

ORIGINAL

Hiperplasia ductal atípica de mama: correlación de la biopsia percutánea y los resultados de la biopsia quirúrgica

J.L. Lobato *, J. Moreno, T. Arriba, E. Beiro y M. Lopez-Valverde

Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital de Basurto, Bilbao, España

Recibido el 15 de julio de 2011; aceptado el 24 de noviembre de 2011

Disponible en Internet el 15 de marzo de 2012

PALABRAS CLAVE

Hiperplasia ductal atípica;
Cáncer de mama;
Biopsia de mama

Resumen

Objetivo: El propósito fue evaluar la prevalencia del carcinoma hallado en la biopsia quirúrgica de lesiones identificadas como una hiperplasia ductal atípica en la biopsia percutánea de mama.

Método: Presentamos un estudio retrospectivo de todas las pacientes asintomáticas que tuvieron una hiperplasia ductal atípica en la biopsia percutánea de mama y fueron sometidas a una escisión quirúrgica entre enero de 2002 y diciembre de 2010.

Resultados: Sesenta y ocho pacientes fueron diagnosticadas de hiperplasia ductal atípica en la biopsia de mama percutánea y fueron evaluadas con una biopsia quirúrgica. Diecisiete (25%) pacientes tuvieron un carcinoma tras la escisión quirúrgica, 10 tuvieron un carcinoma *in situ* y 7 pacientes un carcinoma invasivo. Analizamos las características mamográficas asociadas a malignidad.

Conclusiones: El hallazgo de una hiperplasia atípica en la biopsia percutánea de mama es una indicación para la escisión quirúrgica porque frecuentemente corresponde a un cáncer.

© 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Atypical ductal hyperplasia;
Breast cancer;
Breast biopsy

Atypical ductal hyperplasia of the breast: correlation between the results of percutaneous biopsy and surgical biopsy

Abstract

Objetivo: The purpose was to evaluate the prevalence of carcinoma found at surgical biopsy of lesions identified as atypical ductal hyperplasia by percutaneous breast biopsy.

Methods: We performed a retrospective study of all asymptomatic patients with a result of atypical ductal hyperplasia on percutaneous breast biopsy and who underwent surgical excision from January 2002 to December 2010.

Results: Sixty-eight patients were found to have atypical ductal hyperplasia at percutaneous breast biopsy and were evaluated with surgical biopsy. Seventeen patients (25%) had carcinoma at surgical excision, 10 had ductal carcinoma *in situ*, and 7 patients had invasive carcinoma. The mammographic characteristics associated with malignancy were analyzed.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lobatomiguezjl@yahoo.es (J.L. Lobato).

Conclusions: A finding of atypical ductal hyperplasia at percutaneous breast biopsy frequently corresponds to cancer and is therefore an indication for surgical excision.
 © 2011 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La hiperplasia ductal atípica de la mama es una entidad que se presenta comúnmente como una lesión mamográfica no palpable en una mujer asintomática. Su incidencia ha aumentado en las últimas décadas debido a la generalización de las mamografías de cribado y a la mejora de las técnicas de biopsia percutánea.

Desde el punto de vista histológico, se define como una lesión proliferativa que comparte alguna pero no todas las características del carcinoma ductal *in situ* de bajo grado, diferenciándose tanto en criterios cualitativos como cuantitativos¹.

Desde mediados de la década de 1980 se la incluyó dentro del concepto de lesión borderline entre la hiperplasia ductal simple y el carcinoma ductal *in situ*². Más recientemente se acuñó el término *Ductal Intraepithelial Neoplasia*(DIN) en un intento de integrar todo un espectro de lesiones epiteliales que abarca desde la hiperplasia simple hasta el carcinoma ductal *in situ* de alto grado³.

El diagnóstico de esta lesión tiene varias implicaciones para la paciente; por un lado, su diagnóstico obliga casi siempre a la resección quirúrgica por la dificultad que tiene la biopsia percutánea para distinguirla del carcinoma ductal *in situ*; por otro lado, coexiste frecuentemente con un carcinoma en todo un espectro de lesiones; y en tercer lugar, las pacientes que presentan esta lesión tienen un riesgo de sufrir un cáncer invasivo a lo largo de los años 4 o 5 veces mayor que el de la población general.

Evaluamos la prevalencia del carcinoma en las biopsias quirúrgicas de lesiones etiquetadas de hiperplasia ductal atípica en las biopsias percutáneas de lesiones mamográficas en pacientes asintomáticas.

Material y métodos

Entre el 1 de enero del 2002 y el 31 de diciembre de 2010 fueron realizadas 760 biopsias percutáneas en nuestra Unidad de Mama a otras tantas lesiones mamográficas no palpables en pacientes asintomáticas. De estas, 70 (9,21%) fueron etiquetadas de hiperplasia ductal atípica siguiendo los criterios anatomo-patológicos estándar.

El diagnóstico de hiperplasia ductal atípica fue seguido de indicación de biopsia quirúrgica escisional, con marcaje ecoguiado o radioguiado, en todos los casos, si bien 2 pacientes se negaron a someterse al procedimiento. Finalmente, la biopsia quirúrgica fue realizada en los 68 casos restantes que constituyen la base de este trabajo. Analizamos las características clínicas y mamográficas y correlacionamos los resultados de la biopsia percutánea y de la biopsia quirúrgica.

Tabla 1 Edad media de las pacientes en función del diagnóstico anatomo-patológico estudiadas en nuestra unidad (2002-2010)

	N.º de casos	Edad media
Hiperplasia ductal atípica	70	51,5
Carcinoma ductal <i>in situ</i>	229	54,7
Carcinoma ductal infiltrante	1.260	60,6

Resultados

La edad media de las pacientes diagnosticadas de hiperplasia ductal atípica de mama en nuestra unidad fue de 51,5 años con un rango de 40 a 76, frente a los 54,7 años de las pacientes diagnosticadas de un carcinoma ductal *in situ*, y los 60,6 años de las pacientes diagnosticadas de un carcinoma infiltrante durante el mismo periodo de tiempo (tabla 1). En cuanto a la lateralidad, detectamos un claro predominio de la mama izquierda (61,5%), frente a la derecha.

La correlación entre los hallazgos mamográficos y los histopatológicos de la escisión quirúrgica de los 68 casos evaluados se expone en la tabla 2, que pone de manifiesto que más del 82% de los casos etiquetados de carcinoma tras la cirugía se habían manifestado mamográficamente como un acúmulo de microcalcificaciones sospechosas.

El análisis histopatológico de los especímenes quirúrgicos de las 68 pacientes con diagnóstico de hiperplasia ductal atípica en la biopsia percutánea y que fueron evaluadas con una biopsia quirúrgica escisional reveló ausencia de lesiones en 5 (7%) casos, lesiones benignas sin atipia en 16 (23,5%), hiperplasia ductal atípica en 30 (44%), y carcinoma en 17 (25%) pacientes (fig. 1). Los hallazgos histológicos en los 17 cánceres fueron de carcinoma ductal *in situ* en 10 pacientes (58,8%), y carcinoma ductal invasivo en las 7 pacientes restantes (41,2%).

En el seguimiento posterior de nuestras pacientes, de las 51 diagnosticadas de hiperplasia ductal atípica en la biopsia

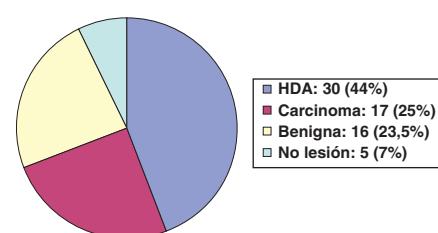


Figura 1 Resultados anatomo-patológicos de la biopsia escisional de las pacientes diagnosticadas de hiperplasia ductal atípica en la biopsia percutánea. HDA: hiperplasia ductal atípica.

Tabla 2 Correlación entre los hallazgos mamográficos e histopatológicos de la biopsia quirúrgica

Hallazgos mamográficos	Hallazgos histopatológicos				<i>Total</i>
	<i>Sin lesión</i>	Lesiones benignas sin atipia	Hiperplasia ductal atípica	Cáncer	
Microcalcificaciones	1	3	26	14	44
Nódulos	3	9	2	1	15
Distorsiones	1	4	2	2	9
<i>Total</i>	5	16	30	17	68

percutánea y que tuvieron una biopsia quirúrgica negativa para carcinoma, 3 desarrollaron una neoplasia en un intervalo medio de 34 meses desde la biopsia quirúrgica.

Discusión

La hiperplasia ductal atípica de mama aparece en el 10% de las biopsias percutáneas realizadas en lesiones mamográficas sospechosas no palpables^{4,5} lo cual coincide con nuestra experiencia.

La edad media de aparición de este trastorno está en torno a los 50 años en diversas revisiones^{6,7}, es decir unos 10 años antes que la edad media de aparición del cáncer invasor, aunque se han descrito casos en pacientes muy jóvenes⁸.

En nuestra revisión, las microcalcificaciones mamográficas supusieron el 65% de los diagnósticos de hiperplasia ductal atípica en la biopsia percutánea; pero todavía es más significativo el hecho de que más del 80% de los casos en que el diagnóstico final tras la biopsia quirúrgica fue de carcinoma, la lesión mamográfica era un acúmulo de microcalcificaciones sospechosas, cifra que coincide con la señalada por otros autores^{4,5}.

El hallazgo de una hiperplasia ductal atípica en la biopsia percutánea tiene importantes implicaciones. Por un lado, existe la dificultad para distinguirla de un carcinoma *in situ*; en este sentido, parece que la utilización de agujas de mayor calibre y el aumento del número de cilindros obtenidos mejora el rendimiento disminuyendo la infravaloración diagnóstica^{5,7,9}; sin embargo, el diagnóstico diferencial puede seguir siendo difícil, especialmente si la lesión afecta a un área pequeña. Por otra parte, la hiperplasia ductal atípica puede asociarse a un carcinoma formando una lesión mixta que puede contener todo un espectro de

lesiones¹⁰; en este sentido, Vilde y Arkwright¹¹, examinando 200 piezas quirúrgicas de pacientes intervenidas por un carcinoma de mama encontraron que el 50% de estos tumores llevaban asociada una hiperplasia ductal atípica adyacente. Por lo tanto, el hallazgo de hiperplasia ductal atípica en una biopsia percutánea siempre nos planteará la duda de que la aguja haya muestrado una lesión mixta que puede tener un carcinoma adyacente; de hecho, algunos autores plantean la idea de realizar una segunda biopsia percutánea en aquellos casos en los que persiste lesión mamográfica residual tras la primera biopsia⁶.

La prevalencia del carcinoma en nuestra serie de pacientes etiquetadas de hiperplasia ductal atípica en la biopsia percutánea fue de un 25% tras la biopsia quirúrgica. Esta cifra coincide con lo observado en otros estudios (tabla 3).

Con el fin de evitar algunas biopsias quirúrgicas, algunos estudios han tratado de identificar algún subgrupo de pacientes «de bajo riesgo» con diagnóstico de hiperplasia ductal atípica en la biopsia percutánea¹³; en este sentido, Deshaies et al.⁵, en una serie grande de 422 biopsias con diagnóstico de hiperplasia ductal atípica y utilizando un modelo multivariante, llegaron a la conclusión de que si bien el mayor riesgo de malignidad estaba asociado a algunos factores (lesiones mamográficas asociadas a microcalcificaciones, diagnóstico concomitante de papiloma, hiperplasia ductal atípica severa), no consiguieron identificar a un subgrupo que pudiera someterse solamente a seguimiento clínico con seguridad. En la misma línea, Ho et al.⁷ no encontraron asociación entre la morfología y extensión de las microcalcificaciones, ni en el número de cilindros de biopsia, encontrando un 17% de carcinomas en la biopsia quirúrgica entre las pacientes en las que no quedaban calcificaciones residuales tras la biopsia percutánea. Doren et al.¹⁴, en un estudio retrospectivo sobre factores predictivos de cáncer

Tabla 3 Frecuencia de la HDA en la biopsia percutánea de lesiones mamarias no palpables e incidencia del carcinoma en las biopsias quirúrgicas subsecuentes

Fuente	Año	Biopsias percutáneas	N.º HDA/%	N.º carcinomas/%
Deshaises et al. ⁵	2010	13.488	422/(3,8%)	132/(31,3%)
Bedei et al. ⁶	2005	1.650	47/(2,8%)	3/(6,3%)
Ho et al. ⁷	2008	741	70/(9,4%)	14/(23%)
Liberman et al. ⁴	1995	264	25/(9,4%)	9/(36%)
Eby et al. ¹²	2009	993	141/(14,2%)	21/(14,8%)
Nuestro estudio	2011	760	70/(9,2%)	17/(25%)

HDA: hiperplasia ductal atípica.

en pacientes con hiperplasia ductal atípica en la biopsia percutánea, concluyen que el grado de atipia es un factor estadísticamente significativo pero no concluyente. Por todo ello, se sigue recomendando la cirugía en todos los casos de hiperplasia ductal atípica diagnosticados mediante biopsia percutánea de una lesión mamográfica sospechosa.

Conclusión

La hiperplasia ductal atípica en la biopsia percutánea de mama define a un grupo de pacientes con alto riesgo de presentar un cáncer, ya que en muchas ocasiones este diagnóstico no es más que el reflejo de la heterogeneidad histológica de lesiones complejas que pueden contener una neoplasia adyacente.

Hasta ahora no se ha podido identificar ningún subgrupo de pacientes con hiperplasia ductal atípica en el que podría evitarse la biopsia quirúrgica con seguridad, por lo tanto, ya que la biopsia escisional permite el diagnóstico histológico definitivo por el mayor volumen de tejido, por el momento debemos recomendarla sistemáticamente a todas estas pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Tavassoli FA, Norris HJ. 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.
2. Page D, Dupont WD, Rogers LW, Rados MS. Atypical hyperplastic lesions of the female breast: a long term follow-up study. *Cancer*. 1985;55:2698-708.
3. Tavassoli FA. Ductal carcinoma in situ: introduction of the concept of ductal intraepithelial neoplasia. *Mod Pathol*. 1998;11:140-54.
4. Liberman L, Cohen MA, Dershaw DD, Abramson AF, Hann LE, Rosen PP. Atypical ductal hyperplasia diagnosed at stereotactic core biopsy of breast lesions: an indication for surgical biopsy. *AJR*. 1995;164:1111-3.
5. Deshaies I, Provenaher L, Jacob S, Côté G, Robert J, Desbiens C, et al. Factors associated with upgrading to malignancy at surgery of atypical ductal hyperplasia diagnosed on core biopsy. *Breast*. 2011;20:50-5.
6. Bedei L, Falcini F, Sanna PA, Casadei Giunchi D, Innocenti MP, Vignutelli P, et al. Atypical ductal hyperplasia of the breast: The controversial management of a borderline lesion: Experience of 47 cases diagnosed at vacuum-assisted biopsy. *Breast*. 2006;15:196-202.
7. Ho JT, Tan PH, Hee SW, Wong JS. Underestimation of malignancy of atypical ductal hyperplasia diagnosed on 11-gauge stereotactically guided mammotome breast biopsy: An Asian breast screen experience. *Breast*. 2008;17:401-6.
8. Johnson D, Pyke CM, Norris DL, Adkins GF. Atypical ductal hyperplasia of the breast in young women: Two case reports. *Asian J Surg*. 2003;26:37-9.
9. Graesslin O, Antoine M, Chopier J, Seror JY, Flahault A, Callard P, et al. Histology alter lumpectomy in women with epithelial atypia on stereotactic vacuum-assisted breast biopsy. *EJSO*. 2010;36:170-5.
10. Lennington WJ, Jensen RA, Dalton LW, Page DL. Ductal carcinoma in situ of the breast: heterogeneity of individual lesions. *Cancer*. 1994;73:118-24.
11. Vilde F, Arkwright S. Lesions mammaires associees au cancer du sein, etudes de deux cents pieces d'exereze. *Ann Pathol*. 1987;7:279-84.
12. Eby PR, Ochsner JE, DeMartini WB, Allison KH, Peacock KS, Lehman CD. Frequency and upgrade rates of atypical ductal hyperplasia diagnosed at stereotactic vacuum-assisted breast biopsy: 9-versus 11-gauge. *AJR*. 2009;192:229-34.
13. Allison KH, Eby PR, Kohr J, DeMartini WB, Lehman CD. Atypical ductal hyperplasia on vacuum-assisted breast biopsy: suspicion for ductal carcinoma in situ can stratify patients at high risk for upgrade. *Hum Pathol*. 2011;42:41-50.
14. Doren E, Hulvat M, Norton J, Prabha Rajan PD, Sarker S, Aranha G, et al. Predicting cancer on excision of atypical ductal hyperplasia. *Am J Surg*. 2008;195:358-62.