

LESIONES MAMARIAS B3: DIAGNÓSTICO, CLASIFICACIÓN Y ESTRATEGIAS DE MANEJO.

Santos Blasco, Mónica¹, García Verdú, Pablo¹, García
Dosedá, Rosa¹, Montoliu Fornás, Guillermina¹, Torres
García, Santiago¹, Parra Hernández, María¹

¹Hospital Universitario y Politécnico, La Fe, Valencia
(Valencia).

OBJETIVOS:

- Revisar los tipos de lesiones de mama con potencial incierto maligno y su diagnóstico anatomopatológico.
- Describir los principales hallazgos radiológicos de las lesiones B3, a partir de una serie de casos de nuestro hospital: semiología y tipos.
- Revisar las recomendaciones actuales sobre el manejo de cada lesión y su seguimiento posterior.

REVISIÓN DEL TEMA:

- La incidencia de cáncer de mama en España se estima de 132 casos / 100 000 habitantes, siendo el más frecuente entre las mujeres.
- El diagnóstico se basa en criterios clínicos, radiológicos y anatomopatológicos.
- La existencia de clasificaciones, tanto radiológicas como anatomopatológicas, nos permiten catalogar las distintas lesiones mamarias según su riesgo de malignidad.

REVISIÓN DEL TEMA:

BI-RADS (Breast **I**maging-Reporting and Data System)

BI-RADS 0: Prueba incompleta. Se requieren pruebas de imagen adicionales.

BI-RADS 1: Hallazgos normales.

BI-RADS 2: Lesiones benignas.

BI-RADS 3: Hallazgos probablemente benignos. (< 2% de riesgo de malignidad).

BI-RADS 4: Hallazgos sospechosos de malignidad (2% - 95% de riesgo de malignidad).

BI-RADS 5: Hallazgos altamente sospechosos de malignidad (> 95% de riesgo de malignidad).

BI-RADS 6: Hallazgos malignos confirmados histológicamente.



Siempre será necesaria la confirmación con biopsia para un diagnóstico definitivo.

REVISIÓN DEL TEMA:

Clasificación anatomopatológica según National Health Service Breast Screening Programme (NHSBPS)

B1: Tejido mamario normal.

B2: Lesión histológica benigna.

B3: Lesiones de un potencial maligno incierto.

B4: Lesión histológica sospechosa de malignidad.

B5: Lesión histológicamente maligna.

- Las lesiones B3 son de particular interés debido al actual aumento de incidencia (3-20%) y a la falta de recomendaciones universales sobre su manejo.
- La discusión multidisciplinaria es imprescindible para garantizar la concordancia radiológica y patológica en el diagnóstico de lesiones B3.

LESIONES B3

Las lesiones de potencial maligno incierto engloban entidades patológicas con diferente riesgo de malignidad. Estas lesiones pueden actuar como:

- **Indicadores de riesgo de malignidad:** Aumentan el riesgo de aparición de nuevas lesiones malignas ipsilaterales o contralaterales.
- **Precursoras no obligatorias de malignidad:** Pueden degenerar (no necesariamente) en lesiones malignas tales como carcinomas ductales in situ o invasivos.

No existe consenso internacional sobre el manejo de las lesiones B3, siendo necesario un abordaje individualizado para cada paciente y tipo de lesión.

LESIONES B3

Atendiendo a su distinto potencial maligno las lesiones B3 se subdividen en:

- **Lesiones B3a:** lesiones esencialmente benignas **sin atipia** epitelial.
 - Cicatriz radial/lesión esclerosante compleja.
 - Lesiones mucinosas tipo mucocele.
 - Lesiones papilares sin atipia (papiloma intraductal).
 - Lesiones fibroepiteliales con estroma celular (tumor Phyllodes).

Lesiones B3b: lesiones **con atipia** epitelial.

- Hiperplasia ductal atípica.
- Atipia de epitelio plano.
- Neoplasia lobulillar: hiperplasia lobulillar atípica y carcinoma lobulillar in situ.
- Lesiones B3a con atipia.

HIPERPLASIA DUCTAL ATÍPICA

- Incidencia en biopsias de mama: 3.5-5% (más frecuente de las lesiones B3b).

Anatomopatología



Hiperplasia ductal atípica en muestra de BAV.

Hiperplasia ductal atípica:
Foco de proliferación intraductal epitelial de bajo grado <2 mm.

Carcinoma ductal in situ:
Focos de proliferación intraductal epitelial de bajo grado >2 mm.

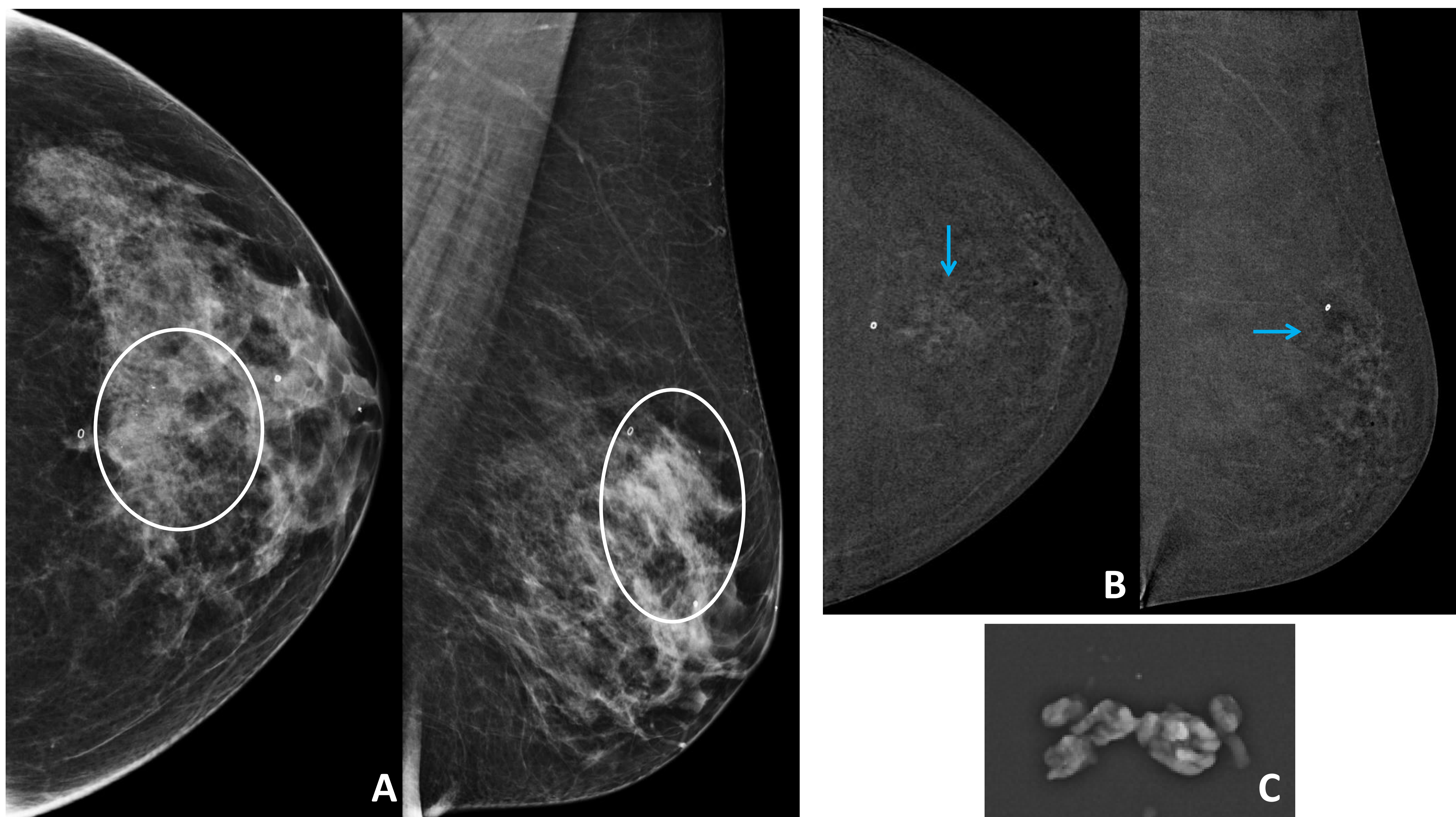
HIPERPLASIA DUCTAL ATÍPICA

Hallazgos radiológicos

Suelen presentar hallazgos altamente inespecíficos.

- Mamografía:
 - **Microcalcificaciones amorfas agrupadas o regionales.** Menos frecuentemente calcificaciones pleomórficas, puntiformes o finas.
 - Masas o asimetrías de densidad.
- Ecografía:
 - Masa o área hipoecoica mal definida.
- Resonancia magnética:
 - Realce tipo masa o realce tipo no masa.

HIPERPLASIA DUCTAL ATÍPICA



Hospital Universitario y Politécnico, La Fe.

A. Mamografías en proyección craneocaudal (CC) y oblicua mediolateral (MLO) de mama izquierda. Microcalcificaciones agrupadas localizadas en línea intercuadrántica superior (LICS) de mama izquierda (círculo blanco).

B. Imágenes recombinadas de mamografía con contraste. Leve captación asimétrica de contraste en LICS de mama izquierda, de baja conspicuidad (flecha azul).

C. RX de la muestra tras BAV que incluye las microcalcificaciones de interés. Hallazgos anatomopatológicos de hiperplasia ductal atípica.

HIPERPLASIA DUCTAL ATÍPICA

Manejo

Riesgo de infravaloración:
BAG: 45-55%.
BAV: 4-33%

Indicadores de riesgo de malignidad: Riesgo relativo de cáncer de mama 5 veces mayor.

Precursora de malignidad: 20% degeneran en carcinomas ductales in situ o invasivos.

Tras biopsia de aguja gruesa (BAG) o biopsia asistida por vacío (BAV):

- Lesiones > 15 mm: Escisión quirúrgica (grado I/A).
- Lesiones < 15 mm: Considerar realización de escisión asistida por vacío (grado III/B).

HIPERPLASIA LOBULILLAR ATÍPICA Y CARCINOMA LOBULILLAR IN SITU

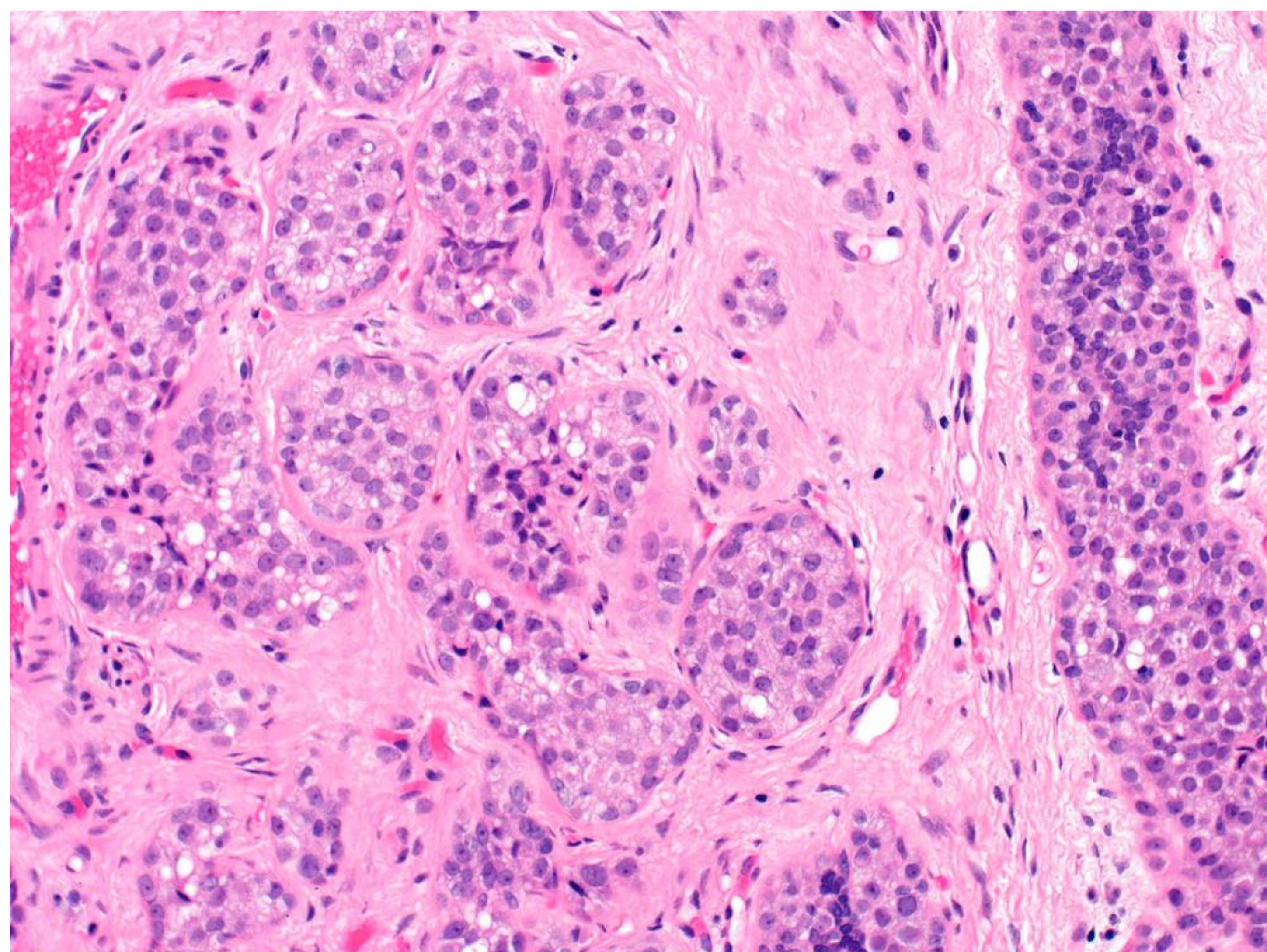
- Incidencia en biopsias de mama: 2%.

Anatomopatología

Hiperplasia lobulillar atípica: proliferación de células epiteliales en lobulillo no distendido.

Carcinoma lobulillar in situ: proliferación de células epiteliales ocupando y distendiendo el 50% de los acinos de la unidad lobulillar.

Neoplasia lobulillar: término genérico que engloba a los dos anteriores.



Carcinoma lobulillar in situ en muestra de BAV.

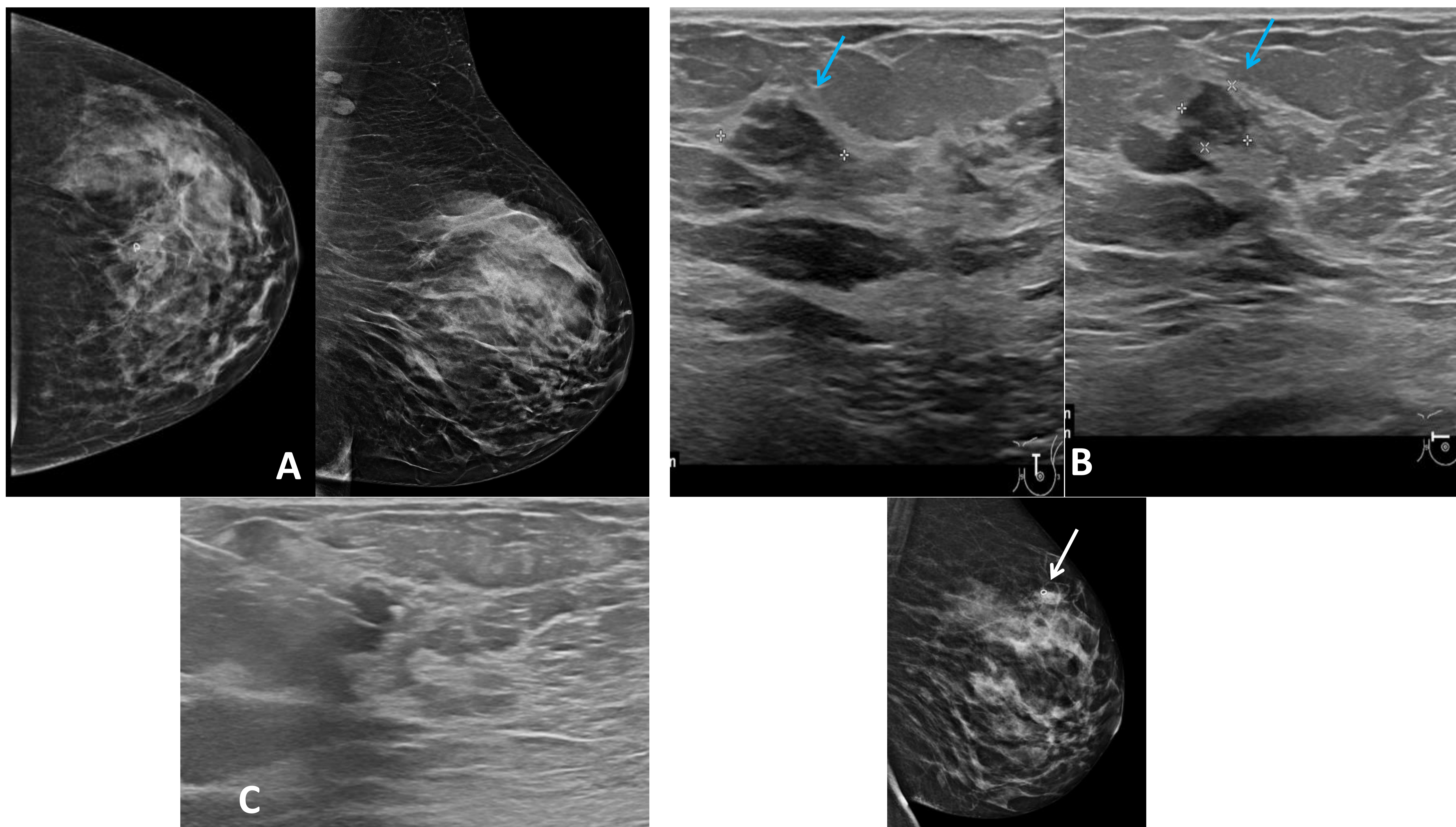
HIPERPLASIA LOBULILLAR ATÍPICA Y CARCINOMA LOBULILLAR IN SITU

Hallazgos radiológicos

La mayoría de las veces permanecen **ocultos** en las pruebas de imagen y son diagnosticados de manera **incidental** en biopsias.

- Mamografía:
 - Microcalcificaciones aisladas inespecíficas.
 - Masa con microcalcificaciones (alta tasa de malignidad asociada).
- Ecografía: no visualizados.
- Resonancia magnética:
 - Realce tipo no masa.

HIPERPLASIA LOBULILLAR ATÍPICA Y CARCINOMA LOBULILLAR IN SITU



Hospital Universitario y Politécnico, La Fe.

A. Mamografías en proyección CC y MLO de mama izquierda. Mamas con predominio de tejido glandular (ACR c) con nodularidad bilateral de baja densidad. No microcalcificaciones agrupadas de carácter sospechoso.

B. En ecografía, en LICS de mama izquierda, se observa tejido glandular de morfología nodular, hipoecoico y parcialmente circunscrito (flecha azul).

C. BAG ecoguiada del nódulo en LICS de mama izquierda.

D. Mamografía tras colocación de clip señalizador (flecha blanca). Hallazgos anatomopatológicos de hiperplasia lobulillar atípica.

HIPERPLASIA LOBULILLAR ATÍPICA Y CARCINOMA LOBULILLAR IN SITU

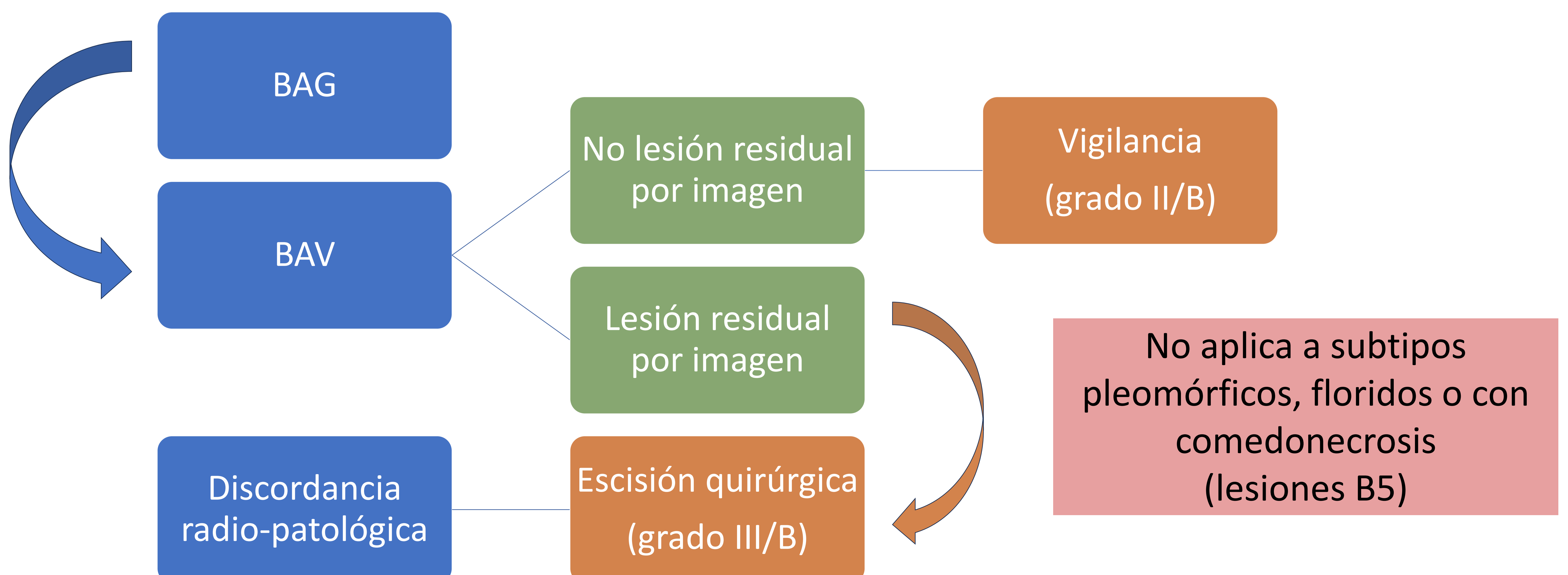
Manejo

Riesgo de infravaloración:
BAG: 10-50%.
BAV: 0-10%

Indicadores de riesgo de malignidad: Riesgo relativo de cáncer de mama de 8-10 veces mayor.

Precursoras de malignidad: Degeneran de manera variable en carcinomas lobulillares invasivos.

- Hiperplasia lobulillar atípica: 12%.
- Carcinoma lobulillar in situ: 22%.



ATIPIA DE EPITELIO PLANO

- Incidencia en biopsias de mama: 0.7 – 3.7 %.

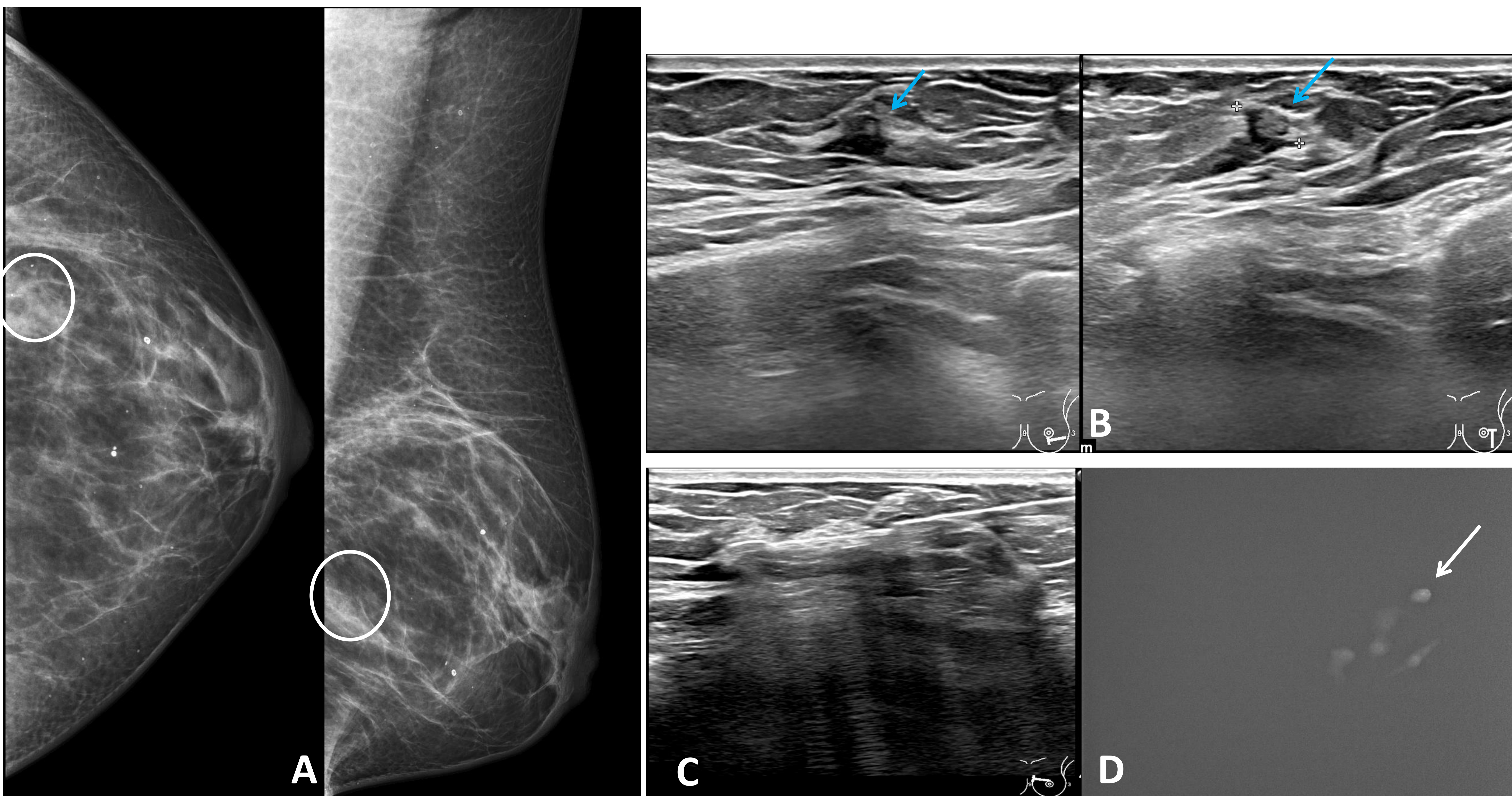
Anatomopatología

Una o varias capas de células cuboides o columnares ligeramente atípicas en un arquitectura plana.

Hallazgos radiológicos

- Mamografía:
 - **Microcalcificaciones amorfas y agrupadas.**
 - Menos frecuentemente calcificaciones heterogéneas gruesas o pleomórficas finas.
- Ecografía: Muy inespecíficos.
 - Masa hipoecoica de bordes irregulares y microlobulados.

ATIPIA DE EPITELIO PLANO



Hospital Universitario y Politécnico, La Fe.

A. Mamografías en proyección CC y MLO de mama izquierda. Asimetría de densidad visualizada en cuadrante inferoexterno que asocia microcalcificaciones parcialmente incluidas (círculo blanco).

B. En ecografía se observa en cuadrante inferoexterno de mama izquierda, una asimetría de tejido fibroglandular pseudonodular vs nódulo irregular de bordes mal circunscritos (flecha azul).

C. BAG ecoguiada del nódulo irregular en cuadrante inferoexterno.

D. RX de muestra histológica. Calcificaciones de interés presentes en la muestra (flecha blanca). Los hallazgos patológicos confirman una atipia epitelial plana con calcificaciones asociadas.

ATIPIA DE EPITELIO PLANO

Manejo

Riesgo de infravaloración:
BAG: 10-21%.
BAV: <1%.

Indicadores de riesgo de malignidad: puede coexistir con otras lesiones como hiperplasias ductales atípicas (17%) o menos frecuentemente con neoplasias lobulillares.

Riesgo relativo de cáncer de mama 1.5-3 veces mayor.

Precursoras de malignidad: riesgo muy bajo de recurrencia local y progresión a carcinoma.

Tras biopsia con BAG o BAV:

- No hiperplasia ductal atípica concomitante y no microcalcificaciones residuales: Vigilancia (grado II/B).
- Hiperplasia ductal atípica concomitante, microcalcificaciones residuales o discordancia radio-patológica: Escisión quirúrgica o asistida por vacío (grado II/B).

CICATRIZ RADIAL Y LESIÓN ESCLEROSANTE COMPLEJA

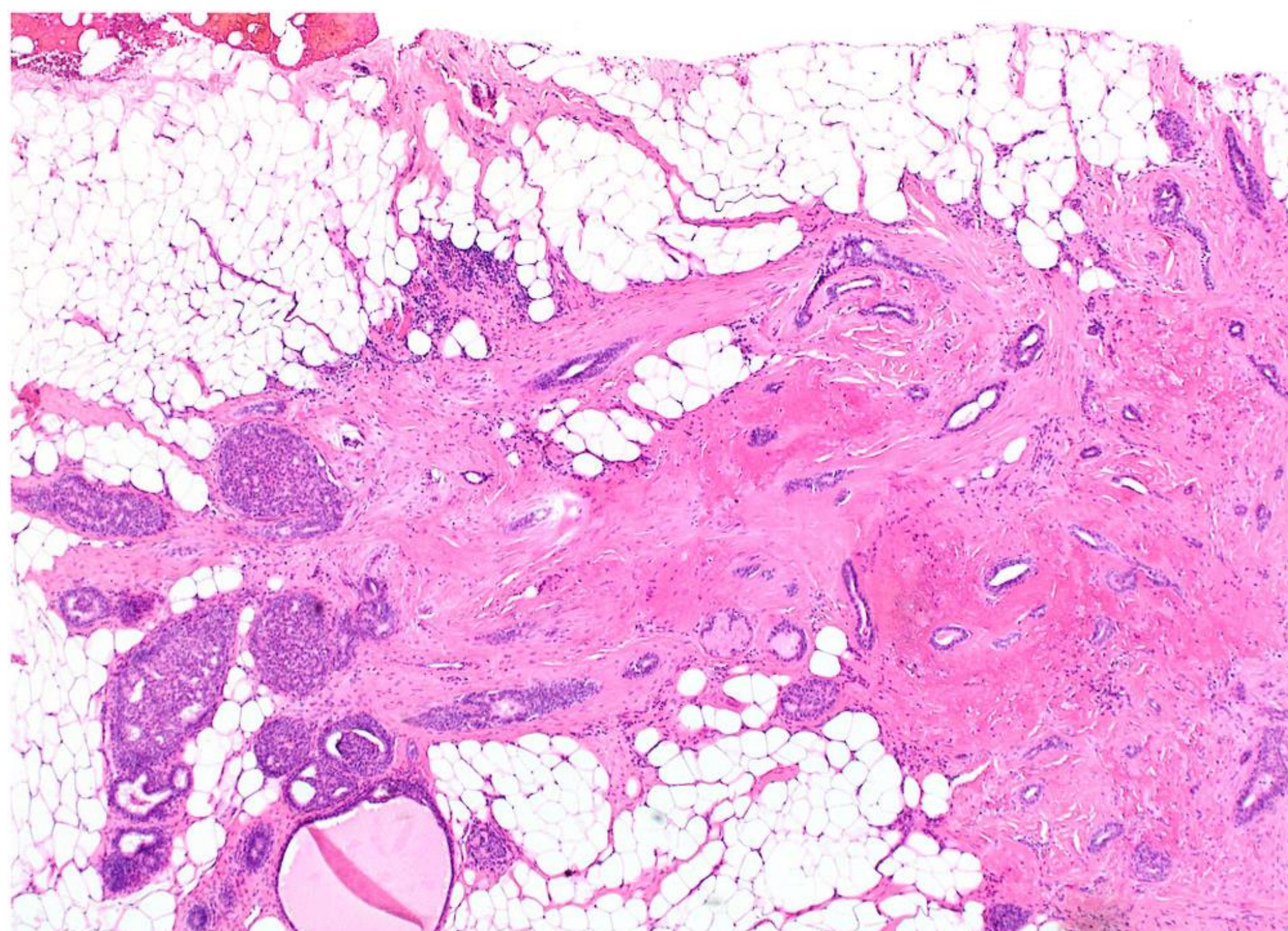
- Incidencia en biopsias de mama: 0.6 – 3.7 %.

Anatomopatología

Configuración estrellada con un núcleo fibroelástico central, así como estructuras glandulares y quistes atrapados periféricamente, orientados radialmente.

Cicatriz radial: compacta y < 10 mm.

Lesión esclerosante compleja: desorganizados y >10 mm.



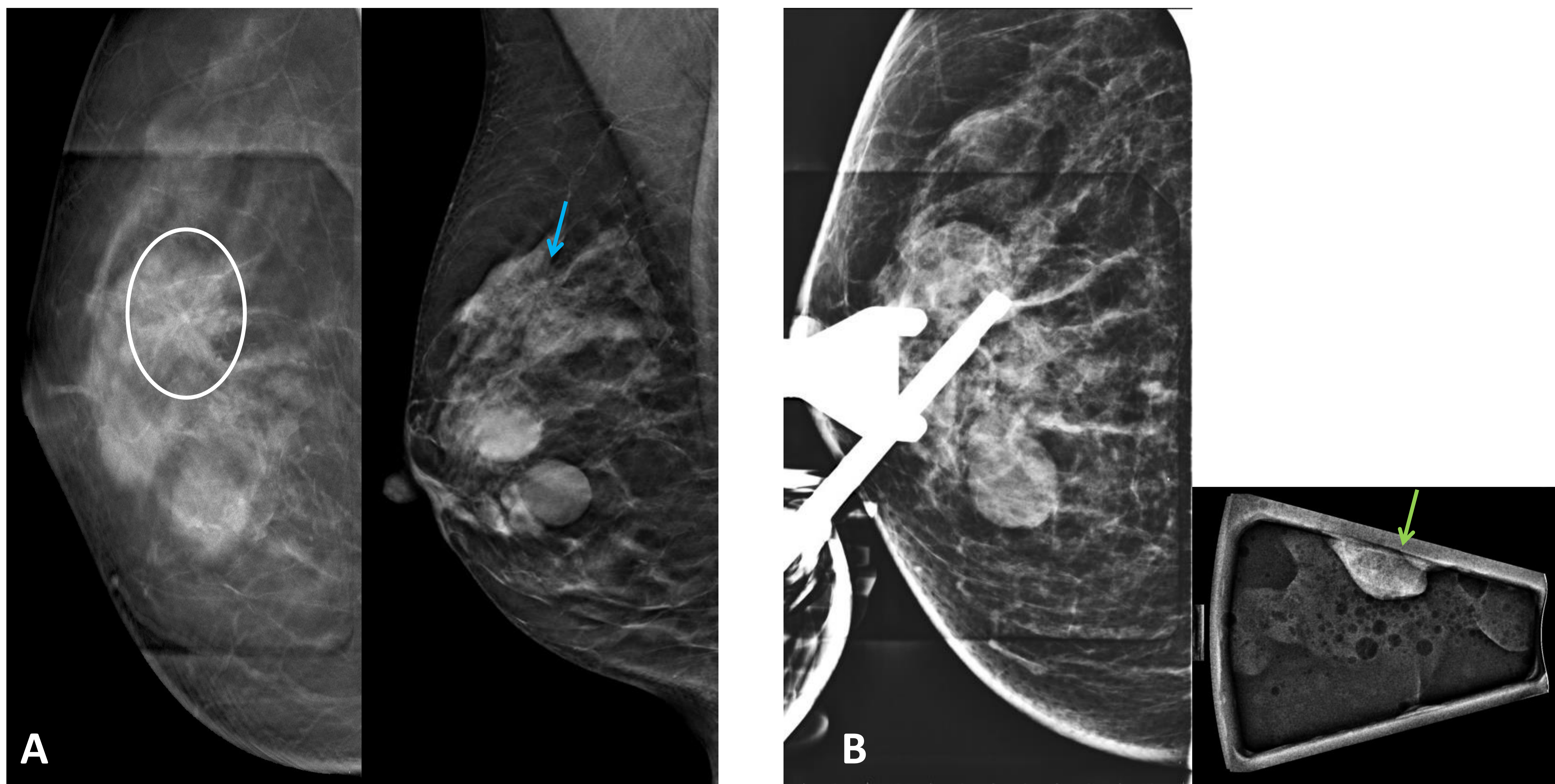
Cicatriz radial con hiperplasia en muestra tras
escisión asistida por vacío

CICATRIZ RADIAL Y LESIÓN ESCLEROSANTE COMPLEJA

Hallazgos radiológicos

- Mamografía:
 - Áreas de distorsión arquitectural que típicamente cambian con las distintas proyecciones mamográficas.
 - Lesiones estrelladas con centro radioluciente.
 - Pueden presentar microcalcificaciones.
- Ecografía: Apariencia variable.
 - Sin representación ecográfica.
 - Masa hipoecoica e irregular con márgenes mal definidos.
 - Área focal de sombra acústica, sin masa asociada.
- Resonancia magnética:
 - Masa de márgenes irregulares.
 - Realce tipo no masa.

CICATRIZ RADIAL Y LESIÓN ESCLEROSANTE COMPLEJA



Hospital Universitario y Politécnico, La Fe.

A. Imágenes de tomosíntesis proyección CC y MLO de mama derecha. Alteración estructural de 15 mm (círculo blanco) con calcificaciones amorfas en su región central (flecha azul) localizadas en LICs de mama derecha. No representación ecográfica de los hallazgos.

B. BAV por esterotaxia y RX muestra. Las microcalcificaciones de interés localizadas en el centro de la lesión estructural, están englobadas en la muestra (flecha verde). Los hallazgos anatomopatológicos confirman una proliferación fibroblástica sugestiva de lesión esclerosante compleja.

CICATRIZ RADIAL Y LESIÓN ESCLEROSANTE COMPLEJA

Manejo

Riesgo de infravaloración:
BAG: 5-15%.
BAV: 0 %.

Precursoras de malignidad: riesgo de conversión en carcinomas ductales in situ o invasivos.

- Lesiones sin atipia: 1%.
- Lesiones con atipia: 2-28%.

Tras biopsia con BAG o BAV:

- Lesiones sin atipia: escisión asistida por vacío (grado III/B).
- Lesiones con atipia: escisión quirúrgica, en casos seleccionados (<5 mm) considerar escisión asistida por vacío (grado II/B).

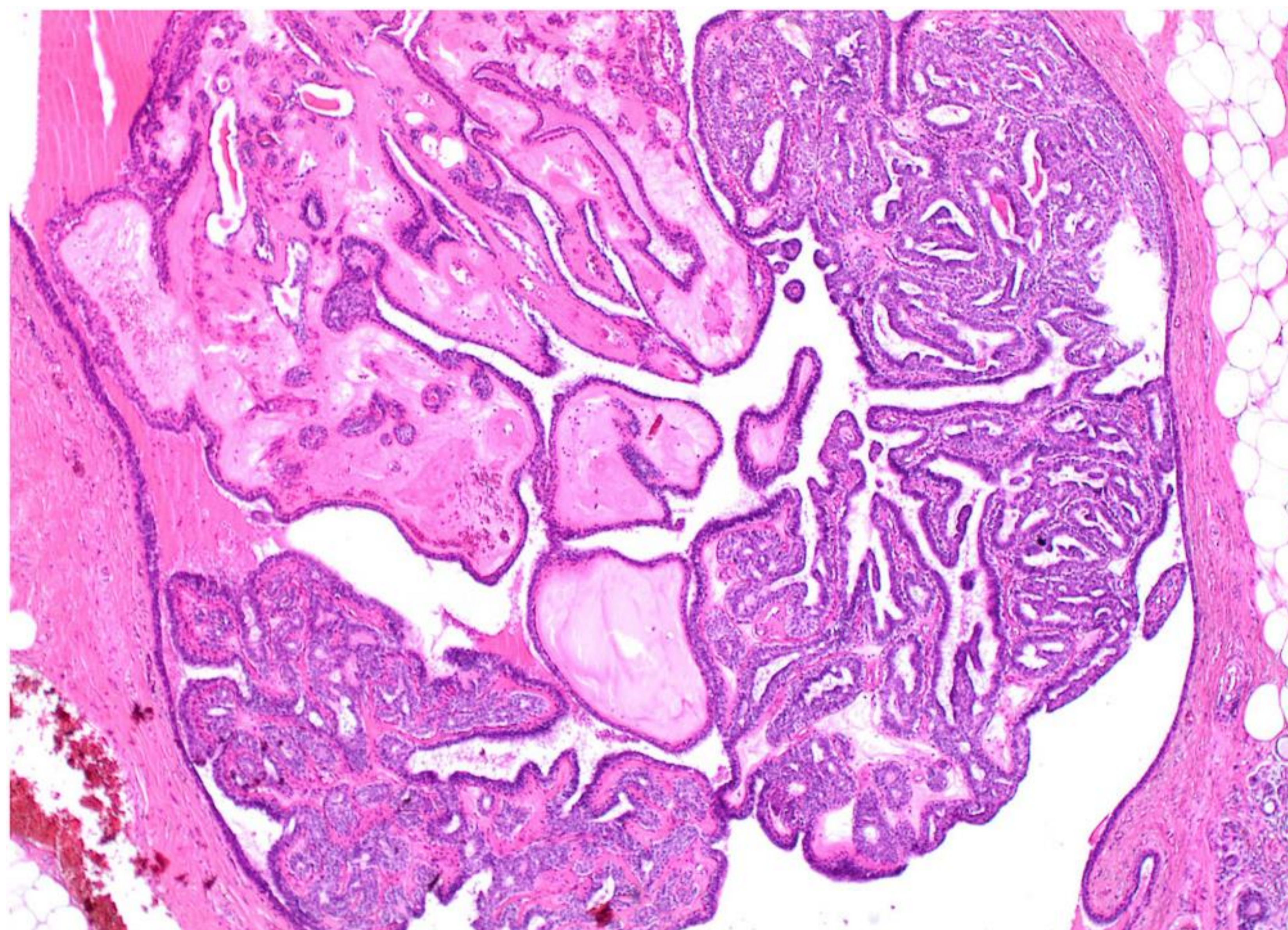
LESIONES PAPILARES

- Incidencia en biopsias de mama: 5%.

Anatomopatología

Proliferaciones arborescentes intraductales con pedículo fibrovascular que depende del epitelio ductal.

Pueden asociar hiperplasia, metaplasia apocrina o escamosa, infarto o fibrosis.



Papiloma intraductal benigno con pedículo fibrovascular bien definido

LESIONES PAPILARES

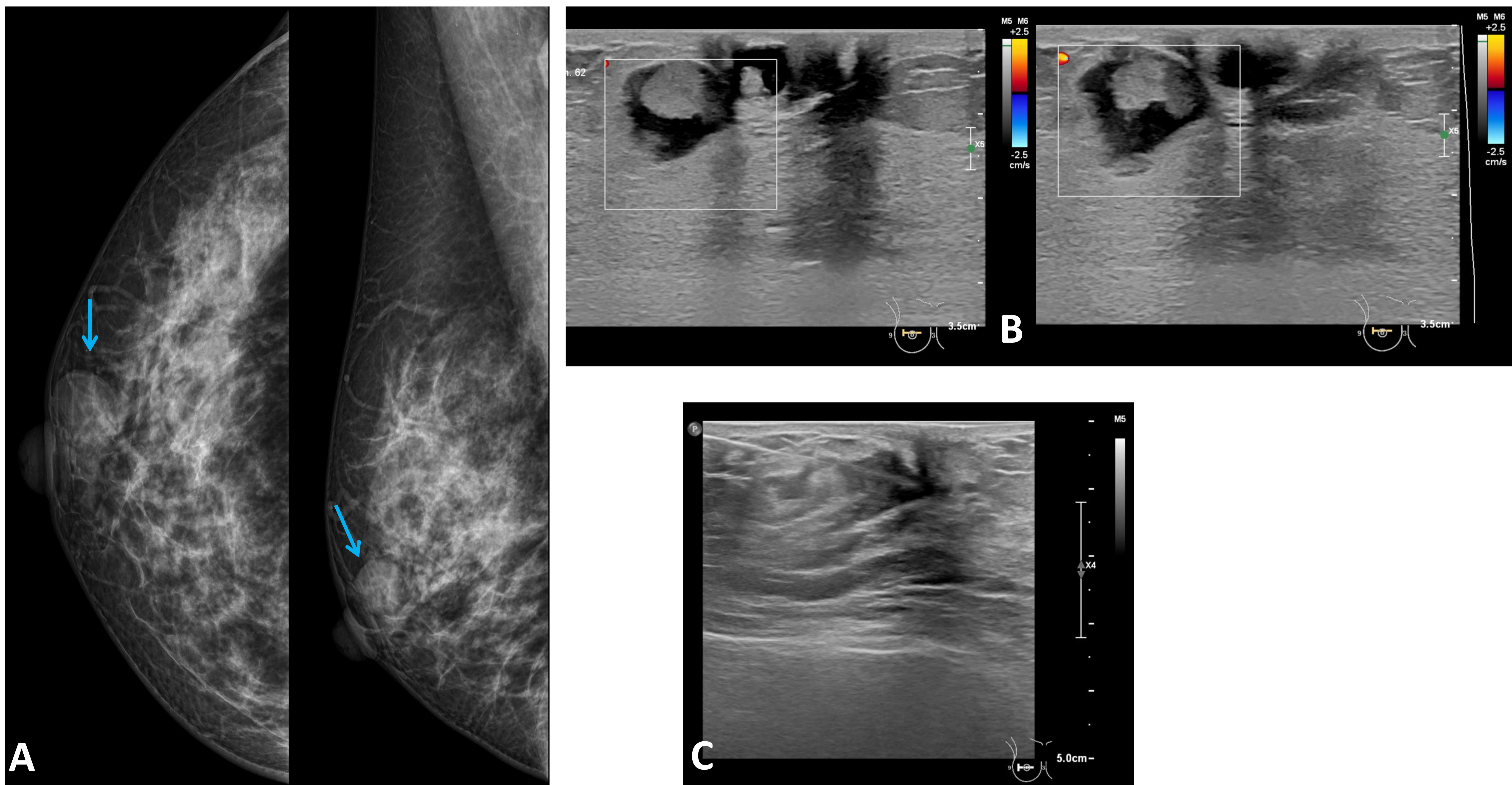
Hallazgos radiológicos

- Mamografía:
 - Masa retroareolar bien definida con conductos dilatados.
 - Calcificaciones agrupadas (papiloma pleomórfico).
- Ecografía:
 - Nódulo bien definido con múltiples quistes asociados.
 - Nódulo en el interior de un conducto dilatado.
 - Tallo vascular y/o vascularización interna en el estudio Doppler.
- Resonancia magnética:
 - Nódulos bien circunscritos y con realce.
 - Masas irregulares asociadas a dilataciones ductales.



- ❖ Lesiones únicas: localización central.
- ❖ Lesiones múltiples: localización periférica.

LESIONES PAPILARES



Hospital Universitario y Politécnico, La Fe.

A. Mamografías proyección CC y MLO de mama derecha. Nódulo retroareolar bien circunscrito en la mama derecha (flecha azul).

B. En la ecografía se visualiza lesión quística compleja retroareolar, localizada muy en proximidad al pezón, a los ductos retroareolares y a la piel. Presenta un polo sólido anterior. Los hallazgos por imagen sugestivos de lesión papilar.

C. BAG guiada por ecografía que confirma anatomopatológicamente lesión papilar con cambios columnares sin atipia.

LESIONES PAPILARES

Manejo

Riesgo de infravaloración:
BAG: 3-19%.
BAV: 0%.

Precursoras de malignidad: la presencia de atipia o de hiperplasia ductal atípica asociada son los predictores más importantes para desarrollar carcinoma ductal in situ o invasivo.

- Lesiones sin atipia ni HDA asociada: <10%.
- Lesiones con atipia o HDA asociada: 27-36%.

En caso de alta sospecha se recomienda biopsia con BAV:

- Lesiones sin atipia ni HDA asociada: BAV (grado II/B).
- Lesiones con atipia o HDA asociada: escisión quirúrgica (grado II/B).

LESIONES MUCINOSAS TIPO MUCCOCELE

- Incidencia en biopsias de mama: <1%.

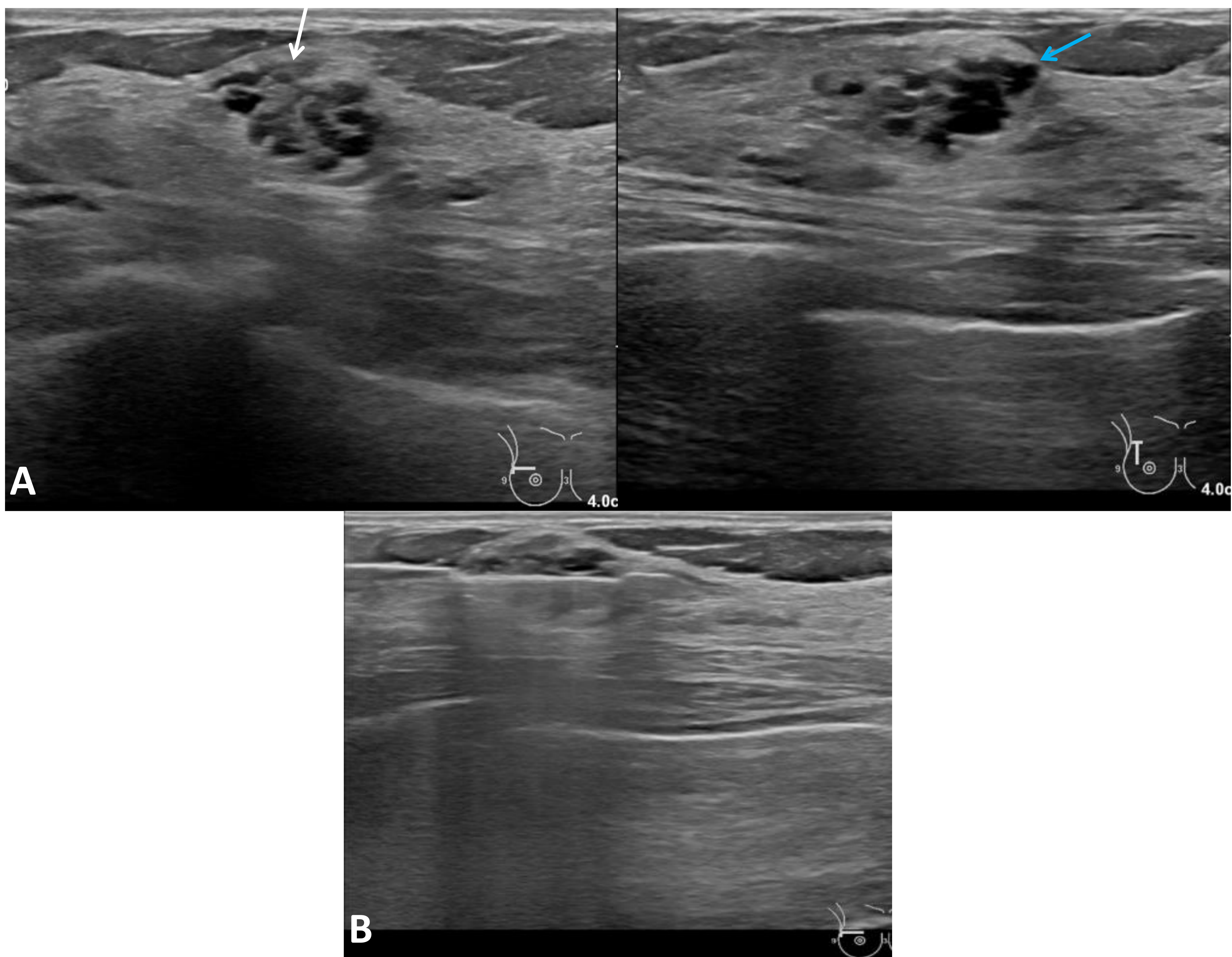
Anatomopatología

Moco libre dentro del estroma del tejido mamario, a menudo en las proximidades de conductos rotos.

Hallazgos radiológicos

- Mamografía: Hallazgos inespecíficos.
 - Microcalcificaciones inespecíficas aisladas.
 - Nódulo bien definido con calcificaciones.
- Ecografía:
 - Múltiples estructuras hipoecoicas ovaladas o tubulares, bien definidas, con ecos internos en su interior.

LESIONES TIPO MUCINOSAS



Hospital Universitario y Politécnico, La Fe.

A. Imágenes de ecografía de mama derecha, visualizando una agrupación de microquistes (flecha azul) con mínimo componente de partes blandas (flecha blanca) localizado en cuadrante superoexterno de mama derecha.

B. BAG guiada por ecoguiada. La anatomía patológica confirma histológicamente una lesión mucinosa con atipia leve.

LESIONES MUCINOSAS TIPO MUCOCELE

Manejo

Indicadores de riesgo de malignidad: pueden asociarse con hiperplasias ductales atípicas o con carcinomas mucinosos.

Precursoras de malignidad: muy bajo (<2%).

El principal diagnóstico diferencial es el carcinoma mucinoso.

- Concordancia radio-patológica y exclusión del carcinoma mucinoso en inmunohistoquímica: Vigilancia.
- En caso de discordancia: escisión quirúrgica.

LESIONES FIBROEPITELIALES (FIBROADENOMA Y TUMOR PHYLLODES)

- Incidencia de tumor Phyllodes en biopsias de mama: 2%.

Anatomopatología

Compuestas por componentes epiteliales y estromales.

Hallazgos radiológicos del fibroadenoma

- Mamografía:
 - Masa ovalada o macrolobulada, bien definida, iso o hipodensa respecto al parénquima mamario.
 - Calcificaciones gruesas en palomita de maíz (fibroadenomas involutivos).
- Ecografía:
 - Masa ovalada o macrolobulada bien definida y homogénea, hipoecogénica respecto al parénquima normal.
 - Borde ecogénico delgado (pseudocápsula).

LESIONES FIBROEPITELIALES (FIBROADENOMA Y TUMOR PHYLLODES)

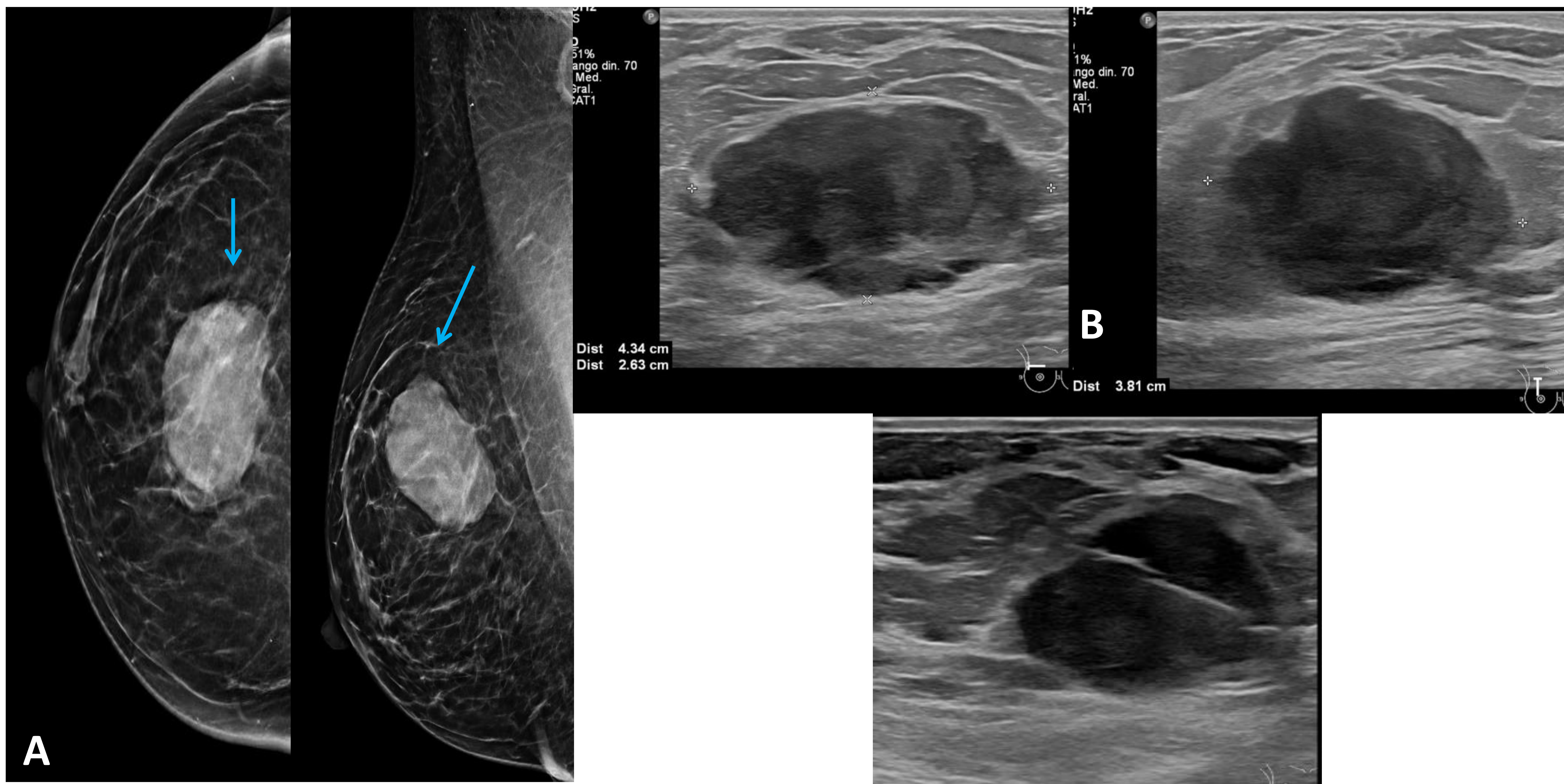
Hallazgos radiológicos del tumor Phyllodes

- Mamografía:
 - Lesiones grandes generalmente bien definidas y con márgenes lisos, que pueden asociar un halo radiolúcido.
 - Muy raramente calcificación típicamente gruesa y en forma de placa.
- Ecografía:
 - Masa sólida con espacios quísticos únicos o múltiples, redondos o hendidos, con realce acústico posterior.
 - Vascularización en los componentes sólidos.



En la práctica clínica, la mayoría de las veces ambas lesiones son indistinguibles.

LESIONES FIBROEPITELIALES (FIBROADENOMA Y TUMOR PHILODES)



Hospital Universitario y Politécnico, La Fe.

A. Imágenes de tomosíntesis proyecciones CC y MLO de mama derecha. Mamas de tipo mixto (ACR b) evidenciando una masa de bordes bien circunscritos en LICS de mama derecha (flecha azul).

B. Ecográficamente corresponde con una masa bien circunscrita, hipoecoica y heterogénea en LICS de mama derecha.

B. BAG ecoguiada. Los hallazgos de anatomía patológica son concordantes con tumor Philodes maligno.

LESIONES FIBROEPITELIALES (FIBROADENOMA Y TUMOR PHYLLODES)

Manejo

Riesgo de infravaloración:
BAG: 8-39%.
BAV: 10%.

Precursoras de malignidad: degeneración maligna del tumor Phyllodes en un 5-25% de los casos.

Superposición de características histológicas entre ambas lesiones. No existe consenso internacional en el manejo de estas lesiones.

Actualmente las recomendaciones de escisión quirúrgica más aceptadas son:

- Lesiones fibroepiteliales > 3 cm.
- Crecimiento significativo.
- Confirmación histológica tumor Phyllodes.

CONCLUSIONES:

- Las lesiones B3 detectadas en mamografías de cribado, abarcan diferentes tipos histopatológicos, y su manejo debe ser individualizado, subdividiéndose en grupos según su potencial maligno.
- El radiólogo debe estar familiarizado con la presentación más característica por imagen de las lesiones B3 y su correlación histopatológica.

| Lesiones B3 | Hallazgos de imagen en mamografía | RR ca mama | Manejo |
|----------------------------------|--|------------|---|
| Hiperplasia ductal atípica (HDA) | Microcalcificaciones amorfas agrupadas | x5 | <ul style="list-style-type: none"> • >15mm: Qx. • <15mm: Qx o EAV. |
| Neoplasias lobulillares | Frecuentemente ocultas | x8-10 | <ul style="list-style-type: none"> • Discrepancia AP-Rx: Qx. • Lesión residual: Qx. • Resto: BAV + vigilancia. |
| Atipia de epitelio plano | Microcalcificaciones amorfas agrupadas | X1.5-3 | <ul style="list-style-type: none"> • HDA asociada: Qx o EAV. • Microcalcificaciones residuales: Qx o EAV. • Resto: Vigilancia. |
| Cicatriz radial | Áreas de distorsión de la arquitectura Lesiones estrelladas | - | <ul style="list-style-type: none"> • Atipia: Qx. • Sin atipia: EAV. |
| Lesiones papilares | Masa retroareolar bien definida con ductus dilatados | - | <ul style="list-style-type: none"> • Atipia o HDA asociada: Qx. • Resto: BAV. |

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rubio IT, Wyld L, Marotti L, Athanasiou A, Regitnig P, Catanuto G, Schoones JW, Zambon M, Camps J, Santini D, Dietz J, Sardanelli F, Varga Z, Smidt M, Sharma N, Shaaban AM, Gilbert F. European guidelines for the diagnosis, treatment and follow-up of breast lesions with uncertain malignant potential (B3 lesions) developed jointly by EUSOMA, EUSOBI, ESP (BWG) and ESSO. *Eur J Surg Oncol*. 2024 Jan;50(1):107292. doi: 10.1016/j.ejso.2023.107292. Epub 2023 Nov 27. Erratum in: *Eur J Surg Oncol*. 2024 Mar;50(3):107943. PMID: 38061151.
2. Consensus guideline on concordance assessment of image-guided breast biopsies and management of borderline or high-risk lesions. The American Society of Breast Surgeons. 2017. [Internet]. Disponible en: <https://www.breastsurgeons.org/docs/statements/Consensus-Guideline-on-Concordance-Assessment-of-Image-Guided-Breast-Biopsies.pdf>.
3. Hoffmann O, Stamatis GA, Bittner AK, Arnold G, Schnabel R, Krüger K, Kimmig R, Heubner M. B3-lesions of the breast and cancer risk - an analysis of mammography screening patients. *Mol Clin Oncol*. 2016 May;4(5):705-708. doi: 10.3892/mco.2016.790. Epub 2016 Feb 23. PMID: 27123266; PMCID: PMC4840559.
4. Ellini C, Nori Cucchiari J, Di Naro F, De Benedetto D, Bicchierai G, Franconeri A, Renda I, Bianchi S, Susini T. Breast Lesions of Uncertain Malignant Potential (B3) and the Risk of Breast Cancer Development: A Long-Term Follow-Up Study. *Cancers (Basel)*. 2023 Jul 6;15(13):3521. doi: 10.3390/cancers15133521. PMID: 37444630; PMCID: PMC10340484.
5. Mariscotti G, Durando M, Ruggirello I, Belli P, Caumo F, Nori J, Zuiani C, Tagliafico A, Bicchierai G, Romanucci G, Londero V, Campanino PP, Bussone R, Castellano I, Mule' A, Caneva A, Bianchi S, Di Loreto C, Bergamasco L, Calabrese M, Fonio P, Houssami N. Lesions of uncertain malignant potential of the breast (B3) on vacuum-assisted biopsy for microcalcifications: Predictors of malignancy. *Eur J Radiol*. 2020 Sep;130:109194. doi: 10.1016/j.ejrad.2020.109194. Epub 2020 Jul 24. PMID: 32795765.
6. Forester ND, Lowes S, Mitchell E, Twiddy M. High risk (B3) breast lesions: What is the incidence of malignancy for individual lesion subtypes? A systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol*. 2019 Apr;45(4):519-527. doi: 10.1016/j.ejso.2018.12.008. Epub 2018 Dec 11. PMID: 30579653.
7. Catanzariti F, Avendano D, Cicero G, Garza-Montemayor M, Sofia C, Venanzi Rullo E, Ascenti G, Pinker-Domenig K, Marino MA. High-risk lesions of the breast: concurrent diagnostic tools and management recommendations. *Insights Imaging*. 2021 May 26;12(1):63. doi: 10.1186/s13244-021-01005-6. PMID: 34037876; PMCID: PMC8155169.
8. Wahab RA, Lee SJ, Mulligan ME, Zhang B, Mahoney MC. Upgrade Rate of Pure Flat Epithelial Atypia Diagnosed at Core Needle Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiol Imaging Cancer*. 2021 Jan 22;3(1):e200116. doi: 10.1148/rycan.2021200116. PMID: 33778758; PMCID: PMC7983762.