

## Carcinoma intraductal en un fibroadenoma

M.I. Ribau<sup>a</sup>, E. García-Toro y A. Velasco

Servicios de <sup>a</sup>Obstetricia y Ginecología y Anatomía Patológica. Hospital General Yagüe. Burgos. España.

### SUMMARY

Intraductal carcinoma in a fibroadenoma is a rare association. We describe four cases, with its clinical features, method of diagnosis and treatment.

We insist on the rarity of this presentation with pathological diagnosis.

### INTRODUCCIÓN

El fibroadenoma es el tumor benigno por excelencia de la glándula mamaria, siendo la edad media de las pacientes en el momento del diagnóstico inferior a la observada en las neoplasias malignas. En los fibroadenomas participa tanto el estroma fibroso como el componente glandular mamario y, por tanto, son tumores mixtos benignos. Aumentan de tamaño en mujeres jóvenes y de forma característica durante el embarazo. Posteriormente, tienden a remitir o a sufrir procesos de esclerosis e incluso calcificación. Mucho más raro es que malignicen. La transformación sarcomatosa del componente estromal es excepcional y también es muy poco frecuente la aparición de un carcinoma sobre un fibroadenoma previo (esta coincidencia sólo se observa en un 0,1% de los casos)<sup>1-11</sup>. La mayoría son neoplasias *in situ* ductales o lobulillares<sup>1,3-5</sup>. En estos casos puede que la neoplasia se origine en el propio fibroadenoma y no afecte al tejido mamario circundante o bien, y más frecuentemente, que nazca en los conductos mamaros próximos al fibroadenoma afectándolo de forma retrógrada.

El tratamiento debe ser quirúrgico. Si existe un diagnóstico preoperatorio de malignidad o de sospecha (como consecuencia de una biopsia o una citopunción previa), debe realizarse una extirpación amplia que incluye la lesión y el parénquima mamario, donde puede existir un tumor hasta en un 21% de los casos<sup>2,4,7</sup>.

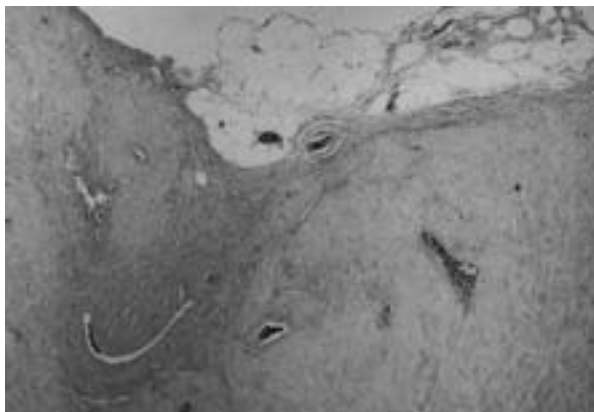
El pronóstico depende del tipo histológico y de la extensión del tumor, igual que en los casos no relacionados con fibroadenomas. No obstante, el comportamiento biológico es favorable en tumores no invasivos que están confinados dentro del fibroadenoma<sup>12</sup>.

### CASOS CLÍNICOS

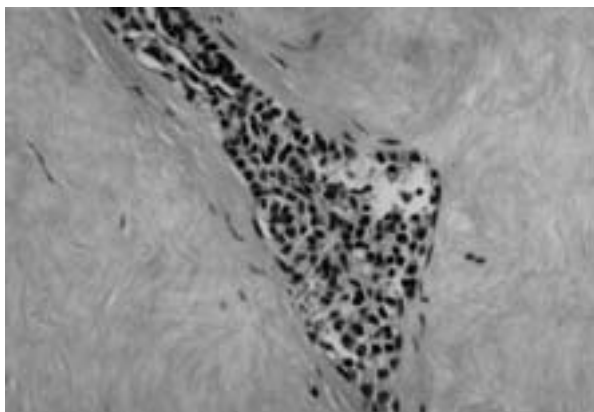
#### Caso 1

Paciente de 69 años, remitida por su ginecólogo al presentar en la mamografía de cribado microcalcificaciones sospechosas en la mama izquierda. En la exploración no se palpan nódulos ni adenopatías. En la mamografía se visualizan microcalcificaciones en la intersección de los cuadrantes superiores de la mama izquierda. Se indica, por tanto, una biopsia previa localización radiológica de la zona, que cursa sin incidencias. El resultado anatomopatológico informa de un carcinoma intraductal que afecta parcialmente a un fibroadenoma esclerosado, con patrones de crecimiento cribiforme, micropapilar y comedociano. Se aprecia un alto grado citológico en el componente de comedocarcinoma y un contenido focal en el margen quirúrgico (fig. 1).

Con estos resultados, y transcurrido un mes del postoperatorio, se decide una nueva intervención en la que se practica una mastectomía simple de la mama izquierda. El estudio anatomopatológico no demuestra la presencia de un tumor residual. La evolu-



**Fig. 1.** Tumoración perfectamente delimitada constituida por un estroma esclerosado, focalmente calcificado y un conducto periférico con carcinoma intraductal (HE  $\times 40$ ).



**Fig. 2.** Se observan áreas claras de fibroadenoma con hendiduras epiteliales delgadas, junto con otros conductos dilatados y ocupados por células tumorales, que se distribuyen alrededor de estructuras glandulares en un patrón cribriforme (HE  $\times 40$ ).

ción de la paciente fue satisfactoria, realizándose controles periódicos en consulta.

### Caso 2

Paciente de 45 años remitida por su ginecólogo a la consulta de patología mamaria por presentar un nódulo en la mama derecha. Como antecedentes familiares destaca una tía con cáncer de mama. A la exploración, se palpa una placa mal delimitada de unos 2 cm de diámetro en la unión de los cuadrantes superiores de la mama derecha, libre de piel y de planos profundos. No se palpan adenopatías.

En la mamografía se evidencia el nódulo en los cuadrantes superiores de la mama derecha y con unos caracteres indeterminados. En la ecografía se aprecia

el nódulo hipoecoico en la unión de estos cuadrantes, cuya punción citológica resulta sospechosa, por lo que se aconseja su exéresis. Se procede a practicar biopsia, previa localización de la tumoración. El resultado anatomopatológico informa de un fibroadenoma con carcinoma intraductal extenso de bajo grado citológico (fig. 2). Finalmente, y ante este diagnóstico, se practica una mastectomía derecha y una linfadenectomía axilar parcial (nivel I).

El informe definitivo es de carcinoma intraductal de tipo cribriforme y preferentemente de tipo micropapilar, de bajo grado citológico situado en el cuadrante superoexterno de la mama que ocupa una extensión aproximada de 3  $\times$  2 cm. La paciente evoluciona favorablemente.

### Caso 3

Paciente de 62 años, remitida desde el programa de cribado de cáncer de mama al presentar un nódulo no palpable en la mama derecha. En la mamografía se observa en esta mama un nódulo denso, de unos 10 mm de diámetro, con unos bordes parcialmente delimitados. Con la ecografía y en el cuadrante superoexterno de la mama derecha, se observa esta imagen nodular, hipoecoica de unos 10  $\times$  7 mm con una ecogeneidad heterogénea. Se practica citología ecoguiada de ese nódulo, que da como resultado una sospecha de malignidad.

Ante dicho resultado se decide practicar una biopsia, previa localización radiológica del nódulo sospechoso, confirmando su exéresis en la pieza. El diagnóstico anatomopatológico final es de carcinoma intraductal de grado citológico intermedio que está sobre un fibroadenoma previo de 7  $\times$  5 mm, con pequeños focos de hiperplasia atípica separados del nódulo principal. El postoperatorio cursa dentro de los límites de la normalidad, siendo derivada la paciente al servicio de oncología radioterápica para valoración de radioterapia en la mama derecha.

### Caso 4

Paciente de 66 años de edad, remitida desde el programa de cribado de cáncer de mama al presentar microcalcificaciones en la mama izquierda.

Entre sus antecedentes familiares destaca una hermana con cáncer de mama posmenopáusico. En la exploración no se palpan nodulaciones definidas ni adenopatías. En la mamografía se observan estas microcalcificaciones en la mama izquierda. Se realiza una biopsia, previa localización de dichas microcalcificaciones, confirmando su exéresis mediante el estu-

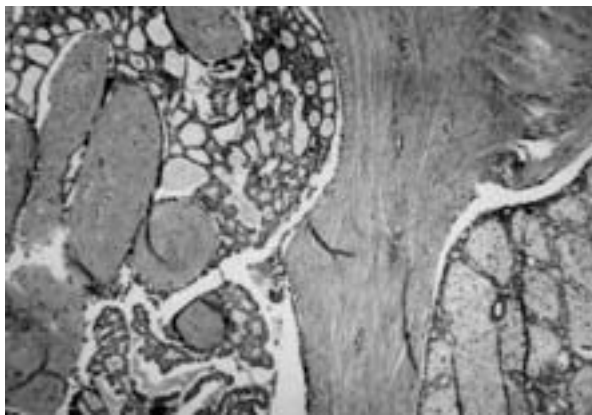


Fig. 3. Imagen del fibroadenoma; dentro del conducto se observan células poligonales con núcleos hiper cromáticos claramente atípicos (HE  $\times 40$ )

dio radiológico de la pieza operatoria. El resultado anatomopatológico final es de carcinoma intraductal del tipo histológico «comedo», con invasión retrógrada de un fibroadenoma previo, de aproximadamente 1 cm y pequeños focos microinfiltrantes dentro del fibroadenoma. La zona del carcinoma intraductal mide aproximadamente  $1,8 \times 1$  cm.

Los focos microinfiltrantes dentro del fibroadenoma no superan en ningún caso 1 mm. Existe, además, un contacto focal con el margen quirúrgico del carcinoma intraductal, por lo que se decide practicar una mastectomía con linfadenectomía izquierda, no reconociéndose en la pieza quirúrgica tras su estudio ningún resto del tumor residual. Asimismo, los ganglios linfáticos no presentan signos de malignidad. La paciente evoluciona favorablemente en el postoperatorio.

## DISCUSIÓN

Los fibroadenomas son tumores benignos que presentan una asociación poco frecuente con el cáncer mamario<sup>1-11</sup>.

El riesgo puede aumentar en mujeres con fibroadenomas complejos, con una enfermedad proliferativa o con una hiperplasia en el parénquima adyacente, o en las que tienen una historia familiar de cáncer de mama<sup>7</sup>. Dos de nuestras pacientes tenían antecedentes familiares de cáncer de mama.

Por tanto, habrá un desarrollo simultáneo de las dos neoplasias, apareciendo con una frecuencia más alta en la cuarta década de la vida. En nuestros casos, tres de nuestras pacientes superaban los 60 años. El tiempo de latencia entre el descubrimiento del fibroadenoma y la verificación del cáncer suele ser corto<sup>4,5,9</sup>.

Sobre un fibroadenoma puede desarrollarse un carcinoma mamario que puede ser ductal o lobulillar, *in situ* o infiltrativo<sup>4,9</sup>.

La mayoría de las neoplasias malignas que se desarrollan en un fibroadenoma son cánceres *in situ*, como en los casos que presentamos. Sin embargo, en un fibroadenoma, el tipo histológico más frecuente es de carcinoma lobulillar, ya que el fibroadenoma es una lesión propia de la unidad ductolobular terminal<sup>3,6,10-12</sup>. En los 4 casos que describimos el tipo de carcinoma fue intraductal.

Es más frecuente, sin embargo, que un carcinoma ductal mamario afecte de forma retrógrada en su crecimiento a una unidad ductolobular terminal previamente transformada en fibroadenoma. Esta curiosa circunstancia no hace sino reproducir el más frecuente fenómeno de cancerización lobulillar habitual de los carcinomas intraductales, sobre todo en los de alto grado<sup>2,6,10</sup>.

En 3 de los 4 casos presentados se demostró carcinoma intraductal fuera del fibroadenoma confirmando una afección secundaria o retrógrada del mismo.

En el caso 3, sólo se reconoció carcinoma intraductal dentro del fibroadenoma, aunque se observó una hiperplasia atípica en zonas próximas, por lo que el tratamiento fue conservador; por eso debe descartarse la presencia de carcinoma intraductal en otras zonas de la mama no estudiadas.

El fibroadenoma tiene unas características clínico-radiológicas definidas que permiten reconocerlo como una lesión muy probablemente benigna, previamente a su confirmación anatomopatológica<sup>1</sup>. En ocasiones, la presencia de un carcinoma sobre un fibroadenoma no podrá sospecharse al no modificarse estas características clinicorradiológicas, salvo por un estudio citológico o biopsico previo.

Con la citología-aspiración no hay datos totalmente fiables que permitan separar todos los casos de carcinoma de los fibroadenomas pero, en líneas generales, las placas cohesivas con pequeños nucléolos y la presencia de numerosas células individuales bipolares de fondo son datos de benignidad, mientras que la hiper cromasia nuclear, los macronúcleos y la anisocitosis son rasgos de malignidad (fig. 3).

En otros casos pueden encontrarse datos sospechosos, como la presencia de microcalcificaciones agrupadas, lineales o ramificadas dentro del fibroadenoma o en el tejido mamario vecino<sup>8</sup>.

En nuestros 4 casos existía una sospecha previa de malignidad, en 2 de ellos por una atipia citológica sospechosa y en los otros 2 por la presencia de microcalcificaciones.

La multicentricidad y el hecho de que afecten a más del 20% del fibroadenoma, son factores que conllevan un peor pronóstico<sup>5</sup>.

Si existe una sospecha previa, debe realizarse una escisión quirúrgica marginal que incluya el tejido mamario de la vecindad y, lógicamente, toda la zona de microcalcificaciones si estas existen<sup>5,10,11</sup>. Por tanto, el tratamiento quirúrgico de estos fibroadenomas sospechosos debe variar con respecto al habitual, de ahí el interés en su reconocimiento. Posteriormente, se complementará el tratamiento en función de las características histológicas de la tumoración, el tamaño, el estado de los márgenes, etc.

En el caso de carcinomas intraductales menores de 25 mm y con márgenes libres se puede plantear el tratamiento conservador<sup>13</sup>. Con frecuencia, la existencia de un fibroadenoma, al presentar una masa palpable o al ser visible radiológicamente, permite detectar carcinomas en estadios más precoces, mejorando el pronóstico de las pacientes<sup>4,12</sup>.

#### RESUMEN

El carcinoma intraductal en un fibroadenoma es una asociación rara. Describimos 4 casos con su clínica, la forma de diagnóstico y el tratamiento que se lleva a cabo.

Insistimos en la rareza de su presentación, y es el diagnóstico fundamentalmente anatomopatológico.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Baker KS, Monsees BS, Diaz NM, Destouet JM, Mc Divitt RW. Carcinoma within fibroadenomas: mammographic features. *Radiology* 1990; 176: 371-374.

2. Diaz NM, Palmer JO, Mc Divitt RW. Carcinoma arising within fibroadenomas of the breast. A clinicopathologic study of 105 patients. *Am J Clin Pathol* 1991; 95: 614-622.
3. Fondo EY, Rosen PP, Fracchia AA, Urban JA. The problem of carcinoma developing in a fibroadenoma. *Cancer* 1979; 43: 563-567.
4. Travade A, Dauplat J, Peffault-de-Latour M, Lemery S, Lafaye C. In situ breast carcinoma developing in a fibroadenoma. A propos of 4 case reports. *J Ginecol Obstet Bio Reprod Paris*. 1985; 14: 597-600.
5. Ozzello L, Gump FE. The management of patients with carcinoma in fibroadenomatous tumors of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1985; 160: 99-104.
6. Vera-Sempere FJ, Artes J. Receptores estrogénicos y fibroadenomas mamarios con rasgos sospechosos de malignidad. *An Med Intern* 1997; 14: 332-336.
7. Dupont WD, Page DL, Parl FF, Venencak Jones CL, Plummer WD Jr, Rados MS. Long-term risk of breast cancer in women with fibroadenoma. *N Engl J Med* 1994; 331: 10-15.
8. Kinkel K, Gilles R, Feger C, Guinebretiere JM, Tardivon AA, Masselot J et al. Focal areas of increased opacity in ductal carcinoma in situ of the comedo type: mammographic-pathologic correlation. *Radiology* 1994; 192: 443-446.
9. Ricci A Jr, Kourea HP, Wortyla S. Age-stratified incidence of unsuspected mammary carcinoma in women with fibroadenoma. *Conn Med* 1996; 60: 587-590.
10. Simpson RHW, James KA, Holdstock JB, Kelly RM, Yanaka D-GHT. Carcinoma in a breast fibroadenoma. *Acta Cytol* 1987; 31: 313-316.
11. Pick PW, Iossifides IA. Occurrence of breast carcinoma within a fibroadenoma. *Arch Pathol Lab Med* 1984; 108: 590-594.
12. Yoshida Y, Takaoka M, Fukumoto M. Carcinoma arising in fibroadenoma: case report and review of the world literature. *J Surg Oncol* 1985; 29: 132-140.
13. Cole-Beuglet C, Soriano RZ, Kurtz AB, Goldberg BB. Fibroadenoma of the breast sonomammography correlated with pathology in 122 patients. *AJR Am J Roentgenol* 1983; 140: 369-375.