

CARCINOMA PAPILAR DE LA MAMA

HVLE - Julio 2010

Las lesiones mamarias intraquísticas :

- Papilomas mamarios intraquísticos,
- Carcinomas intraquísticos.

El papiloma mamario propiamente tal es una lesión más frecuente en la mujer perimenopáusica. Histológicamente está compuesta formada por un eje fibrovascular cubierto por una doble capa de células epiteliales, que se desarrollan en el interior de un ducto mamario. Su crecimiento tiende a obliterar el ducto, formándose un quiste mamario que contiene el papiloma (papiloma intraquístico). Generalmente son lesiones de 2 a 3 mm de longitud, que pueden adoptar una apariencia pediculada, polipoidea e incluso sésil. En el 90% de los casos a menos de 1 cm del pezón?. Los papilomas son neoplasias de comportamiento benigno, aunque algunos autores consideran que la presencia de un papiloma mamario condiciona un riesgo relativo de 1,5 a 2 para el desarrollo de un carcinoma mamario invasor. -

CARCINOMAS PAPILARES INTRAQUÍSTICOS

Para la forma intraquística la incidencia de 0,5% a 1,6% de todos los cánceres mamarios.
Para el Ca papilar mamario en general de 3%
Este tipo de neoplasia maligna puede asociarse a carcinoma ductal *in situ* (46%) o a un carcinoma invasor (36%).
Solorzano, en una serie de 40 pacientes con diagnóstico de carcinoma papilar intraquístico, reporta que un 65% estaba asociado a carcinoma ductal *in situ* o a carcinoma invasor.
Los carcinomas papilares intraquísticos se caracterizan por:
•mujeres posmenopáusicas edad promedio entre 64 a 67 años,
•región central de la mama (retroareolar),
•masa solitaria de bordes bien definidos.
•telorragia en alrededor del 25% de los casos.
Carter⁶, en 1988 serie de 7 pacientes portadores de carcinoma papilar intraquístico no asociado a otro tipo de carcinoma, tratados con cirugía conservadora.
Evolucionaron sin recidiva local y/o regional tras un seguimiento de 7 a 14 años. Resultados: sugieren que presentan un pronóstico mejor que otros tipos histológicos.

Basado en estas conclusiones, Carter formuló una clasificación agrupando los carcinomas papilares de la mama en 2 grupos principales:

Formas "no invasivas".

- Forma localizada: carcinoma papilar intraquístico

-Forma difusa: variante papilar del carcinoma ductal *in situ*

El carcinoma papilar intraquístico no asociado a carcinoma invasor se caracteriza por presentar una baja incidencia de compromiso nodal metastásico. Esta incidencia es prácticamente similar cuando el carcinoma papilar intraquístico se presenta asociado a CDIS, pero se describe un aumento de la recurrencia local en este último.

Forma "invasiva": carcinoma papilar invasor

Cuando el carcinoma papilar intraquístico se asocia un carcinoma invasor, la frecuencia de metástasis axilares es similar a la del carcinoma mamario corriente; es así como en la serie de Solorzano, el 30% de este subgrupo de pacientes presentó axila positiva, mientras que en los subgrupos restantes (carcinoma papilar intraquístico "puro" y asociado a carcinoma ductal *in situ*) todos los pacientes presentaron limonados axilares negativos. También se describe un aumento de la recurrencia local en este subgrupo.

Criterios diagnósticos

Dada la baja incidencia de quistes mamarios en la mujer posmenopáusica, se recomienda que ante la presencia de un quiste en este tipo de mujeres, éste debiera ser estudiado para descartar un carcinoma papilar intraquístico. Markopoulos reporta en su serie que el 83% de los carcinomas papilares intraquísticos apareció en mujeres posmenopáusicas. Aproximadamente el 50% presenta un contenido hemorrágico, hallazgo que aunque orienta en el estudio citológico, no es patognomónico de neoplasia maligna. La recurrencia del quiste o la presencia de masa residual se asocian a la presencia de una neoplasia.

Cuando se presentan simultáneamente tres de las características precitadas (edad mayor a 55 años, contenido hemorrágico, presencia de masa residual o quiste recurrente), se puede plantear un diagnóstico de carcinoma papilar intraquístico, con un alto grado de sospecha.

Mecanismo de formación

La hipótesis más aceptada en la actualidad postula que estas neoplasias provienen de un carcinoma papilar intraductal que causa obstrucción canalicular, con dilatación subsiguiente de los ductos, lo cual lleva a la formación de una estructura quística, en la cual queda incluida la masa tumoral.

Es de gran importancia lograr mediante criterios clínicos una aproximación diagnóstica precisa de carcinoma intraquístico, puesto que otros tipos de carcinomas mamarios pueden aparentar ser neoplasias intraquísticas:

1. Carcinoma mamario invasor que invade tejido parenquimatoso con enfermedad quística previa.
 2. Tumor ductal sólido de alto grado con necrosis central puede ser confundido con un tumor intraquístico.
- El diagnóstico correcto nos permitirá planificar un tratamiento adecuado y definir un pronóstico para el paciente. En el primer caso el tumor es generalmente de gran tamaño, por lo que excepcionalmente pasa inadvertido al estudio mamográfico o ultrasonográfico. En el segundo caso, el repentino crecimiento tumoral causa que la región central del tumor se necrose por vascularización insuficiente, lo cual lleva a la formación de zonas quísticas, con contenido hemorrágico.

Histopatología

Los tumores papilares, benignos o malignos, presentan como característica principal una arborización del estroma fibrovascular que soporta el componente epitelial. La ausencia de la capa de células mioepiteliales en los carcinomas papilares los distingue de los tumores benignos en los cuales está presente

Para la interpretación histopatológica correcta se sugiere efectuar un mapeo completo de la lesión, puesto que la diferenciación del carcinoma papilar (en sus formas invasora e *in situ*) de las lesiones papilares benignas es a veces muy difícil, requiriendo incluso de técnicas de inmunohistoquímica que certifiquen la integridad de la membrana basal. Igualmente es importante estudiar el tejido periférico para evaluar la posibilidad de recurrencia.

Los carcinomas papilares intraquísticos poseen características comunes:

- Grado nuclear bajo o intermedio
- No presentan necrosis
- Receptores estrogénicos positivos
- Marcador C-erbB2 negativo

La presencia de necrosis o de un alto grado tumoral parece estar asociado a más agresividad, por lo que debe descartarse una asociación con carcinoma invasor.

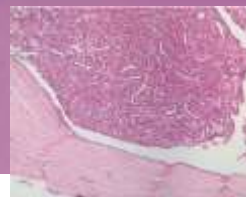
Citología :

La citología por punción aspirativa presenta una sensibilidad variable, lográndose un diagnóstico en el 40 a 85% de los casos.

La distinción entre lesiones papilares benignas y malignas es compleja en la mayor parte de los casos. Sin embargo, hay algunos caracteres citológicos que orientan a carcinoma papilar, como los frotis hiper celulares, con grupos papilares y presencia de células aisladas y dispersas.

La celularidad incrementada no se ve frecuentemente en los papilomas.

En los casos que corresponden a lesiones sólidas y/o menos diferenciadas, pueden verse atipias e hipercomasia, lo cual orienta definitivamente a carcinoma. Por la gran dispersión de resultados del rendimiento diagnóstico de la citología, algunos autores consideran que ante la sospecha de carcinoma papilar intraquístico el examen de elección debe ser la biopsia excisional.



Carcinoma papilar intraquístico de la mama. Se observa una neoplasia epitelial de arquitectura papilar delimitada por pared quística. H-E 75.



Neoplasia papilar de arquitectura compleja con áreas cribriformes. H-E $\times 40$.



Papilas revestidas por epitelio cilíndrico con pleomorfismo e hiper cromasía nuclear. H-E $\times 40$.

Lesiones papilares y biopsia core

El diagnóstico histológico de las lesiones papilares en general puede ser realizado mediante la utilización de biopsia core.

Luego de la resección completa de un papiloma mamario sin atipias, el riesgo de presentar un carcinoma mamario posteriormente es muy bajo. Sin embargo, mediante biopsia core no se puede descartar la presencia de una lesión atípica o un carcinoma sin que se realice la resección completa de la lesión, siendo necesario para esto contar con una biopsia escisional.

Además para realizar el diagnóstico de invasión se requiere realizar el examen histopatológico con muestras extraídas desde la periferia del tumor (cápsula).

Otra deficiencia de este examen descrita en la literatura es la alteración de la morfología de la cápsula del papiloma, lo que hace complejo el diagnóstico histológico de invasión capsular, lo cual es trascendente para planificar la estrategia terapéutica.

Estudios radiológicos:

Mamografía.

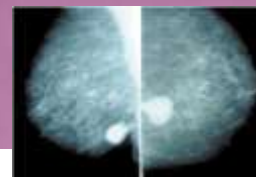
El carcinoma papilar intraquistico es un diagnóstico de exclusión, si se considera que el 98% de las imágenes circunscritas encontradas en la mamografía son benignas. Se presenta como una masa quística circunscrita, con un contorno irregular, incluso nodular.

Ecografía mamaria.

Con el ultrasonido, a menudo, se aprecian áreas hipocóicas bien demarcadas (quiste) y zonas engrosadas (ecoicas) en la pared quística. En forma ocasional se identifican proyecciones papilares intraluminales, siendo el hallazgo más frecuente el engrosamiento mural¹⁴. La imagen ecográfica característica del carcinoma papilar intraquistico es denominada quiste complejo.

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de las imágenes mamarias circunscritas.

Quiste mamario
Fibroadenoma
Papiloma
Hematomas
Abceso
Tumor filoides
Carcinoma ductal invasor
Carcinoma tipo histológico especial (medular, mucinoso, papilar invasor, papilar in situ, papilar intraquistico)
Linfoma mamario
Metástasis



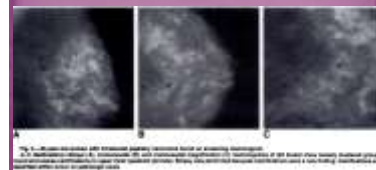
Mamografía izquierda. En las proyecciones centro lateral y cuneo caudal se aprecia una imagen nodular redondeada, hiperdensa, circunscrita.

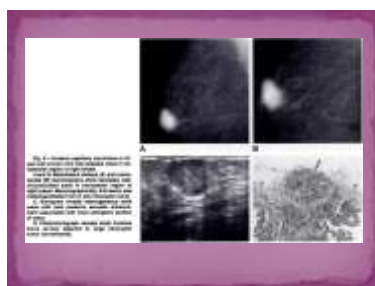
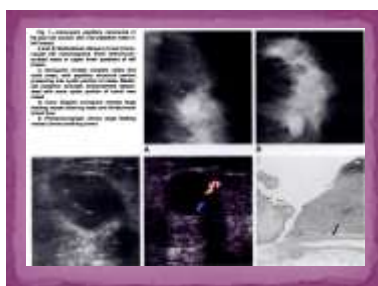
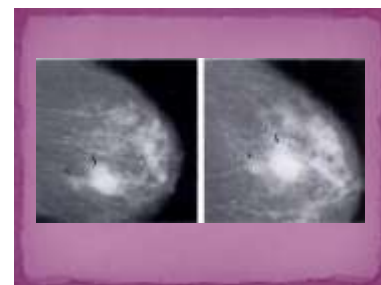
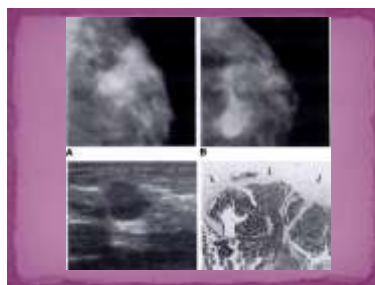
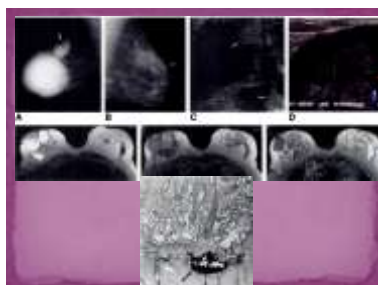


Ecografía mamaria. Muestra una lesión quística con componente sólido



Fig. 1. -72-year-old woman with intraductal papillary carcinoma found on screening mammogram.
A. Craniocaudal magnification mammogram reveals multiple clusters of pleomorphic microcalcifications have circular appearance however, individual particles have irregular configuration that implies malignancy. Peripheral clusters also were involved with tumor.
B. Photomicrograph reveals intraductal papillary carcinoma containing microcalcifications (arrow).





TRATAMIENTO

El tratamiento óptimo del carcinoma papilar intraquistico no ha sido definido. Hasta la fecha, no se han realizado estudios prospectivos randomizados que evalúen terapias sobre este tipo de cáncer. En la literatura es posible encontrar sólo revisiones retrospectivas que no superan los 80 casos (14-16).

La elección del tipo de procedimiento quirúrgico a realizar dependerá del tipo de carcinoma, para lo cual resulta de utilidad tener presente la clasificación propuesta por Carter.

El carcinoma papilar intraquistico "puro" es una lesión localizada *in situ*. No se ha reportado multifocalidad ni multicentricidad. El compromiso axilar comunicado en la literatura es extremadamente infrecuente. De acuerdo a lo anterior, el tratamiento de elección para este tipo de cáncer debería ser la cirugía conservadora, limitada a una mastectomía parcial sin estudio de linfonodos axilares.

Tabla 2. Comparación entre diferentes tipos de carcinoma papilar intraquistico.

	Subtipo 1	Subtipo 2	Subtipo 3	Subtipo 4	Subtipo 5	Subtipo 6
Número de casos	10	10	10	10	10	10
Edad (años)	45.0	45.0	45.0	45.0	45.0	45.0
Localización	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Compromiso axilar	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Compromiso de ganglios	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Compromiso de vasos	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Compromiso de piel	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Compromiso de mama	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Compromiso de otros órganos	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Compromiso de vida	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Los carcinomas papilares intraquisticos asociados a carcinoma ductal *in situ* deben ser manejados siguiendo las pautas de tratamiento del CDIS. La escasa frecuencia de compromiso axilar en este grupo hace prácticamente innecesario el estudio de linfonodos axilares.

Los carcinomas papilares intraquisticos asociados a carcinoma invasor deben ser tratados de acuerdo al estado de la lesión invasora.

Considerando que este grupo presenta un porcentaje de compromiso axilar similar al de los carcinomas mamarios sin características especiales (carcinoma ductal invasor), es perentorio estudiar el estado de los linfonodos axilares mediante biopsia de linfonodo centinela o disección axilar.

PRONÓSTICO

El carcinoma papilar intraquístico presenta una excelente sobrevida. La forma "pura" es la que se asocia a una mejor sobrevida, alcanzando prácticamente el 100% a 5 años.

De igual forma, los carcinomas papilares intraquísticos asociado a CDIS o a carcinoma invasor también tienen un buen pronóstico.

En la serie publicada por Solorzano⁶, la sobrevida libre de recurrencia fue 96%, 85% y 77% a los 2, 5 y 10 años respectivamente, independiente del tipo de cirugía realizada.

Ningún paciente falleció debido a la enfermedad. Estas observaciones son similares a las publicadas por otras series, corroborando el buen pronóstico de esta neoplasia.

