

Fibroadenomas de mama con atipia o carcinoma en su interior: presentación de nuestra experiencia

María J. Pons^a • Pablo Domínguez^a • Luis Pina^a • Gerardo Zornoza^b • Fernando Martínez-Regueira^b • Jesús Javier Sola^c

^aDepartamento de Radiología. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. Pamplona.

^bDepartamento de Cirugía General. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. Pamplona.

^cDepartamento de Anatomía Patológica. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. Pamplona. España.

Fibroadenomas of the Breast with Atypia or Carcinoma in its Interior: Presentation of Our Experience

La presencia de atipia o carcinoma en un fibroadenoma es un hallazgo infrecuente.

Se ha realizado un estudio retrospectivo de los archivos de nuestro centro desde enero de 1995 hasta junio de 2003. Se encontraron un total de 881 fibroadenomas con confirmación histológica, y siete de ellos con atipia o carcinoma asociados (dos carcinomas ductales *in situ*, dos carcinomas lobulillares *in situ*, y tres hiperplasias ductales con atipia). La edad media fue de 44 años (rango: 36-67). Cuatro de los siete fibroadenomas se presentaron como lesiones palpables que habían experimentado crecimiento, que correspondieron a los cuatro casos de carcinoma. Hallazgos mamográficos (tres casos): dos agrupaciones de microcalcificaciones y un nódulo bien delimitado. Hallazgos ecográficos (seis casos): cuatro nódulos ovoideos bien definidos, un nódulo con calcificaciones y un nódulo ovoideo bien definido de ecoestructura heterogénea. El diagnóstico inicial se realizó mediante biopsia escisional en 5 casos y mediante biopsia con aguja gruesa en otros dos casos. Los dos casos de biopsia con aguja gruesa tuvieron un primer resultado de fibroadenoma, pero la cirugía posterior demostró la presencia de carcinoma ductal *in situ* y un carcinoma lobulillar *in situ*.

En conclusión se puede decir que los fibroadenomas con atipia o carcinoma pueden ser similares a los fibroadenomas habituales en mamografía y ecografía. Sin embargo, el crecimiento de un nódulo palpable, la presentación mamográfica como microcalcificaciones sospechosas o el hallazgo ecográfico de un nódulo heterogéneo, obligan a la realización de una biopsia escisional para un diagnóstico fiable.

Palabras clave: Fibroadenoma. Cáncer de mama. Biopsia.

The pathological finding of atypia or carcinoma in a fibroadenoma is not frequent.

We performed a retrospective study at our institution from January 1995 to June 2003. Seven cases with associated atypia or carcinoma (with histological confirmation) were found out of a total of 881 fibroadenomas. Two ductal carcinomas *in situ* (DCIS), two lobular carcinomas *in situ* (LCIS) and three ductal hyperplasias with atypia were found among the seven cases. Mean age was 44 years (range from 36 to 67 years). Four lesions were palpable and experienced growth, corresponding with the carcinoma cases. Mammographic findings (3 cases): Two groups of polymorphic microcalcifications and a well-defined ovoid nodule with heterogeneous echostructure. The initial diagnosis was done by excisional biopsy in five cases and by core needle biopsy in two other cases. The first result of the two cases of core biopsy was fibroadenoma, however subsequent surgery demonstrated the presence of DCIS and LCIS.

In conclusion fibroadenomas with atypia or carcinoma may be similar to usual fibroadenomas in mammography and ultrasonography. However, growth of a palpable nodule, mammographic presentation as suspicious microcalcifications, or the ultrasonographic findings of heterogeneous nodule make it necessary to conduct an excisional biopsy for reliable diagnosis.

Key words: Fibroadenoma. Breast cancer. Biopsy.

El fibroadenoma es un tumor mamario benigno de origen mixto, conjuntivo y epitelial. Es el tumor benigno más frecuente en la glándula mamaria. Puede adoptar diferentes formas de presentación mamográfica y ecográfica, algunas de las cuales son similares a las del cáncer de mama. Por ello ocasiona un gran número de biopsias mamarias, que en algunas series alcanza el 50% de ellas¹. Sin embargo, es un hecho poco habitual encontrar en su estudio microscópico lesiones proliferativas de riesgo, como la hiperplasia ductal atípica (HDA), o menos aún carcinomas²⁻¹⁰.

En el presente trabajo se analiza nuestra experiencia sobre la presencia de lesiones de riesgo o carcinoma en el interior de fibroadenomas, todos ellos confirmados mediante escisión quirúrgica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo entre enero de 1995 y junio de 2003. Se han revisado los archivos de nuestro centro, y de un total de 881 fibroadenomas con confirmación patológica (tras microbiopsia o exéresis), siete casos mostraron la presencia de una HDA o un carcinoma. Se analizaron su presentación clínica (edad, examen físico), y los hallazgos mamográficos y ecográficos, así como la técnica de biopsia utilizada y el resultado anatómopatológico. En los siete casos este diagnóstico se complementó con la exéresis completa del tumor.

Correspondencia:

MARÍA J. PONS. Servicio de Radiología. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. mjpons@unav.es

Recibido: 13-I-2004

Aceptado: 1-VI-2004

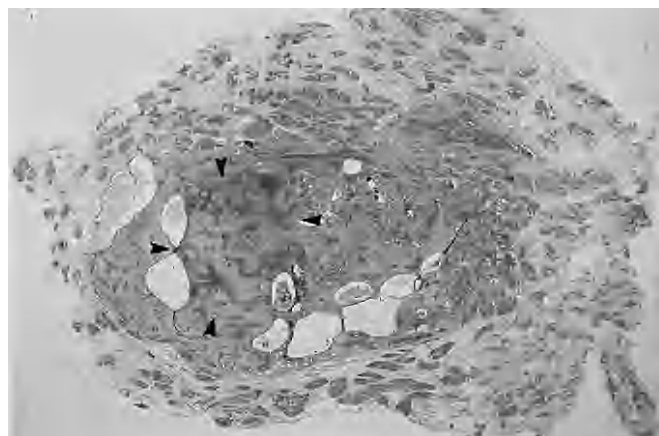


Fig. 1.—Preparación histológica que muestra la presencia de un fibroadenoma en cuyo interior existe un foco de carcinoma ductal *in situ* (flechas).

RESULTADOS

De los 881 fibroadenomas revisados se encontraron 7 casos con alteraciones proliferativas epiteliales que se analizaron: dos de ellos mostraron focos de carcinoma ductal *in situ* (fig. 1), dos casos áreas de carcinoma lobulillar *in situ* y en otros tres se observaron focos de HDA.

La edad media de las pacientes en el momento del diagnóstico fue de 44 años (rango: 36-67 años). Cuatro pacientes refirieron lesiones palpables que habían experimentado crecimiento, lo que motivó la consulta, y se correspondieron con los casos de carcinomas. Los restantes tres casos fueron hallazgos de los estudios por imagen (ecografía/mamografía).

En los tres casos en los que se realizó un estudio mamográfico, se observó la presencia de microcalcificaciones polimórficas en dos pacientes (fig. 2) y un nódulo ovoideo bien definido en la tercera. La ecografía se realizó en seis casos: en cuatro de ellos se trató de nódulos ovoideos bien definidos, de aspecto muy probablemente benigno, similares a los fibroadenomas habituales; en los dos casos restantes se trató de un nódulo ovoideo, bien definido, con calcificaciones (fig. 3) y de un nódulo bien delimitado muy heterogéneo, con pequeños quistes en su interior (fig. 4).

El diagnóstico inicial se obtuvo mediante biopsia con aguja gruesa (BAG) en dos casos y mediante biopsia escisional en los cuatro restantes. En los dos casos en los que se realizó BAG el diagnóstico inicial fue de fibroadenoma, pero tras la exéresis quirúrgica se diagnosticaron un carcinoma ductal *in situ* y un carcinoma lobulillar *in situ*. En todos los casos con resultado de carcinoma los márgenes se encontraron libres de afectación tumoral.

El tamaño medio de los nódulos, determinado tras su exéresis fue de 15,9 mm (10-43 mm).

DISCUSIÓN

El fibroadenoma es el tumor benigno más frecuente, de origen mixto conjuntivo y epitelial. Se caracteriza por un sobrecrecimiento del tejido conectivo de la estroma, en cuyo espesor queda atrapado el epitelio glandular. Es un tumor de la edad joven, y su aparición es excepcional tras la menopausia¹¹.



Fig. 2.—Mamografía craneocaudal derecha (detalle): se aprecia una agrupación de microcalcificaciones polimórficas, algunas de ellas ramificadas, muy sospechosas de malignidad. No se identifica un nódulo subyacente al quedar oculto por superposición de tejido fibroglandular.



Fig. 3.—Ecografía correspondiente al caso de la figura 2. Se aprecia un nódulo hipoeoico de morfología ovoidea y márgenes bien delimitados, con calcificaciones asociadas. Correspondió a un fibroadenoma con un foco de carcinoma ductal *in situ*.



Fig. 4.—Ecografía de la lesión palpable que presentaba la paciente. Se identifica un nódulo ovoideo y bien delimitado de ecogenicidad mixta, con algunos pequeños quistes en su interior. Correspondió a un fibroadenoma con un foco de carcinoma lobulillar *in situ*.

A medida que crece la lesión, los acinos mamarios se elongan, y los conductos se deforman y aplastan. La proporción y característica del elemento estromal es muy variable, y se pueden originar fibroadenomas hiper celulares por proliferación fibroblástica o fibroadenomas esclerosos, con predominio de la matriz colágena¹¹.

Aunque se considera al fibroadenoma como un tumor no relacionado con el cáncer de mama^{2,11}, algunos autores observan una cierta predisposición en las pacientes diagnosticadas de fibroadenomas¹²⁻¹⁴. Existe la posibilidad de una transformación maligna a partir del componente epitelial de su interior. Este hecho es excepcional⁵⁻¹⁰, y afectó a cuatro de los casos que presentamos. La mayoría de los casos referidos en la bibliografía asocian un carcinoma no infiltrante, de tipo lobulillar o ductal. Se ha descrito que los fibroadenomas complejos en los que se identifican áreas quísticas con adenosis esclerosante, calcificaciones epiteliales o cambios aprocrinos papilares, presentan un riesgo relativo para cáncer tres veces superior al admitido para la población general^{8,15}.

La presentación clínica más frecuente del fibroadenoma es un nódulo palpable, rodadero, no adherido a los tejidos circundantes. En nuestros casos, cuatro resultaron palpables. Aunque se puede diagnosticar a cualquier edad, lo habitual es describirlo en pacientes jóvenes que acuden por presentar un bulto en la mama. Este hecho sugiere que su desarrollo probablemente sea sincrónico con el de la mama. En los casos que se presentan, la edad media fue de 44 años. La mayor parte de los fibroadenomas permanecen estables a lo largo de los años, pero algunos presentan brotes de crecimiento¹¹, pueden alcanzar gran tamaño y ocupar la totalidad del volumen mamario. De cualquier forma se debe desconfiar del diagnóstico de fibroadenoma en una paciente de avanzada edad que refiera un crecimiento importante de un nódulo mamario conocido, aunque con anterioridad se hubiese etiquetado como fibroadenoma¹¹. De hecho, los cuatro casos de carcinoma que se presentan consistieron en nódulos palpables que experimentaron crecimiento.

La imagen mamográfica del fibroadenoma más habitual es la de un nódulo de morfología oval o polilobulado, de márgenes bien circunscritos. Cuando aparecen calcificaciones, éstas son gruesas, y son características las denominadas en «palomitas de maíz», cuya presencia hace el diagnóstico patognomónico. Sin embargo, pueden adoptar otras apariencias, como nódulos mal delimitados, microcalcificaciones sospechosas o incluso pueden cursar con mamografías completamente normales. En nuestra serie, dos casos se presentaron como microcalcificaciones polimórficas (correspondiendo uno de ellos a un carcinoma ductal *in situ*).

La ecografía permite caracterizar los nódulos detectados mediante mamografía, que permite un primer diagnóstico diferencial entre nódulos sólidos y quísticos. Además, su morfología oval, una buena definición de márgenes y el predominio del diámetro horizontal sobre el profundo, son signos característicos, aunque no patognomónicos, de los fibroadenomas. No obstante, la variedad de manifestaciones ecográficas es amplia, y existen fibroadenomas de características similares a las lesiones malignas. Uno de los casos que se presentan mostró una apariencia ecográfica atípica, al tratarse de un nódulo muy heterogéneo con pequeños quistes en su interior.

A pesar de que la BAG (calibre 14 G) con guía ecográfica permite unos resultados diagnósticos muy fiables en los nódulos mamarios^{16,17}, se debe destacar que en dos casos se obtuvieron resultados falsos negativos. En ambos casos se revisa-

ron las muestras iniciales, y no se objetivaron signos de malignidad. Por tanto, se trató de un problema en la toma de muestras con la aguja, difícil de solventar por la ausencia de zonas sospechosas en el interior del nódulo detectado por ecografía que permitieran dirigir la aguja hacia una lesión concreta.

Como conclusión, creemos que puede afirmarse que no existe una presentación característica de los fibroadenomas con atipia o carcinoma, ya que pueden ser similares a los fibroadenomas habituales. Sin embargo, la presencia de un nódulo palpable que experimenta un claro crecimiento, la presentación mamográfica como microcalcificaciones sospechosas o el hallazgo ecográfico de un nódulo heterogéneo, obligan a la realización de una biopsia escisional para un diagnóstico fiable.

BIBLIOGRAFÍA

- Greenberg R, Skornick Y, Kaplan O. Management of breast fibroadenomas. *J Gen Intern Med*. 1998;13:640-5.
- Franco N, Arnould L, Mege F, Picard SF, Arveux P, Lizard-Nacol S. Comparative analysis of molecular alterations in fibroadenomas associated or not with breast cancer. *Arch Surg*. 2001;138:291-5.
- Mies C, Rosen PP. Juvenile fibroadenoma with atypical epithelial hyperplasia. *Am J Surg Pathol*. 1987;11:184-90.
- Stanley MW, Tani EM, Skoog L. Fine-needle aspiration of fibroadenomas of the breast with atypia: a spectrum including cases that cytologically mimic carcinoma. *Diag Cytopathol*. 1990;6:375-82.
- Psarianos T, Kench JG, Ung OA, Bilous AM. Breast carcinoma in a fibroadenoma: diagnosis by fine needle aspiration biopsy. *Pathology*. 1998;30:419-21.
- Vaideeswar P, Madiwale C, Sivaraman A. Carcinoma arising within fibroadenoma. A case report. *Indian J Pathol Microbiol*. 2000;43:87-9.
- Kuijper A, Preisler-Adams SS, Rahusen FD, Gille JJ, Van der Wall E, Van Diest PJ. Multiple fibroadenomas harbouring carcinoma in situ in a woman with a family history of breast/ovarian cancer. *J Clin Pathol*. 2002;55:795-7.
- Tisser F, De Roquancourt A, Astier B, Espie M, Clot P, Marty M, et al. Carcinoma arising within mammary fibroadenomas. A study of six patients. *Ann Pathol*. 2000;20:110-4.
- Díaz NM, Palmer JO, McDivitt RW. Carcinoma arising within fibroadenomas of the breast. A clinicopathologic study of 105 patients. *Am J Clin Pathol*. 1991;95:614-22.
- Gómez-Portilla A, Goena I, Vicente F, Hernández JL, Zornoza G. Carcinoma de mama asentado sobre un fibroadenoma previo. *Rev Quir Esp*. 1987;14:229-31.
- Kopans DB. Correlación patológica, mamográfica y ecográfica. En: *La mama en imagen*. 2.ª ed. Marbán. Madrid. 1999. p. 527.
- McDivitt RW, Stevens JA, Lee NC, Wingo PA, Rubin GL, Gersell D. Histologic types of benign breast disease and the risk for breast cancer. The Cancer and Steroid Hormone Study Group. *Cancer*. 1992;15:1408-14.
- Carter CL, Corle DK, Micozzi MS, Schatzkin A, Taylor PR. A prospective study of the development of breast cancer in 16,692 women with benign breast disease. *Am J Epidemiol*. 1988;128:467-77.
- Levi F, Randimbison L, Te VC, La Vecchia C. Incidence of breast cancer in women with fibroadenoma. *Int J Cancer*. 1994;57:681-3.
- Dupont WD, Page DL, Dari FF, et al. Long-term risk of breast cancer in women with fibroadenoma. *N Engl J Med*. 1994;331:10-5.
- Parker SH, Burbank F, Jackman RJ, Aucreman CJ, Cardenosa G, Cink TM, et al. Percutaneous largecore breast biopsy: a multi-institutional study. *Radiology*. 1994;193:359-64.
- Liberman L, Feng TL, Dershaw Dd, Morris EA, Abramson AF. US-guided core breast biopsy: use and cost-effectiveness. *Radiology*. 1998;208:717-23.