

NOVEDADES DESDE LA VERSIÓN ANTERIOR

En esta nueva versión se abordan tanto las lesiones premalignas como las preinvasivas.

ÍNDICE

1. Introducción.
2. Clasificación.
3. Diagnóstico.
4. Manejo terapéutico.
5. Quimioprevención.
6. Seguimiento.
7. Conclusiones.
8. Indicadores de evaluación.
9. Bibliografía.
10. Anexos.

1. INTRODUCCIÓN

Las lesiones premalignas y malignas no infiltrantes (preinvasoras) de la mama comprenden un espectro de entidades histológicas con **potencial variable de progresión** a carcinoma invasivo. Su detección ha aumentado considerablemente gracias a los programas de cribado mamográfico, representando hasta un **20-30%** de las neoplasias diagnosticadas en este contexto. El objetivo de este protocolo es estandarizar el manejo diagnóstico, terapéutico y de seguimiento de estas lesiones en nuestro centro.

1. CLASIFICACIÓN

2.1. Lesiones Ductales:

- Hiperplasia intraductal atípica aplanada (FEA).
- Hiperplasia intraductal atípica no aplanada.
- Carcinoma ductal in situ (CDIS) grado 1 o ≤ 2 mm.
- CDIS grado 2 (cribiforme, micropapilar).
- CDIS grado 3 o anaplásico con/sin necrosis.

2.2. Lesiones Lobulillares:

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

MANEJO DE LESIONES MAMARIAS PREMALIGNAS Y PREINVASORAS

- Hiperplasia lobulillar / Carcinoma lobulillar in situ (CLIS) grado 1.
- CLIS grado 2 (con o sin necrosis).
- CLIS pleomórfico (alto grado nuclear).

2.3. Lesiones Papilares:

- Papiloma intraductal.
- Papiloma atípico.
- Carcinoma papilar intraductal.

2.4. Otras lesiones proliferativas:

- Atipia epitelial plana (FEA).
- Hiperplasia ductal atípica (HEA).
- Hiperplasia lobulillar atípica (HLA).

2.5. Enfermedad de Paget del pezón:

- Aislada (Tis Paget).
- Asociada a CDIS.
- Asociada a carcinoma invasor.

2. DIAGNÓSTICO

- **Mamografía:** suelen presentarse como microcalcificaciones pleomórficas, amorfas o distribuciones segmentarias.
- **Ecografía:** aparecen como nódulos hipoecogénicos con márgenes microlobulados.
- **RMN:** está indicada en pacientes de alto riesgo (mutaciones BRCA, lesiones extensas, carcinoma intraductal de grado 1, grado 2 y grado 3). En el carcinoma lobulillar in situ, NO se realiza RMN.
- **Biopsia percutánea:** suelen diagnosticarse mediante biopsia con aguja gruesa (BAG) o biopsia asistida por vacío (BAV) bajo guía mamográfica o ecográfica. Se prefiere el uso de BAV, ya que tiene mayor precisión diagnóstica frente a BAG.
- Es crucial la **correlación radiológica-patológica** para asegurar la concordancia entre los hallazgos de imagen y los resultados histológicos.
- En el caso de Enfermedad de Paget del pezón, el diagnóstico es principalmente clínico (lesión eccematosa o erosiva del pezón y/o areola), confirmándose mediante biopsia del pezón. Se recomienda un estudio mamario completo, incluyendo mamografía, ecografía y RMN, para descartar enfermedad subyacente in situ o invasiva.

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

MANEJO DE LESIONES MAMARIAS PREMALIGNAS Y PREINVASORAS

- Ante una secreción uniorificial espontánea (telorrea), se puede indicar galactografía para la localización de posibles lesiones papilares. (*Ver protocolo específico de papiloma intraductal*).

3. MANEJO TERAPÉUTICO

4.1. Carcinoma ductal in situ (CDIS)

- El tratamiento quirúrgico de elección es la **tumorectomía** con márgenes adecuados. Márgenes <1mm o afectos se consideran inaceptables, indicando re-escisión o mastectomía si no es posible la re-escisión. Márgenes >2 mm se consideran correctos.
 - **Mastectomía** en casos de multicentricidad, tamaño >4 cm, imposibilidad estética o contraindicación de RT. Se debe considerar la posibilidad de reconstrucción mamaria inmediata tras mastectomía.
 - **Radioterapia:** siempre en cirugía conservadora si márgenes <1 cm; valorar omisión si márgenes >1 cm, edad >60 años y tumor <1.5 cm. La radioterapia adyuvante tras tumorectomía reduce el riesgo de recidiva local en aproximadamente un 50% en todos los subgrupos.
 - **Ganglio centinela:** No existe evidencia científica para indicar la linfadenectomía axilar de rutina en CDIS. Se puede recomendar la biopsia del ganglio centinela (BSGC) en casos de mastectomía o cuando la localización de la lesión pudiera comprometer una futura BSGC, o ante factores de riesgo como alto grado, comedonecrosis, extensión >4cm o edad <35 años.
 - **Tratamiento hormonal:** se puede considerar el tratamiento adyuvante con Tamoxifeno/Raloxifeno durante 5 años en pacientes con RE+ para reducir el riesgo de recidiva ipsilateral y contralateral.
 - El **Índice de Van Nuys** (2003) puede utilizarse para ayudar a individualizar el tratamiento en CDIS, valorando tamaño, margen, subtipo histológico y edad.

• Puntos	1	2	3
• Tamaño (mm)	<16	16-40	>40
• Margen libre (mm)	>9	1-9	<1
• Histología	No Alto Gr Sin necrosis	No Alto Gr Con necrosis	Alto Gr
• Edad (años)	>60	40-60	<60

• 4-6	Tumorectomía
• 7-9	Tumorectomía + radioterapia
• 10-12	Mastectomía

4.2. Carcinoma lobulillar in situ

- En CLIS pleomórfico con comportamiento similar al CDIS, se recomienda **escisión quirúrgica** con márgenes negativos.

PROTOS ASISTENCIALES

MANEJO DE LESIONES MAMARIAS PREMALIGNAS Y PREINVASORAS

- Para la hiperplasia lobulillar, CLIS grado 1 y grado 2, la necesidad de re-escisión en márgenes afectos debe valorarse individualmente considerando otros factores de riesgo.
- El CLIS se considera un marcador de riesgo de cáncer en ambas mamas, por lo que se deben considerar otros factores de riesgo para el tratamiento quirúrgico. No hay indicación de biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) para valoración ganglionar en CLIS.

4.3. Hiperplasia ductal atípica/hiperplasia lobulillar atípica

- Generalmente se recomienda la **exéresis quirúrgica** tras el diagnóstico por biopsia percutánea debido al riesgo de infraestimación y asociación con lesiones de mayor grado (alto riesgo de progresión (RR x 4-5)). En casos de FEA pura y pequeña con exéresis completa de microcalcificaciones por BAV y concordancia radiopatológica, podría considerarse el seguimiento.
 - Se recomienda **seguimiento** clínico y radiológico anual dado el aumento de riesgo de carcinoma en los años siguientes.
 - Se debe informar a la paciente del riesgo de carcinoma ipsilateral y contralateral.
 - Se puede considerar el tratamiento con Raloxifeno o Exemestano durante 5 años para reducir el riesgo de lesiones malignas futuras (Evidencia 2A).

4.4. Atipia epitelial plana

- **Exéresis** quirúrgica recomendada en la mayoría de los casos por infraestimación diagnóstica (hasta 17.5%).
- En lesiones <10 mm con extracción completa en BAV puede valorarse seguimiento individualizado.

4.5. Lesiones Papilares (*Ver protocolo específico de papiloma intraductal*).

4.6. Enfermedad de Paget

- El tratamiento es el de la enfermedad subyacente. Si no se encuentra enfermedad subyacente, se puede realizar una exéresis en cuña del complejo areola-pezones, seguida de radioterapia para consolidación local.
 - Se indicará BSGC solo en los casos en que se realice una mastectomía. Si se demuestra una lesión in situ o infiltrante en la mama, la cirugía debe tratar ambas lesiones.

4. QUIMIOPREVENCIÓN

Indicada en mujeres con CDIS, especialmente con receptores hormonales positivos. Consiste en el uso de fármacos para la disminución del riesgo de cáncer de mama. Los fármacos más estudiados con este fin son los SERMs: Tamoxifeno y Raloxifeno.

- . Tamoxifeno: 20 mg/día durante 5 años. Estas pacientes requieren seguimiento endometrial.
- . Inhibidores de la aromatasa: Considerar en postmenopáusicas con alto riesgo.

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

MANEJO DE LESIONES MAMARIAS PREMALIGNAS Y PREINVASORAS

El beneficio absoluto, en cuanto a mejoría de la supervivencia, es muy pequeño. La medicación no está exenta de efectos secundarios, por lo que hay que individualizar el tratamiento en cada paciente tras informar de los riesgos y beneficios.

5. SEGUIMIENTO

6.1. Lesiones Premalignas (FEA, HEA, HLA)

- Exploración clínica anual.
- Mamografía anual.
- No se indica RMN salvo criterios de alto riesgo genético-familiar.

6.2. Lesiones Preinvasivas (CDIS, CLIS, carcinoma papilar intraductal)

- Exploración clínica cada 6 meses los 2 primeros años; después anual.
- Mamografía: primera a los 6-12 meses tras cirugía o radioterapia, luego anual.
- Considerar RMN anual en pacientes con alto riesgo (BRCA, historia familiar significativa, lesiones extensas).

6. CONCLUSIONES

El manejo de las lesiones premalignas y preinvasivas de la mama debe ser **individualizado**, considerando los **factores clínicos, radiológicos y patológicos**. La **coordinación multidisciplinaria es esencial para optimizar los resultados y minimizar el riesgo de progresión a malignidad**.

7. INDICADORES DE EVALUACIÓN

Indicador	Fórmula	Fuente	Estándar
Diagnósticos correctos	% Concordancia BAG/BAV y AP definitiva	Diraya, etc	>95%

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Modolell Roig A, Sabadell Mercadal M, Izquierdo Sanz M, Prats de Puig M, editores. Lesiones premalignas y preinvasoras en patología mamaria: una visión actualizada y práctica. Fundación Española de Senología y Patología Mamaria; 2013. ISBN: 978-84-695-8622-8.

PROTOSCOLOS ASISTENCIALES

MANEJO DE LESIONES MAMARIAS PREMALIGNAS Y PREINVASORAS

2. Oncoguía SEGO: Cáncer in situ de mama 2011. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Publicaciones SEGO; Junio 2011. ISBN: 978-84-612-7418-2 / ISBN Vol. 5: 978-84-615-8957-9.
3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Ductal Carcinoma In Situ. 2023.
4. European Society for Medical Oncology (ESMO). Breast Cancer Guidelines. 2023.
5. American Society of Clinical Oncology (ASCO). Management of Ductal Carcinoma In Situ. 2023.
6. Merck Manual. Enfermedad de Paget de la mama. 2023.
7. Rageth CJ, O'Flynn EA, Comstock C, et al. First International Consensus Conference on Lesions of Uncertain Malignant Potential in the Breast (B3 Lesions). Breast Cancer Research and Treatment. 2016;159(2):203-13. doi:10.1007/s10549-016-3935-4.
8. Harper LK, Carnahan MB, Bhatt AA, et al. Imaging Characteristics of and Multidisciplinary Management Considerations for Atypical Ductal Hyperplasia and Flat Epithelial Atypia: Review of Current Literature. Radiographics : A Review Publication of the Radiological Society of North America, Inc. 2023;43(10):e230016. doi:10.1148/rg.230016.
9. Li X, Ma Z, Styblo TM, et al. Management of High-Risk Breast Lesions Diagnosed on Core Biopsies and Experiences From Prospective High-Risk Breast Lesion Conferences at an Academic Institution. Breast Cancer Research and Treatment. 2021;185(3):573-581. doi:10.1007/s10549-020-05977-9.
10. Lamb LR, Bahl M. Evidence-Based Pragmatic Approach to the Management of Borderline or High-Risk Breast Lesions. AJR. American Journal of Roentgenology. 2022;218(1):186-187. doi:10.2214/AJR.21.26340.
11. Thomas PS. Diagnosis and Management of High-Risk Breast Lesions. Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN. 2018;16(11):1391-1396. doi:10.6004/jnccn.2018.7099.
12. Bellini C, Nori Cucchiari J, Di Naro F, et al. Breast Lesions of Uncertain Malignant Potential (B3) and the Risk of Breast Cancer Development: A Long-Term Follow-Up Study. Cancers. 2023;15(13):3521. doi:10.3390/cancers15133521.
13. Bahl M. Management of High-Risk Breast Lesions. Radiologic Clinics of North America. 2021;59(1):29-40. doi:10.1016/j.rcl.2020.08.005.
14. D'Archi S, Carnassale B, Accetta C, et al. Assessing Malignant Risk in B3 Breast Lesions: Clinical Insights and Implications. Journal of Clinical Medicine. 2024;14(1):70. doi:10.3390/jcm14010070.

PROTOSCOLOS ASISTENCIALES

MANEJO DE LESIONES MAMARIAS
PREMALIGNAS Y PREINVASORAS

9. ANEXOS

Lesión	Manejo	Seguimiento	Observaciones
FEA (Atipia epitelial plana)	Exéresis. Seguimiento si <10mm, BAV completa y concordancia	Clínica + mamografía anual	Infraestimación diagnóstica hasta 17.5%
HEA (Hiperplasia ductal atípica)	Exéresis.	Clínica + mamografía anual	Riesgo elevado de progresión (RR x 4-5)
HLA (Hiperplasia lobulillar atípica)	Exéresis	Clínica + mamografía anual	Riesgo elevado de progresión
CDIS	Tumorectomía + márgenes adecuados. RT según riesgo. Posible hormonoterapia	Clínica cada 6 meses x 2 años, luego anual. Mamografía anual.	Considerar BSGC si mastectomía o alto riesgo
CLIS clásico	Observación o escisión si factores de riesgo. No BSGC. Posible quimioprevención	Clínica + mamografía anual	Marcador de riesgo bilateral
CLIS pleomórfico	Exéresis con márgenes negativos. Valorar RT.	Clínica + mamografía anual	Comportamiento similar a CDIS
Paget sin lesión subyacente	Exéresis en cuña + RT	Clínica + mamografía anual	Confirmar ausencia de CDIS/invasor
Paget + CDIS/invasor	Tratamiento de la enfermedad subyacente	Según tipo asociado	BSGC si mastectomía

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

MANEJO DE LESIONES MAMARIAS PREMALIGNAS Y PREINVASORAS

DECISIÓN QUIRÚRGICA				
- CUADRANTECTOMÍA	- MASTECTOMÍA	- MASTECTOMÍA AHORRADORA DE PIEL	- MASTECTOMÍA PRESERVANDO CAP	- BSGC
<ul style="list-style-type: none"> - Adecuada ratio mama/zona tumoral (pueden aumentarse las indicaciones con cirugía oncológica en casos seleccionados). - Deseo de la paciente de conservar la mama. - Conformidad de la paciente con el tratamiento adyuvante propuesto. - En lesiones no palpables: uso de guía (arpón, ROLL, ecografía intraoperatoria...) y comprobación de la extirpación completa por los métodos de imagen apropiados. - Obtener márgenes de resección libres de enfermedad. 	<ul style="list-style-type: none"> - Inadecuada ratio mama/zona tumoral. - Lesión muy extensa. - Decisión de la paciente. - Siempre que las condiciones de la paciente no lo contraindiquen, ofrecer la reconstrucción inmediata. - Situaciones particulares de riesgo que la justifiquen. (imposibilidad de radioterapia, otras lesiones...). 	<ul style="list-style-type: none"> - Mismas indicaciones que la anterior. - Evidencia de que es oncológicamente segura. - Mejor resultado estético inmediato. 	<ul style="list-style-type: none"> - Mismas indicaciones, además el tumor no debe afectar al complejo areola-pezones. - Precisa de biopsia peroperatoria de tejido retro-areolar. - Evidencia poco sólida (series cortas), parece aceptable si se realiza radioterapia intraoperatoria del CAP, aunque algunos autores no la aplican. 	<ul style="list-style-type: none"> - Siempre en caso de mastectomía o cirugía oncológica compleja. - Indicada en lesiones mayores de 5 cm, sospecha o dudas de microinvasión en BAG, lesiones de alto grado.

ROLL= radio occult lesion localization; CAP= complejo areola-pezones; BSGC= biopsia selectiva del ganglio centinela; BAG= biopsia con aguja gruesa.

Autores	Dra. Benítez Cejas // Dra. Pérez Herrezuelo		
Fecha elaboración	Fecha 20/05/2025	Vigencia	20/05/2028