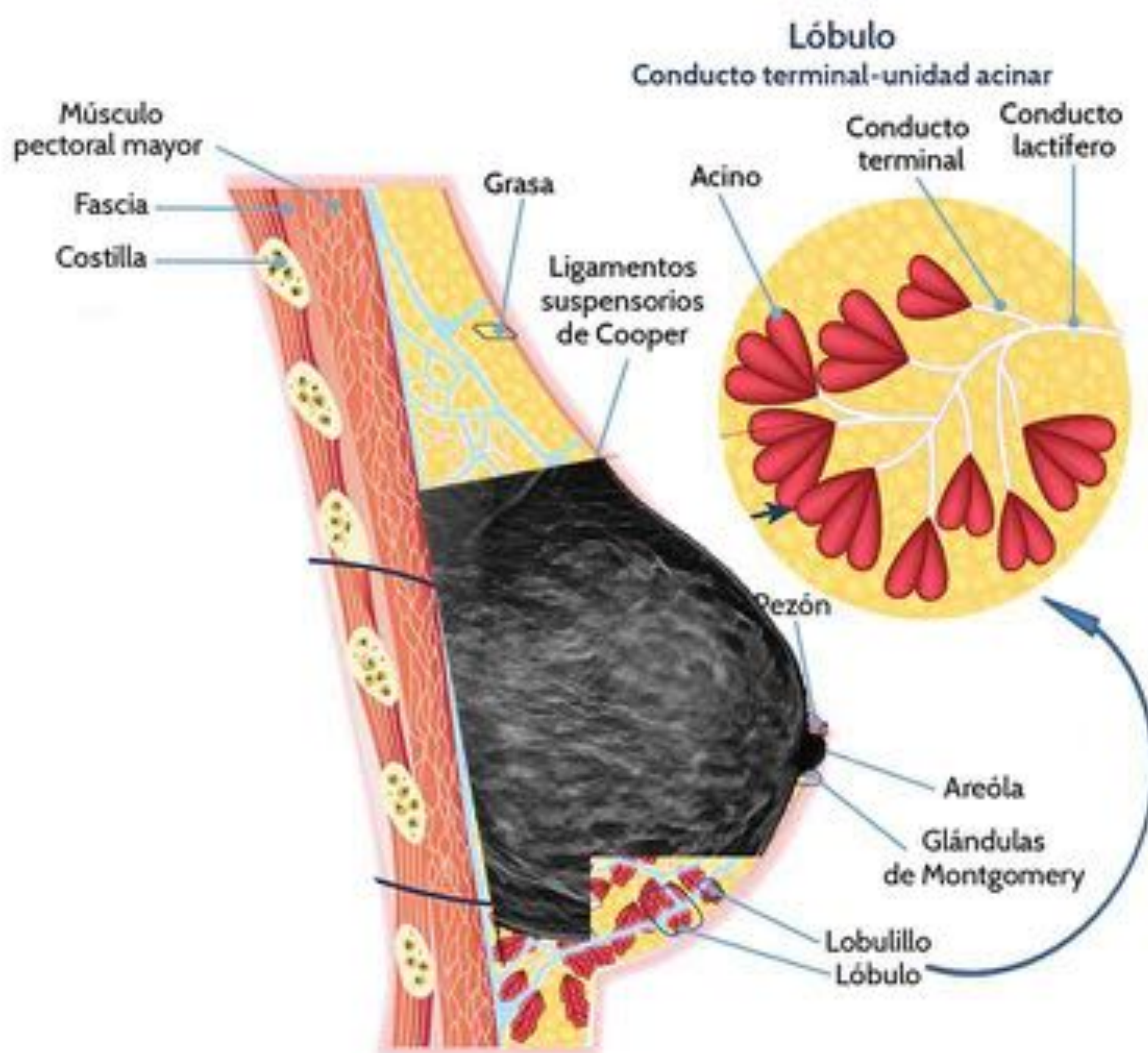


Fig. 1: Anatomía de la mama (Adaptado de Hoffman L. Barbara et al. Ginecología de Williams. 2ª ed. McGraw Hill. 2014).

TIPOS DE LESIONES LOBULILLARES

- Existen diferentes tipos de lesiones lobulillares en la mama que incluyen lesiones benignas y malignas. Entre las lesiones benignas importantes están las lesiones consideradas premalignas que engloban un espectro de lesiones conocidas con el término de “neoplasia lobulillar”. Por otro lado dentro de las lesiones malignas tenemos al carcinoma lobulillar invasivo.
- La neoplasia lobulillar fue descrita por primera vez por Foote y Stewart en 1941 y más tarde por Haagensen en 1978, incluye las lesiones epiteliales proliferativas que se originan en la unidad ducto-lobulillar como la hiperplasia lobulillar atípica y el carcinoma lobulillar *in situ*.
- El carcinoma lobulillar *in situ* clásico se define como una proliferación monótona y discordante de células pequeñas y redondas de grado nuclear bajo a intermedio, espaciadas uniformemente, que llenan y distienden > 50% de los acinos de las unidades lobulillares afectadas. La hiperplasia lobulillar atípica se define como la misma población celular pero con < 50% de los acinos llenos y dilatados. No obstante, en contraste con el término "carcinoma", es una lesión no invasiva, no un cáncer verdadero, y se sabe que es una lesión de alto riesgo para el desarrollo de cáncer.



TIPOS DE LESIONES LOBULILLARES

- La neoplasia lobulillar se considera factor de riesgo para el carcinoma invasivo en cualquiera de las mamas con un riesgo relativo de 4 a 5 veces para la hiperplasia lobulillar atípica y hasta de 8 a 10 veces para el carcinoma lobulillar *in situ*. La hiperplasia lobulillar atípica y el carcinoma lobulillar *in situ* además son considerados precursores no obligados del carcinoma invasivo.
- La hiperplasia lobulillar atípica y el carcinoma lobulillar *in situ* suelen ser multicéntricos y bilaterales, y se consideran un marcador de aumento generalizado del riesgo de cáncer en cualquiera de las mamas. Estas entidades suelen ser un hallazgo incidental en la biopsia por escisión.
- Actualmente, en la era de la mamografía de cribado, el carcinoma lobulillar *in situ* y la hiperplasia lobulillar atípica se identifican con frecuencia como la patología más importante en las biopsias realizadas por anomalías mamarias y su tratamiento sigue siendo controvertido.

TIPOS DE LESIONES LOBULILLARES

- El carcinoma lobulillar invasivo (CLI) es el segundo tipo histológico más común de carcinoma de mama, y representa aproximadamente entre el 10% y el 15% de todos los cánceres de mama invasivos. Aunque el CLI se asocia con una tasa más alta de multiplicidad y bilateralidad que los carcinomas ductales invasivos de tipo habitual, se cree que la tasa de supervivencia global para los pacientes con CLI de un tamaño y estadio determinados es ligeramente superior que para los pacientes con el tipo habitual de carcinomas ductales invasivos.
- El CLI tiene un aspecto histopatológico característico que consiste en células tumorales pequeñas y uniformes con núcleos redondos y citoplasma escaso, dispuestas en un patrón clásico de fila única. El CLI tiende a extenderse de manera difusa o entre las fibras de colágeno de la mama y produce poca respuesta desmoplásica. La diseminación difusa de las células neoplásicas en el CLI también se refleja en su patrón metastásico inusual (en comparación con el carcinoma ductal invasivo). Es mucho más probable que el CLI metastatice al peritoneo-retroperitoneo, el tracto gastrointestinal, el tracto urogenital, las leptomeninges y el miocardio.



MANIFESTACIONES RADIOLOGICAS

- En general, la hiperplasia lobulillar atípica y el carcinoma lobulillar *in situ* no se ven en la mamografía. Estas entidades suelen ser un hallazgo incidental en la biopsia por escisión. Estas lesiones suelen estar adyacentes a la lesión principal visualizada en la mamografía o la ecografía, y ambas suelen ser multicéntricas y bilaterales.
- Además, con más mujeres sometidas a exámenes de cribado y el uso de técnicas de imagen más sensibles que en el pasado, la posibilidad de encontrar una lesión lobulillar en la biopsia está aumentando (Fig. 2, 3, 4 y 5).

MANIFESTACIONES RADIOLOGICAS

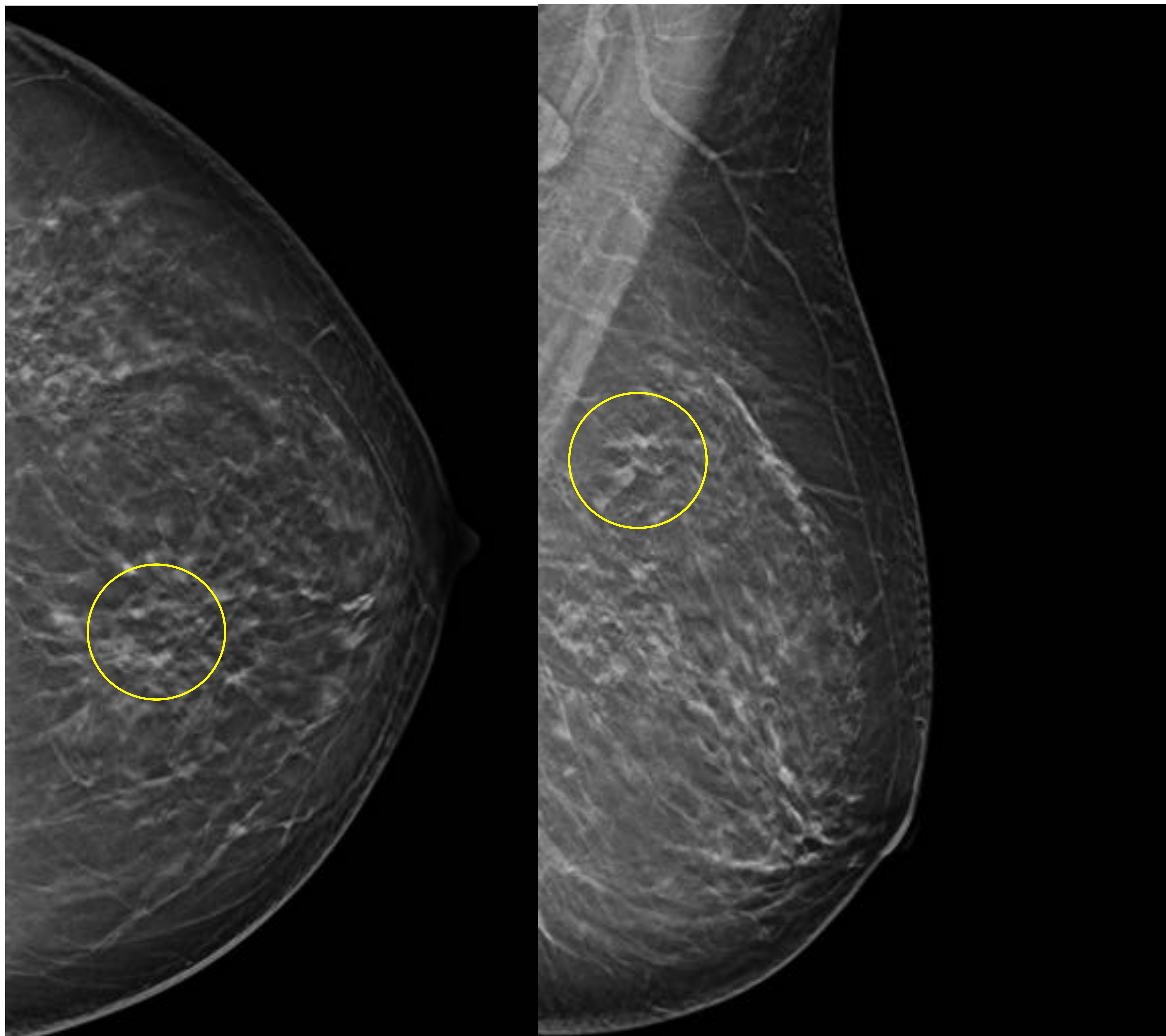


Fig. 2. Tomosíntesis CC y OML: Distorsión de la arquitectura en CSI de mama izquierda. Biopsia: CLIS.

MANIFESTACIONES RADIOLOGICAS

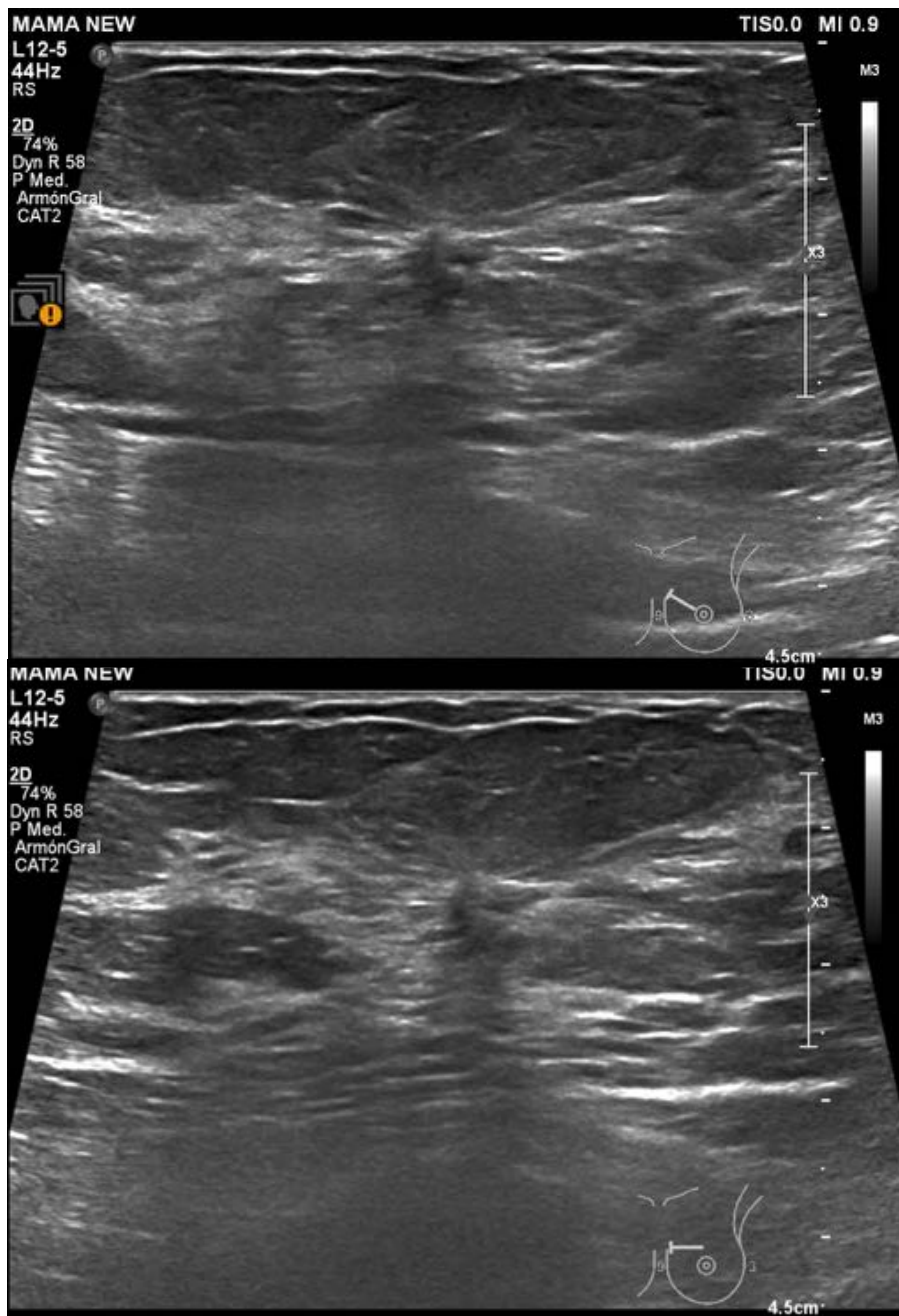


Fig. 3. Ecografía de la distorsión arquitectural en CSI de mama izquierda de tomosíntesis mostrada previamente. Biopsia: CLIS.

MANIFESTACIONES RADIOLOGICAS

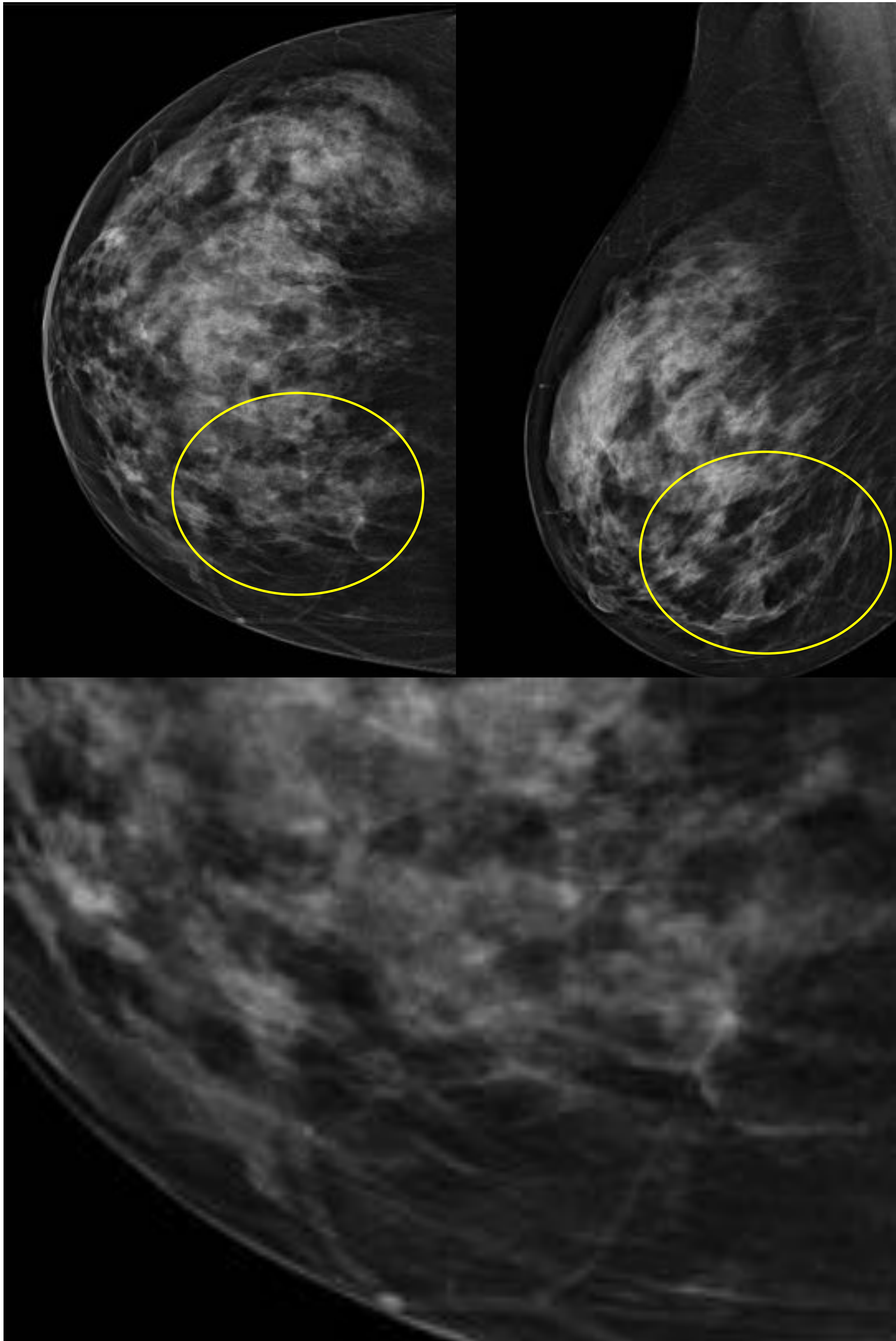


Fig. 4. Mamografía CC y OML: Microcalcificaciones amorfas agrupadas en CII de mama derecha. Biopsia: Hiperplasia lobulillar atípica.

MANIFESTACIONES RADIOLOGICAS

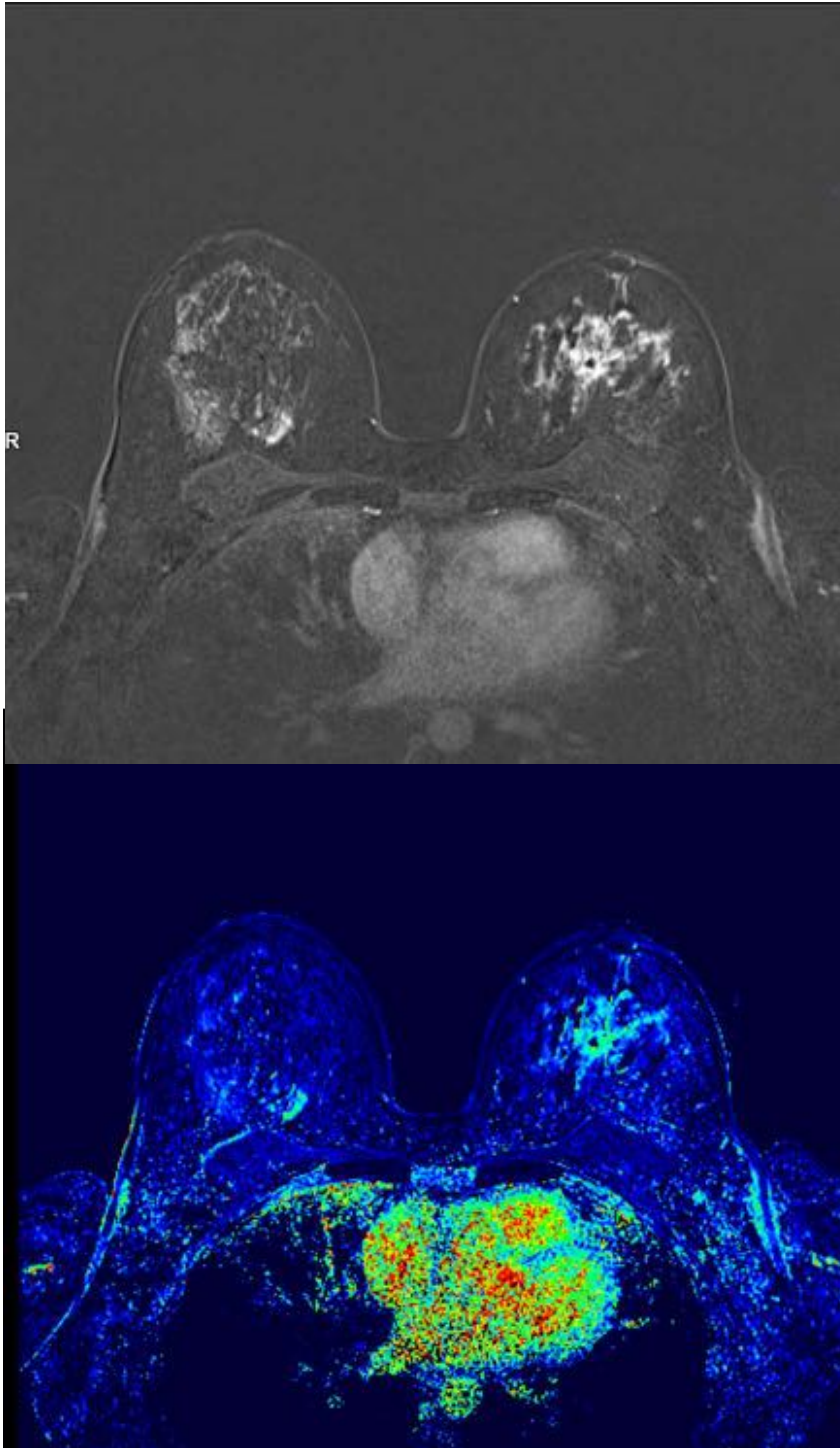


Fig. 5. RM de mama mapa de colores de estudio dinámico. Lesiones bilaterales, en la izquierda una distorsión arquitectural y en la derecha un realce no masa. Biopsia: CLIS bilateral.

MANIFESTACIONES RADIOLOGICAS

- En el caso del CLI, en la mamografía se manifiesta con mayor frecuencia como una masa, generalmente con márgenes espiculados o mal definidos (Fig. 6 y 8). Las masas redondas y circunscritas son mucho menos comunes. Estos datos pueden reflejar la tendencia histológica del CLI a diseminarse de manera difusa a través del estroma mamario. La distorsión de la arquitectura es la segunda manifestación más común del CLI en la mamografía y las asimetrías se observan en un menor porcentaje. Las microcalcificaciones se asocian con mucha menos frecuencia con el CLI que con el carcinoma ductal invasivo de tipo habitual. Los hallazgos mamográficos normales o benignos se informan con más frecuencia con el CLI (8% -16% de los casos) que con otros cánceres de mama invasivos.



MANIFESTACIONES RADIOLOGICAS

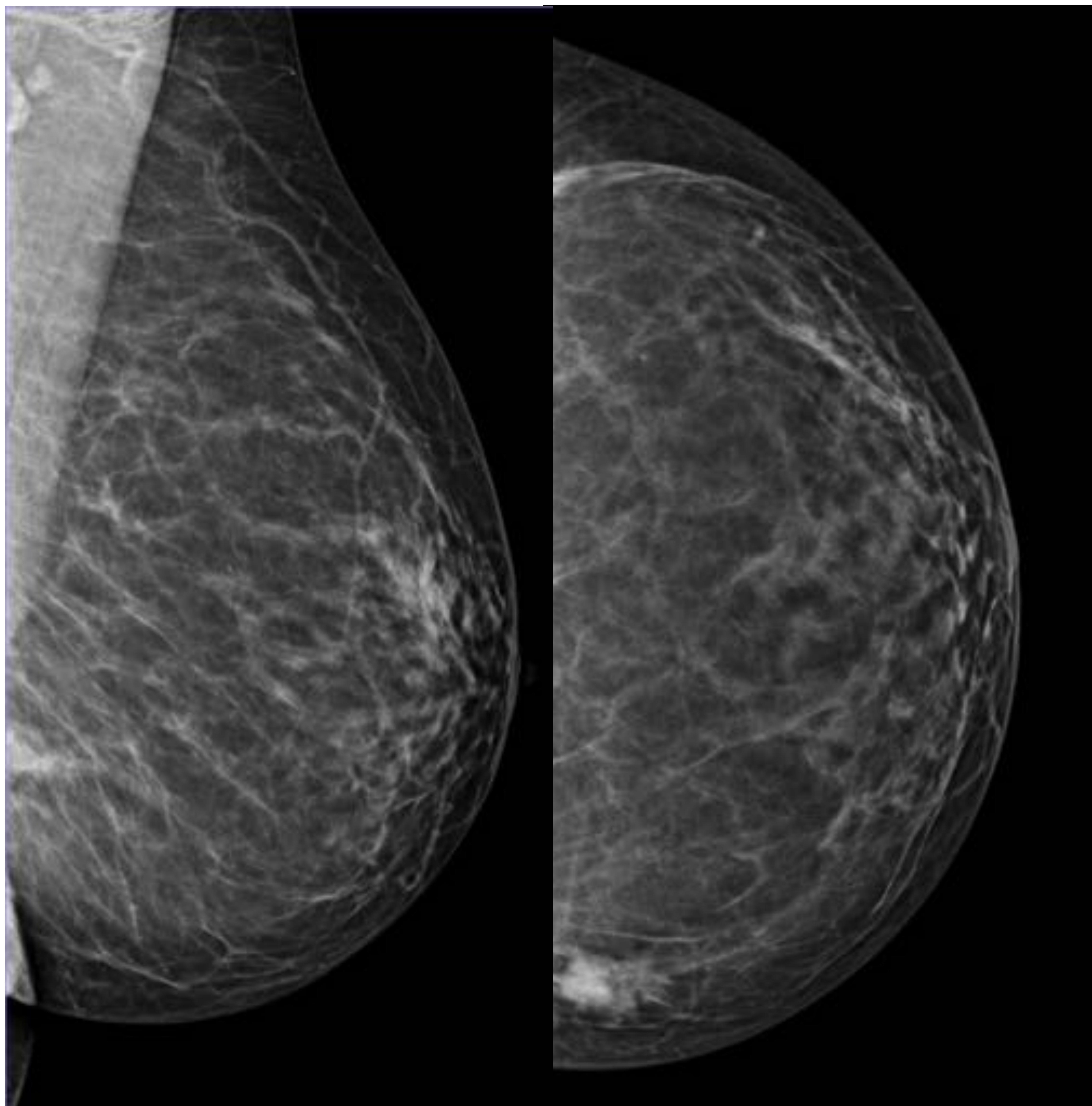


Fig. 6. Mamografía CC y OML (paciente 1). Nódulo denso e irregular en CII de mama izquierda. Biopsia: CLI.

MANIFESTACIONES RADIOLOGICAS

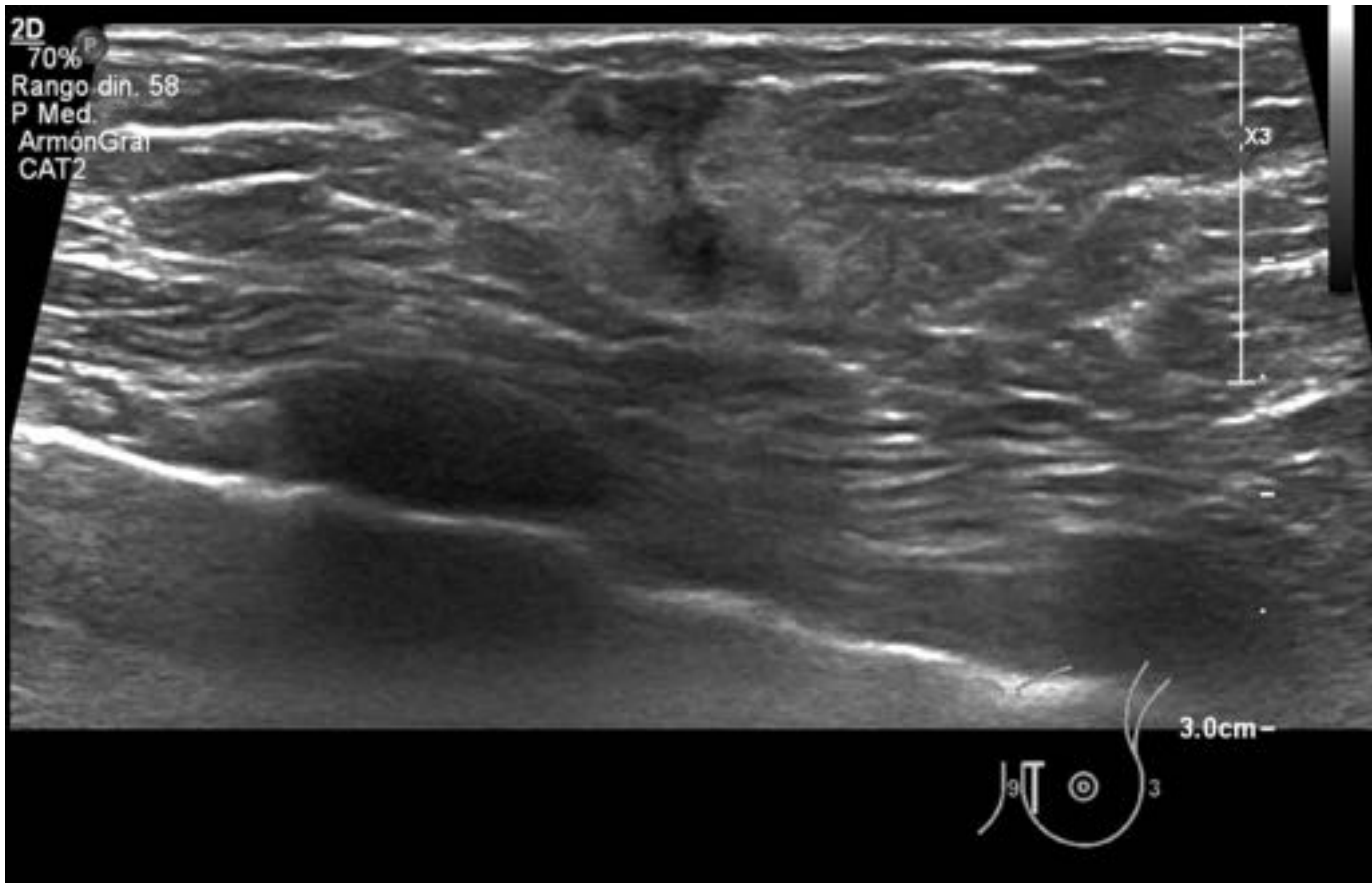


Fig. 7. Ecografía. Nódulo heterogéneo e irregular en CII de mama izquierda, que se corresponde con el nódulo de mamografía previa de la paciente 1. Biopsia: CLI.

- La manifestación ecográfica más común del CLI es una masa irregular o angular con ecos internos hipoeoicos y heterogéneos, márgenes mal definidos o espiculados y sombreado acústico posterior. Las manifestaciones adicionales incluyen masas circunscritas, sombras focales sin una masa discreta y lesiones ecográficamente invisibles (Fig. 7 y 9).

MANIFESTACIONES RADIOLOGICAS

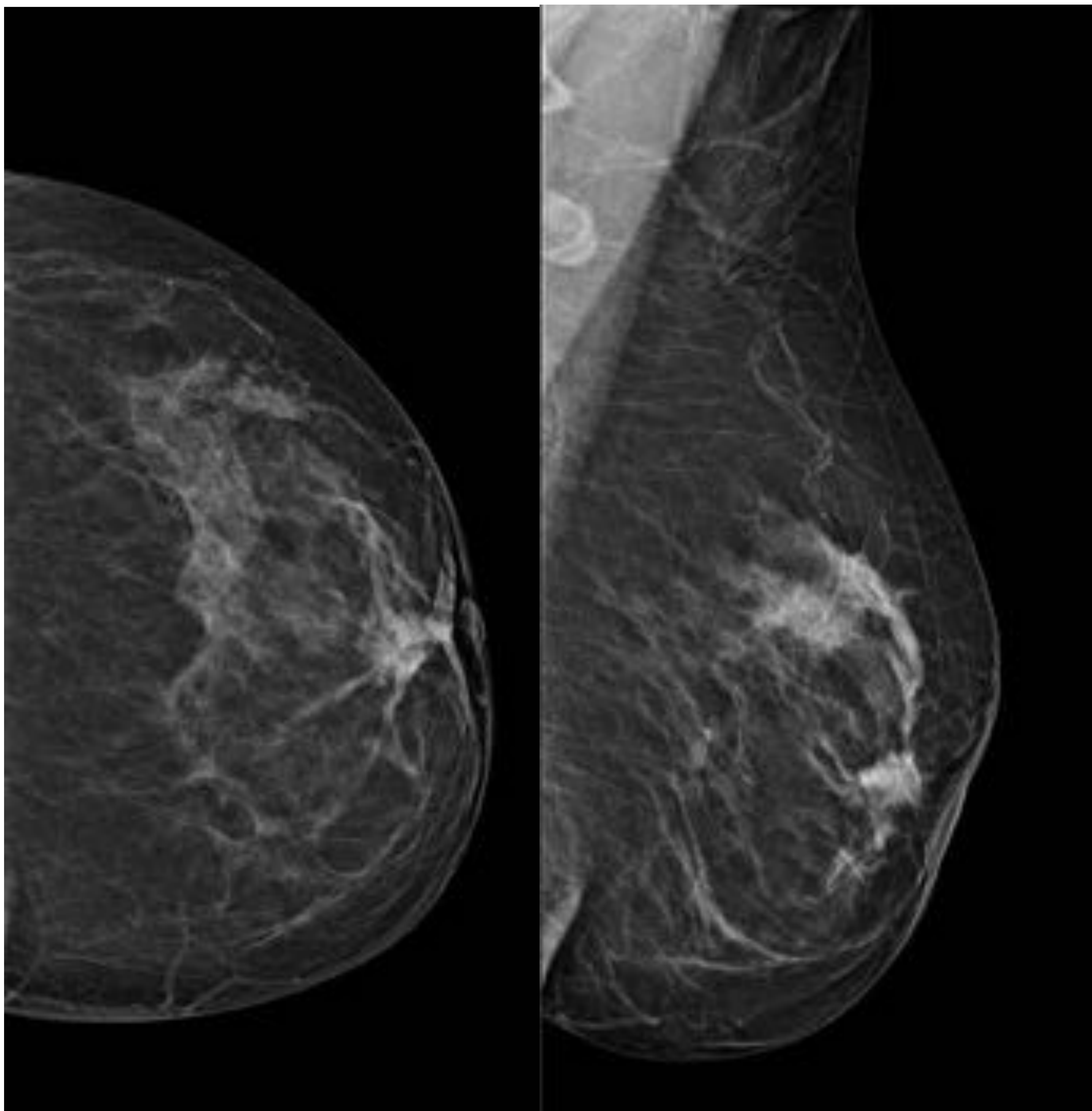


Fig. 8. Mamografía CC y OML (paciente 2). Nódulo irregular y espiculado en región retroareolar de mama izquierda. Biopsia: CLI.

MANIFESTACIONES RADIOLOGICAS



Fig. 9. Ecografía. Nódulo irregular y espiculado retroareolar en mama izquierda, que se corresponde con el nódulo de mamografía previa de la paciente 2. Biopsia: CLI.



MANIFESTACIONES RADIOLOGICAS

- En la resonancia magnética, la manifestación más común del CLI es una masa solitaria irregular o angular con márgenes espiculados o mal definidos. Las manifestaciones adicionales incluyen una lesión dominante rodeada por múltiples focos de realce pequeños, múltiples focos de realce pequeños con hebras de realce interconectadas, distorsiones de la arquitectura, realce heterogéneo regional o focal, realces tabicados y hallazgos normales.
- Los datos limitados sobre los hallazgos de el CLI en la resonancia magnética con contraste sugieren que, a diferencia de la mayoría de los carcinomas de mama invasivos que muestran un patrón clásico de realce rápido y lavado, el CLI tiene una tendencia a demostrar un realce máximo retardado, con el lavado presente sólo en una minoría de lesiones (fig. 10 y 11).

MANIFESTACIONES RADIOLOGICAS

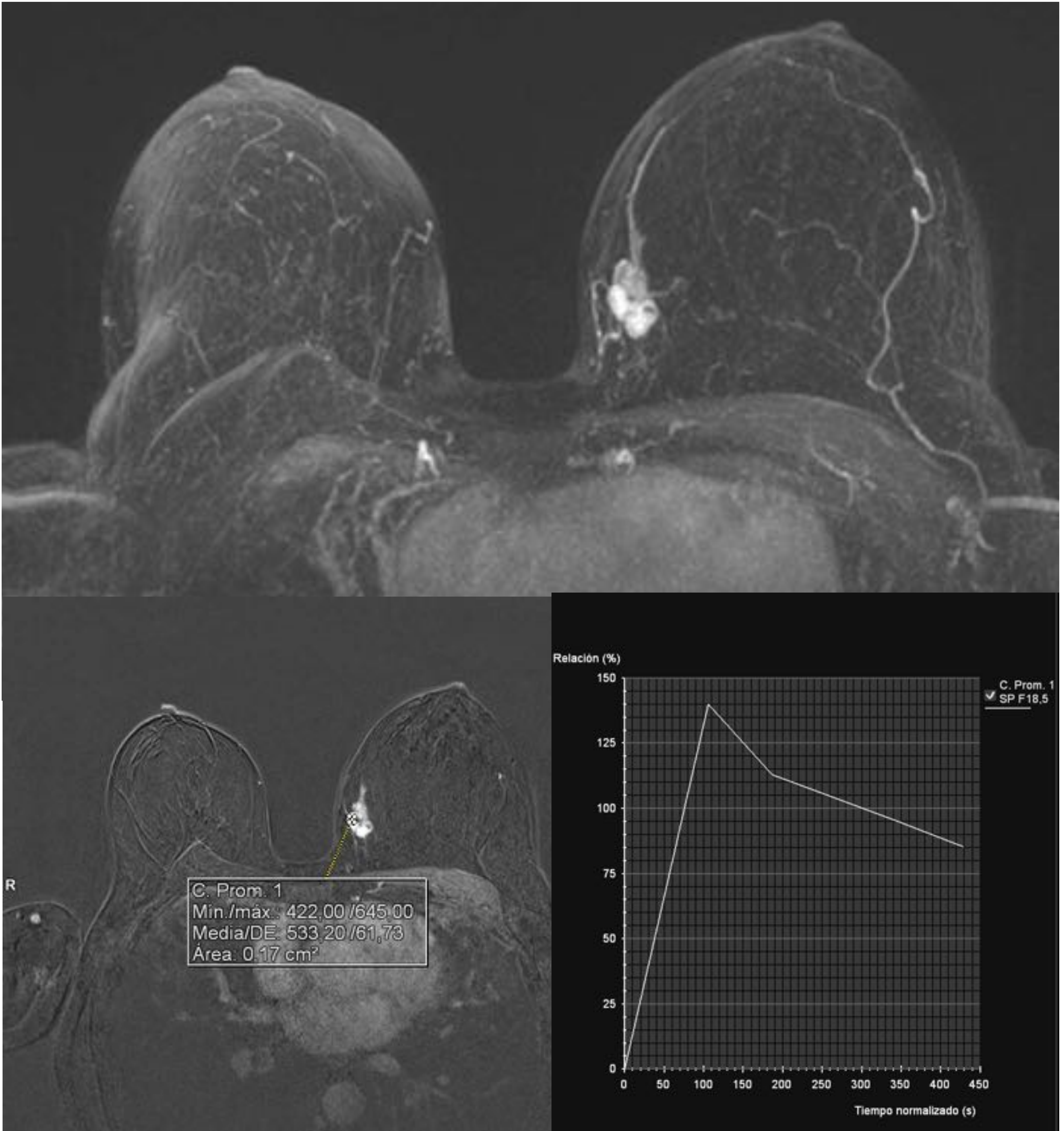


Fig. 10. RM de mama MIP y estudio dinámico: Nódulo solitario irregular con márgenes mal definidos que se corresponde con nódulo de la paciente 1. Biopsia: CLI.

MANIFESTACIONES RADIOLOGICAS

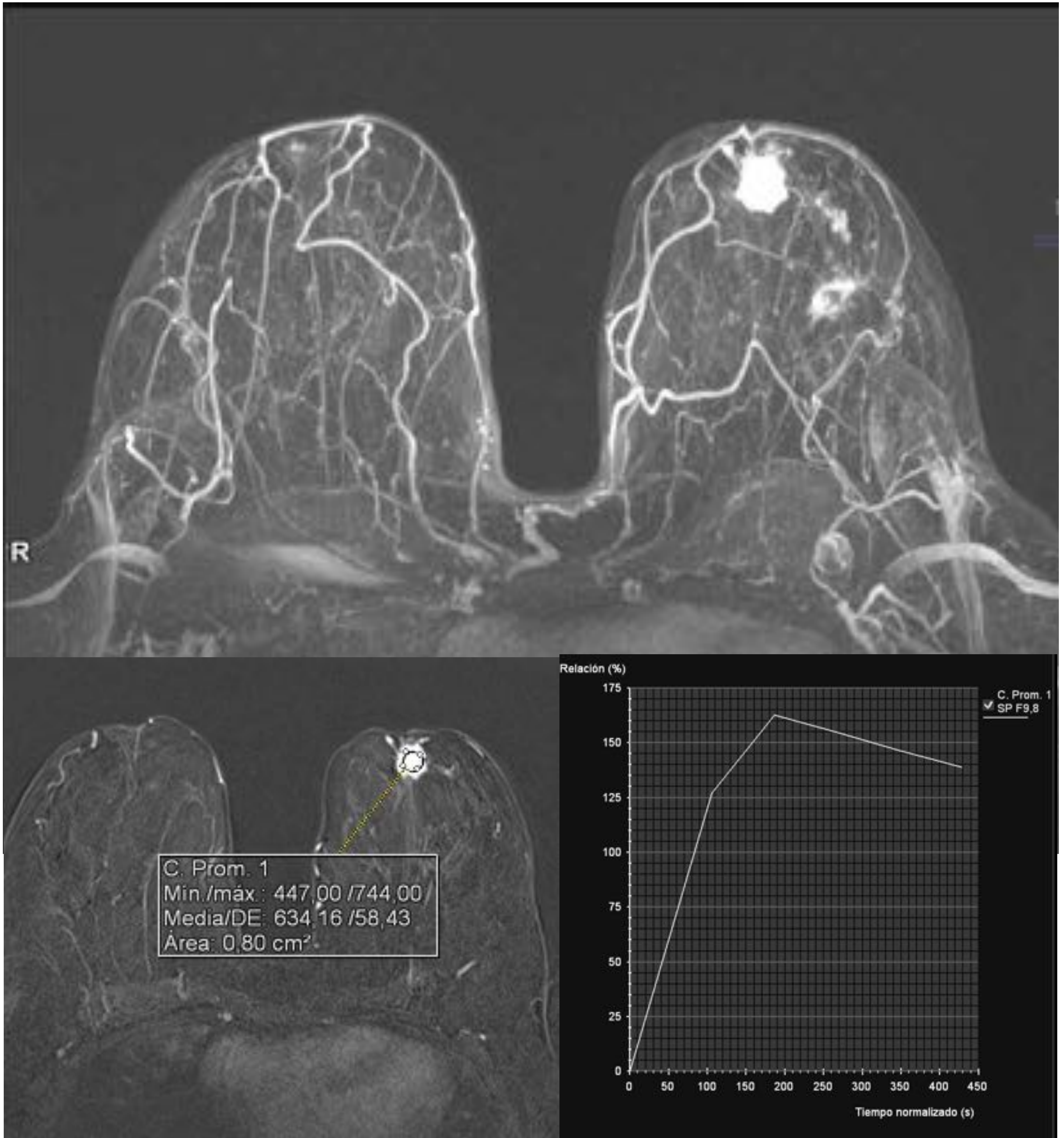


Fig. 101 RM de mama MIP y estudio dinámico: Nódulo irregular con márgenes irregulares que se corresponde con el nódulo de la paciente 2. Biopsia: CLI.

CONCLUSIONES

- Es necesario entender la anatomía de la mama para comprender el desarrollo de la patología lobulillar.
- Existen diferentes tipos de lesiones lobulillares importantes en la mama. Los hallazgos radiológicos de la patología lobulillar son muy variables. El CLI puede tener una variedad de apariencias de imagen e incluso puede estar oculta mamográficamente, especialmente en mamas densas.
- La naturaleza a veces clínica y mamográficamente esquiva del CLI hace que el diagnóstico y el tratamiento de esta neoplasia sean un desafío en comparación con otros cánceres de mama invasivos.

BIBLIOGRAFIA

- Solveig H. et al. Mammographic morphology and distribution of calcifications in ductal carcinoma in situ diagnosed in organized screening. *Acta Radiologica* 2011; 52: 481–487.
- Melvin J. S. et al. Ductal Carcinoma In Situ Of The Breast. *Annu. Rev. Med.* 2000. 51:17–32.
- Lopez J., Bassett L. Invasive Lobular Carcinoma of the Breast: Spectrum of Mammographic, US, and MR Imaging Findings. *RadioGraphics* 2009; 29:165–176.
- Middleton L. et al. Most lobular carcinoma in situ and atypical lobular hyperplasia diagnosed on core needle biopsy can be managed clinically with radiologic follow-up in a multidisciplinary setting. *Cancer Medicine* 2014; 3(3): 492–499.
- Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria. *Manual de Práctica Clínica en Senología* 2019. 4ª Edición.
- Chaudhary S. et al. Classic lobular neoplasia on core biopsy: a clinical and radio-pathologic correlation study with follow-up excision biopsy. *Modern Pathology* (2013) 26, 762–771.
- Berg W. Atypical Lobular Hyperplasia or Lobular Carcinoma in Situ at Core-Needle Breast Biopsy. *Radiology* 2001; 218:503–509.
- Hoffman L. Barbara et al. *Ginecología de Williams*. 2ª ed. McGraw Hill. 2014.
- Wheeler D. et al. Tubulolobular Carcinoma of the Breast An Analysis of 27 Cases of a Tumor With a Hybrid Morphology and Immunoprofile. *Am J Surg Pathol* 2004;28:1587–1593.
- Choi B. et al. Radiologic Findings of Lobular Carcinoma In Situ: Mammography and Ultrasonography. *Journal Of Clinical Ultrasound*. 2011; 39: 59-63.