

Seguimiento a corto plazo en lesiones mamarias palpables, ¿una alternativa en mujeres jóvenes?

María J. Ciudad¹, Myriam Montes¹, Beatriz Lannegrand¹, Nancy Sánchez¹, Laura Escudero¹, María Duque¹

¹  **Hospital Clínico San Carlos** Madrid

Objetivos

Según la 5ª edición de la guía BI-RADS®, la actitud ante una lesión palpable de nueva aparición es el estudio histológico en ausencia de contraindicación clínica. No obstante, el ACR propone ofrecer seguimiento como alternativa a la biopsia percutánea en mujeres menores de 40 años que consultan por lesión mamaria palpable, de baja sospecha en pruebas de imagen [1,2].

La preocupación por el cáncer de mama (CM) hace que sean muchas las mujeres jóvenes que consultan, cada vez a edades más tempranas y muchas veces por lesiones palpables, a pesar de que el CM es menos prevalente en estos grupos de edad. Esto genera un volumen muy alto de pacientes que requieren una biopsia percutánea, con las complicaciones y ansiedad que esto puede conllevar, y que finalmente presentan un resultado benigno. Por ello muchos autores sugieren seguimiento a corto plazo si no hay signos de alarma [3-8].

Por otro lado, los CM en mujeres jóvenes pueden presentar un aspecto radiológico atípico, con características que simulan benignidad y que pueden demorar el diagnóstico con consecuencias negativas, ya que pueden ser tumores agresivos de rápido crecimiento que se benefician de tratamiento temprano [9,10].

Pretendemos comprobar si el punto de corte de 40 años establecido por la ACR es adecuado en nuestro medio, para disminuir el número de biopsias sin incurrir en retrasos diagnósticos

Material y método

- Se revisaron retrospectivamente 349 lesiones mamarias en 349 mujeres, biopsiadas en nuestro centro desde mayo de 2017 hasta enero de 2018, tanto mujeres asintomáticas (procedentes de programas de cribado poblacional, cribado oportunista o cribado de alto riesgo) como mujeres sintomáticas (estudios diagnósticos).
- No se incluyeron los pacientes varones, las recidivas locales en el lecho quirúrgico de pacientes ya tratadas, ni las lesiones adicionales detectadas en pacientes ya diagnosticadas de CM.
- Las biopsias se habían realizado según nuestra práctica clínica habitual:
 - Tras informar a la paciente, se posiciona en decúbito supino, se realiza antisepsia del área a biopsiar con povidona yodada y se procede a administrar anestesia local, habitualmente 1 ampolla de lidocaína hidrocloreuro (200mg/10ml). A continuación se realiza la biopsia con aguja tipo tru-cut de calibre 14G, obteniendo habitualmente al menos 3 cilindros que se remiten para estudio fijados en formol.
- El método de imagen para guiar el procedimiento de las lesiones palpables es preferentemente la ecografía.
- En caso de biopsias repetidas para una misma lesión por resultado no concordante, se eligió la muestra más representativa de la lesión según el resultado final.
- Todas las pacientes disponen de seguimiento tras la punción, al menos un control transcurridos 6 meses.

Material y método

- Las variables recogidas fueron:
 - Edad. El punto de corte para considerar a una mujer “joven” se estableció en 50 años, a partir del cual comienza el programa de cribado poblacional en nuestro medio.
 - Procedencia: cribado o pacientes sintomáticas
 - Resultado histológico incluyendo la clasificación inmunohistoquímica de las lesiones malignas
 - Características de la lesión en imagen según el léxico BI-RADS[®] de la ACR
 - Tamaño de la lesión en imagen. En caso de discrepancia entre distintas técnicas de imagen, prevalece el tamaño medido en RM por haber demostrado mejor correlación con el patrón oro.
- El análisis estadístico se realizó con el paquete informático IBM SPSS Statistics 22. Los tests aplicados fueron chi cuadrado para la comparación de variables cualitativas y t de Student o ANOVA para la comparación de variables cuantitativas, según adecuación. El grado de significación se estableció para $p < 0,05$.

Resultados

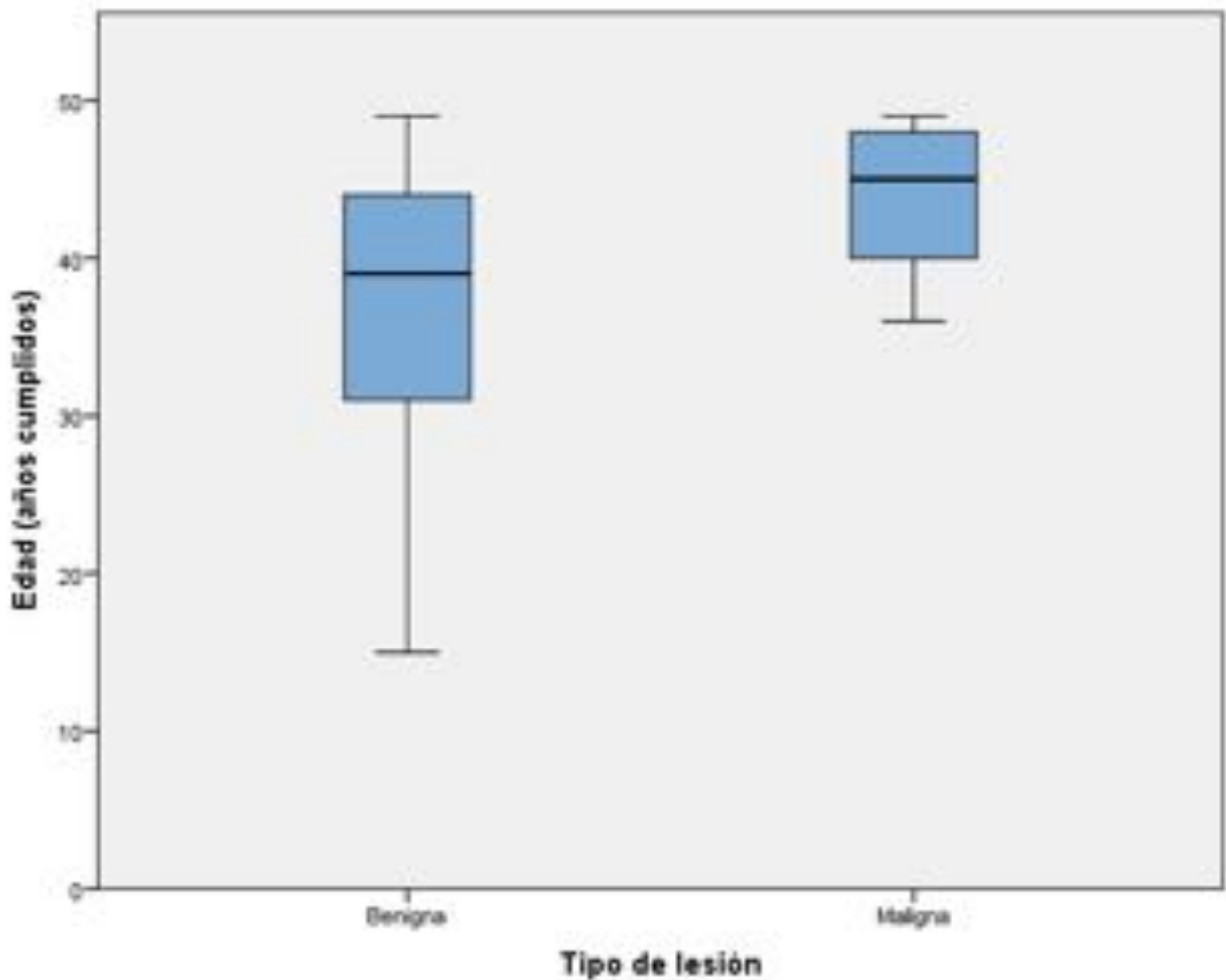
- De las 349 lesiones, 139 fueron malignas (39,8%).
- 152 de las mujeres eran menores de 50 años, y la mitad de ellas consultó por signos de alarma (lesión palpable, retracción cutánea o del CAP o secreción).

	Cribado poblacional	Cribado oportunista	Cribado alto riesgo	Estudio diagnóstico	Total
<50 años	0	55 (36,2%)	18 (11,8%)	79 (52,0%)	152
>50 años	54 (27,4%)	59 (30,0%)	9 (4,6%)	75 (38,0%)	197

- La tasa de malignidad de las mujeres jóvenes fue menor con 26 CM (17,1%) frente al 32,2% en las mujeres que superaban los 50 años ($p < 0,01$).
- Incluso dentro del grupo de edad <50 años, la edad mostró diferencias estadísticamente significativas en las mujeres con lesiones benignas (edad media 36,9 años) y malignas (edad media 43,8 años) ($p < 0,01$, figura 1).
- Como era esperable, el grupo de mujeres sintomáticas presentaba lesiones de mayor tamaño, tanto benignas como malignas ($p < 0,01$, figura 2). En cambio, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el tamaño de las lesiones malignas y benignas ($p = 0,246$, figura 3).

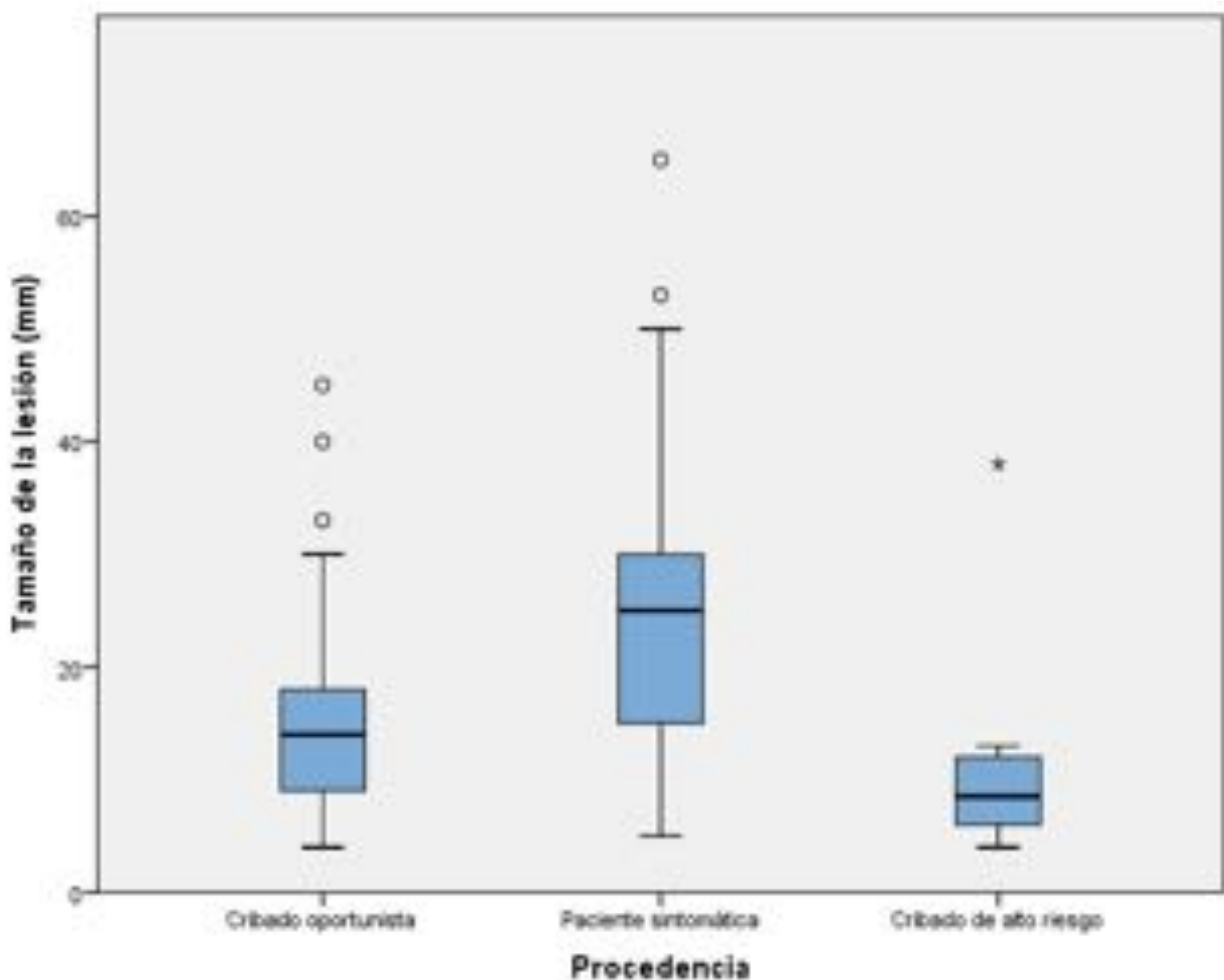
Resultados

Figura 1. Diagrama de cajas que ilustra las diferencias de edad en función del tipo de lesión (benigna o maligna), dentro del grupo de edad de mujeres jóvenes menores de 50 años. Las cajas ilustran los valores centrales entre p25 y p75, la línea gruesa central indica la mediana. Las diferencias son estadísticamente significativas ($p < 0,01$).



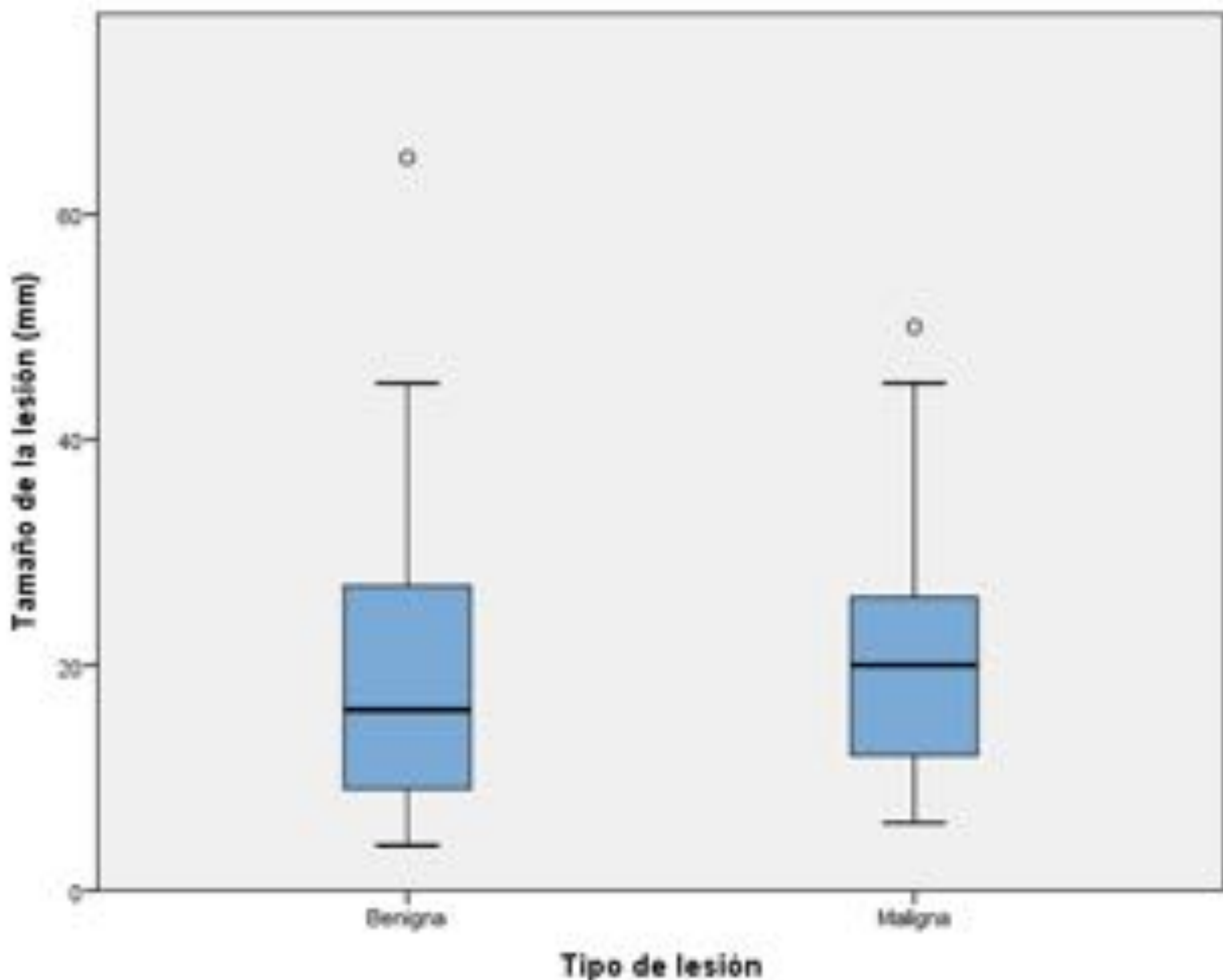
Resultados

Figura 2. Diagrama de cajas que ilustra las diferencias de tamaño de las lesiones en las mujeres <50 años en función de su grupo de procedencia (cribado o sintomáticas). Las cajas ilustran los valores centrales entre p25 y p75, la línea gruesa central indica la mediana. Los círculos y asteriscos marcan los casos con valores atípicos. Las diferencias son estadísticamente significativas ($p < 0,01$).



Resultados

Figura 3. Diagrama de cajas que ilustra las diferencias de tamaño de las lesiones en las mujeres <50 años en función del tipo de lesión presentada (benigna o maligna). Las cajas ilustran los valores centrales entre p25 y p75, la línea gruesa central indica la mediana. Los círculos marcan los casos con valores atípicos. Las diferencias no son estadísticamente significativas ($p > 0,05$).

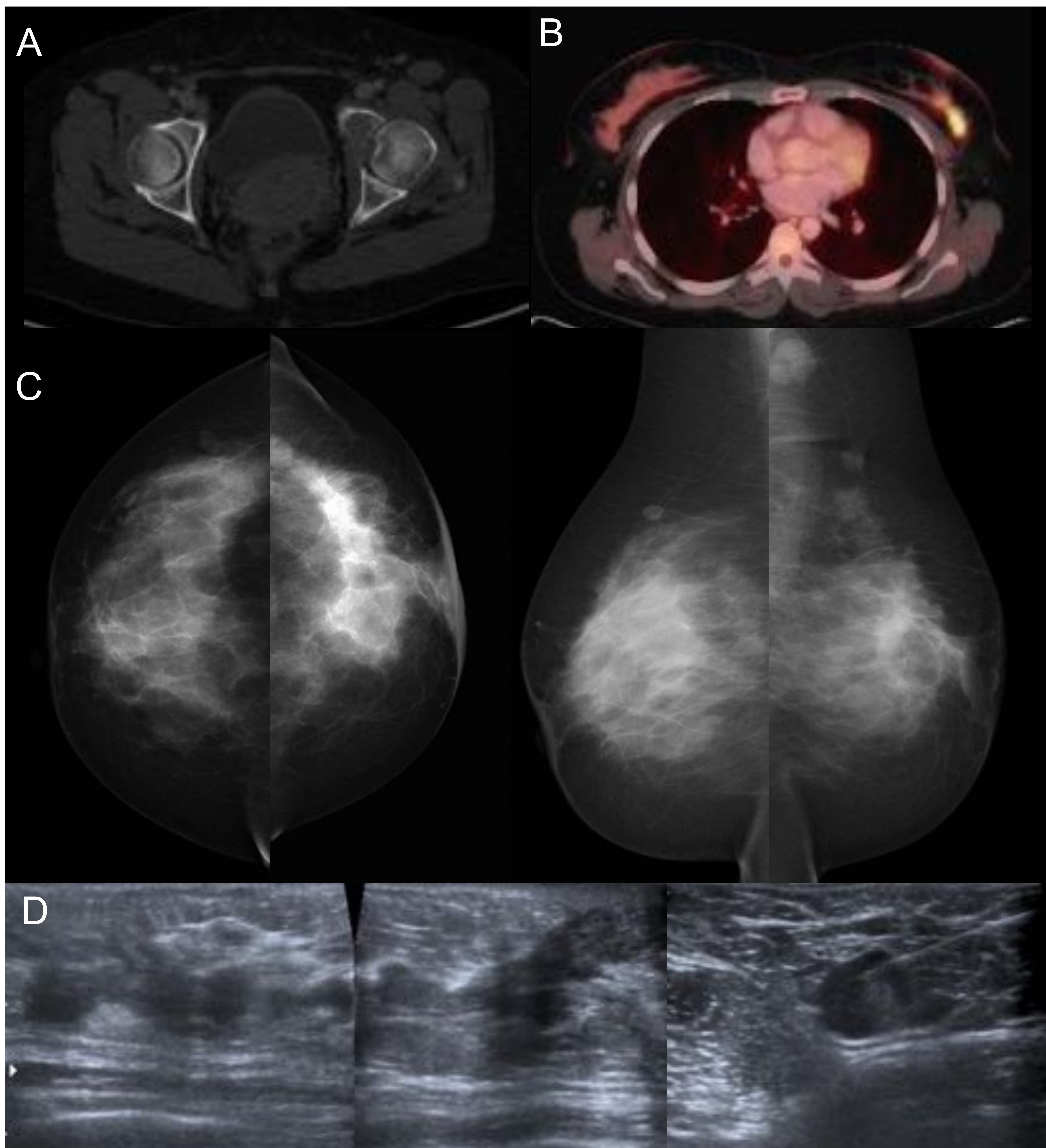


Resultados

- Los CM encontrados en mujeres jóvenes eran discretamente menores (tamaño medio 21,9mm vs 27,6mm), pero las diferencias no alcanzaron la significación estadística.
- La gran mayoría de las pacientes jóvenes con CM eran sintomáticas (80,8%) frente a las procedentes de cribado oportunista o de alto riesgo ($p < 0,01$).
- La mayoría de los CM diagnosticados en mujeres jóvenes fueron carcinomas infiltrantes luminales (65,5%), con una minoría de CDIS (11,5%), carcinomas Her2-enriquecidos (11,5%) y carcinomas triple-negativo (11,5%). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la distribución de los inmunofenotipos respecto a las mujeres >50 años.
- En concreto en el grupo <40 años, se encontraron 5 CM y todos ellos se presentaron como lesión palpable, con sospecha de malignidad al menos moderada (BI-RADS 4b). **Ningún CM en las pacientes jóvenes presentaba contorno circunscrito en ecografía.** Los casos se ilustran a continuación.

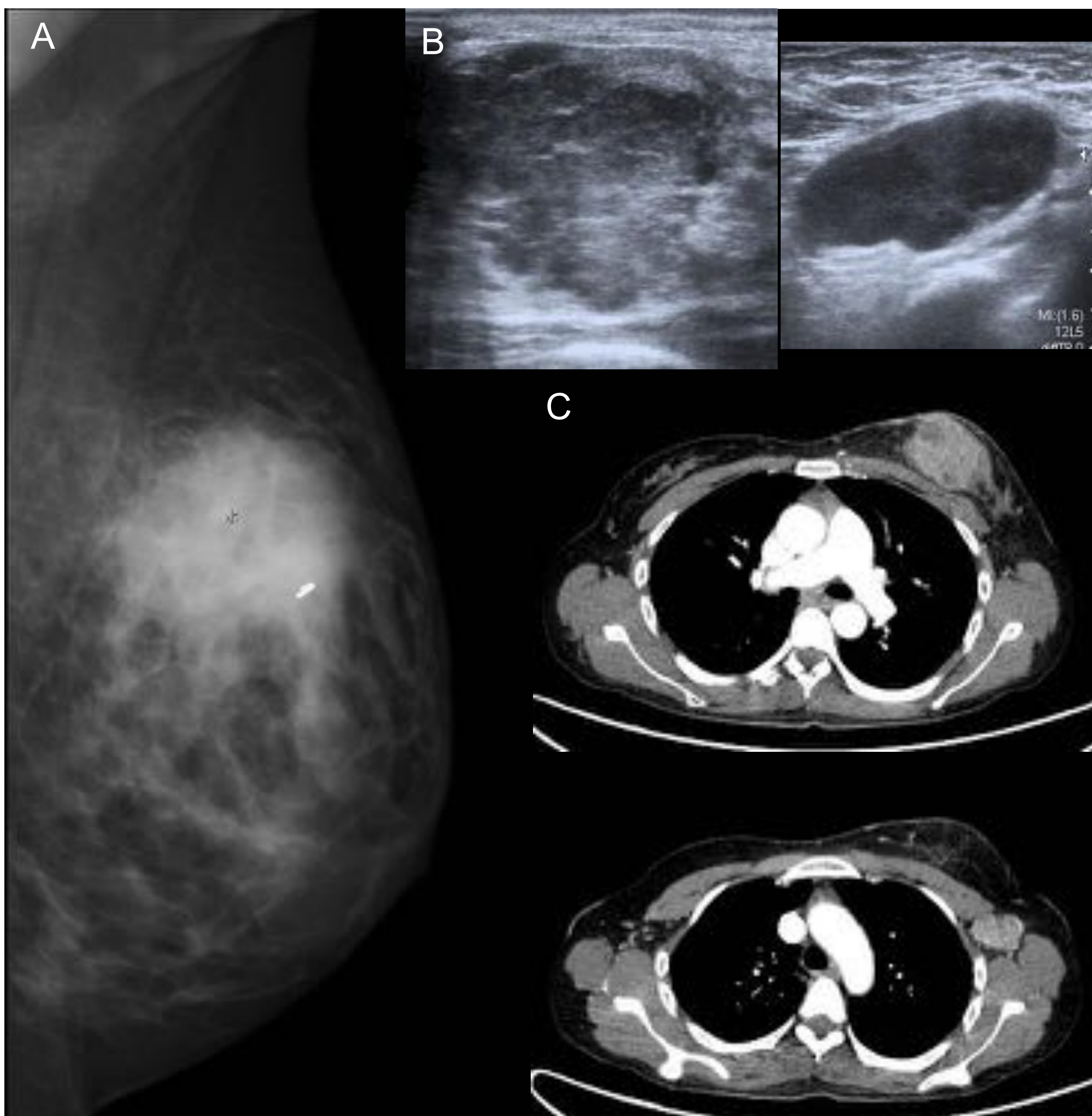
Caso 1

- Paciente de 37 años, natural de Honduras, con antecedentes personales de cirugía en mama izquierda (no aportaba informes), sin antecedentes familiares de interés. Consultó por coxalgia izquierda y fue diagnosticada de una lesión lítica compatible sugerente de afectación metastásica en la PET-TC (A), identificándose en la misma exploración (B) una lesión sospechosa en mama izquierda con SUVmax 7,3 y adenopatías axilares ipsilaterales. Se realizó mamografía (C) en la que se observa una masa de morfología irregular, borde espiculado y elevada densidad, que condiciona retracción y engrosamiento cutáneo y del CAP. En la ecografía (D) la lesión mantiene la morfología irregular y el borde no circunscrito, con angulaciones. Se realizó BAG con resultado de CM infiltrante RE + RP + Herceptest – Ki67 6%. PAAF axilar +. Ha recibido tratamiento sistémico, que continúa en la actualidad, y ha sido intervenida mediante ooforectomía bilateral y artroplastia de cadera



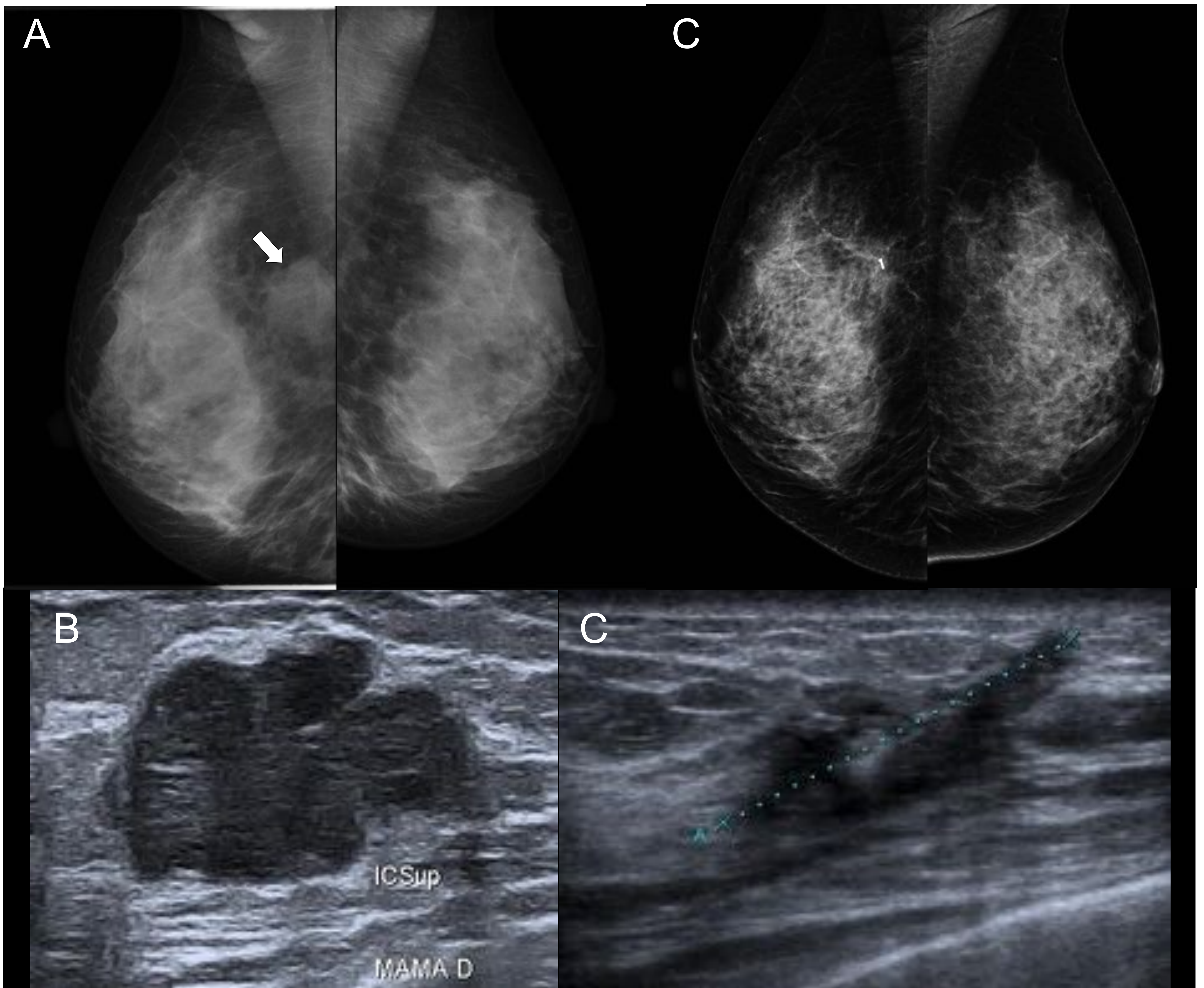
Caso 2

- Paciente de 38 años, natural de Perú, sin antecedentes personales ni familiares de interés. Consultó por nódulo de nueva aparición en mama izquierda por lo que se realizó mamografía (A), identificándose en la misma una masa de morfología redondeada, borde no circunscrito y elevada densidad. En la ecografía (B) la lesión presenta morfología irregular con eje perpendicular al plano cutáneo y borde no circunscrito, con microlobulaciones. Muestra buena transmisión sónica, incluso refuerzo. Se realizó BAG con resultado de CM infiltrante “triple negativo”. PAAF axilar +. Tras PET-TC de estadificación (C) recibió tratamiento sistémico. Se diagnosticó de mutación BRCA 2 por que tras finalizar tratamiento se realizó mastectomía bilateral,, confirmando una repuesta patológica completa. Actualmente realiza seguimiento de alto riesgo.



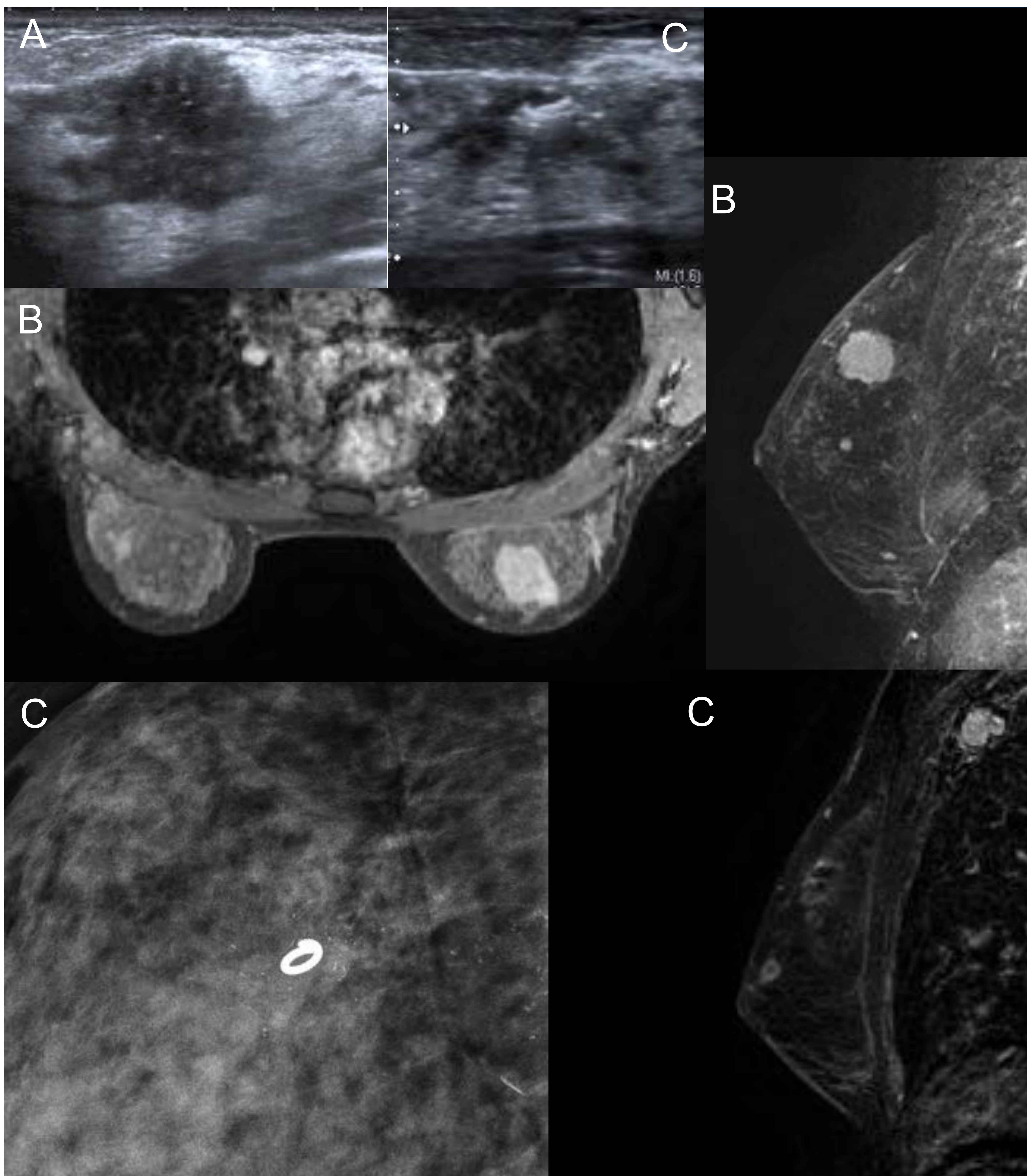
Caso 3

- Paciente de 37 años, natural de Ucrania, sin antecedentes personales ni familiares de interés. Consultó por autopalpación de nódulo en mama derecha por lo que se realizó mamografía (A), identificándose en la misma una masa de morfología redondeada y borde no circunscrito isodensa respecto al parénquima mamario (flecha). En la ecografía (B) la lesión presenta morfología irregular con macrolobulaciones y borde no circunscrito. Muestra buena transmisión sónica. Se realizó BAG con resultado de CM infiltrante RE+ RP+ Herceptest – Ki67 60%. PAAF axilar -. Recibió tratamiento sistémico consiguiendo una respuesta parcial mediante pruebas de imagen ©, que se confirmó en la mastectomía posterior (RCB 1.984) Recibió radioterapia adyuvante y actualmente se encuentra en revisiones.



Caso 4

- Paciente de 36 años, de nacionalidad española sin AP de interés, con AF de CM en abuela paterna. Consulta por autopalpación de nódulo en mama derecha. Se realizó mamografía identificando un nódulo irregular de bordes ocultos en UCS en la mama derecha, con microcalcificaciones pleomórficas finas de distribución lineal que alcanzan el pectoral. Se realizó ecografía y BAG (A) con resultado de CM infiltrante RE + RP - Herceptest + Ki67 10%. No hay ganglios axilares de tamaño significativo. En RM (B) se evidenció un foco adicional del que se realizó ecografía dirigida con BAG negativa. Tras preservación de ovocitos recibió tratamiento y en el estudio postneoadyuvancia presentaba buena respuesta (C), parcial mayor de tipo fragmentado con persistencia de microcalcificaciones. Se realizó mastectomía y reconstrucción inmediata. Respuesta patológica completa. Actualmente se encuentra en seguimiento.



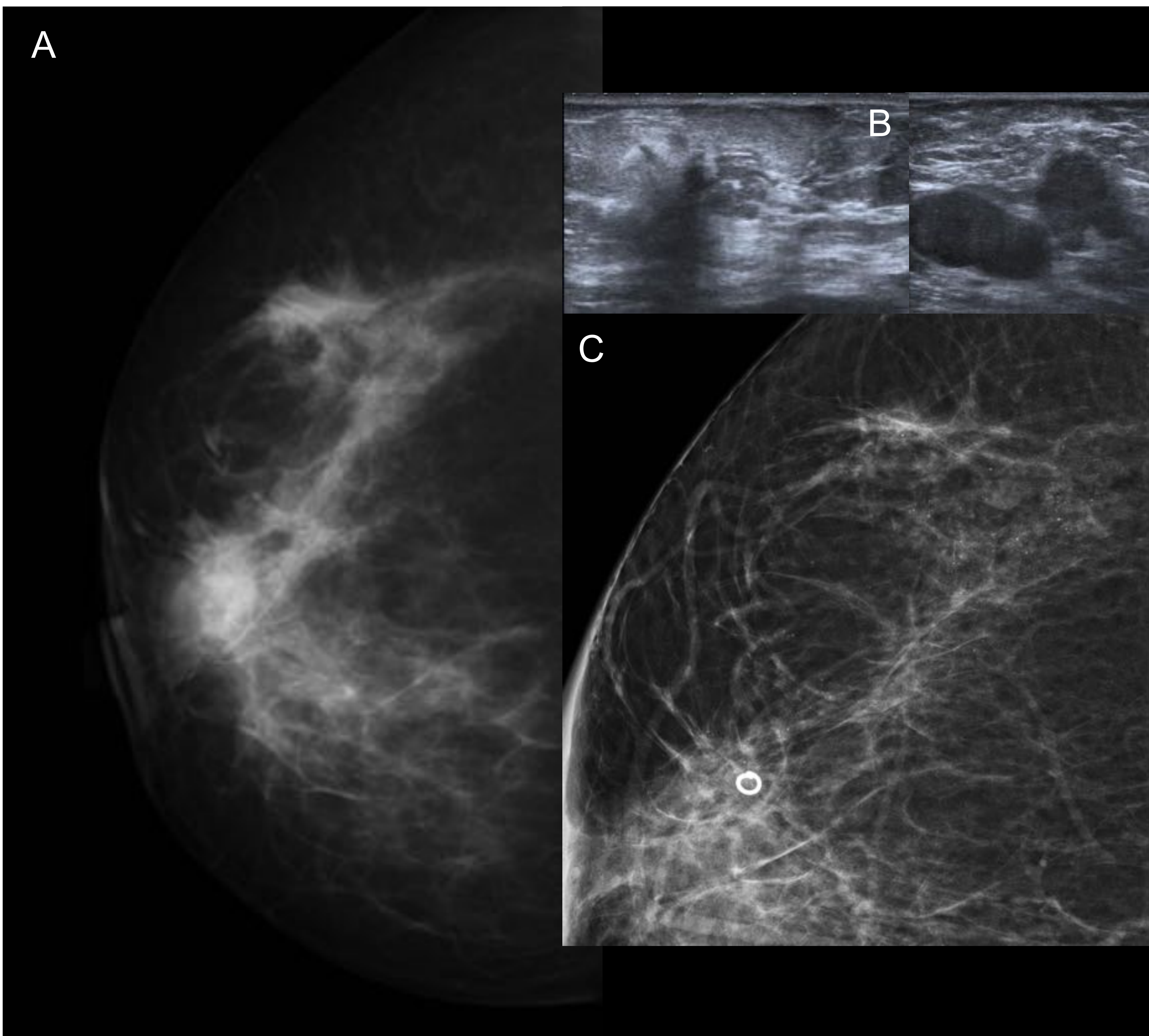
Caso 5

- Paciente de 38 años, natural de República Dominicana, sin AP ni AF de interés. Consultó por autopalpación de nódulo en mama derecha durante la lactancia de su hija de 20 meses, por lo que se realizó mamografía (A) en la que se identifica un nódulo 4,5 cm en CSE de la mama derecha con microcalcificaciones amorfas y pleomórficas que se extienden de forma segmentaria hacia el pezón, y otro nódulo espiculado retroareolar derecho de 3,5 cm, así como adenopatías axilares sospechosas. Se realizó BAG con guía ecográfica (B) de las lesiones retroareolar y en CSE, que se informan de carcinoma infiltrante tipo NOS, grado II, con perfil IHQ respectivamente RE+ RP- Ki67 10% y RE+ RP+ Ki67 12%, Her2- en ambas muestras. PAAF axilar +. Recibió tratamiento sistémico primario y las pruebas de imagen objetivaron una respuesta parcial mayor de tipo fragmentado, con persistencia de microcalcificaciones (C). Posteriormente se realizó mastectomía radical modificada y linfadenectomía axilar. Se objetivó buena respuesta de la enfermedad mamaria con persistencia de células tumorales aisladas y componente in situ, pero importante carga tumoral axilar (14/20 ganglios afectados). RCB 3.484. Actualmente se encuentra asintomática, en tratamiento con tamoxifeno.

A

B

C



Conclusiones

- El seguimiento estrecho puede ser una alternativa segura en pacientes <40 años que consultan por lesión palpable y presentan una lesión sin signos radiológicos de agresividad.
- Según nuestra experiencia debe hacerse especial énfasis en la valoración del margen lesional. Las lesiones con **borde no circunscrito** deben biopsiarse a pesar de no presentar otros descriptores de sospecha.

Referencias

1. Sickles EA, D'Orsi CJ, Bassett LW et al (2013) ACR BI-RADS mammography. In: ACR BI-RADS Atlas (ed) Breast imaging reporting and data system. American College of Radiology, Reston
2. Mendelson EB, Bohm-Velez M, Berg WA et al (2013) ACR BI-RADS ultrasound. In: ACR BI-RADS Atlas (ed) Breast imaging reporting and data system. American College of Radiology, Reston
3. Lee MV, Shaw HL, Chi T, Brazeal HA, Holley SO, Appleton CM. Palpable breast abnormalities in women under age 40. *Breast J.* 2018;24(5):798-805. doi: 10.1111/tbj.13035.
4. Patterson SK, Neal CH, Jeffries DO, Joe A, Klein K, Bailey J, Pinsky R, Paramagul C, Watcharotone K. Outcomes of solid palpable masses assessed as BI-RADS 3 or 4A: a retrospective review. *Breast Cancer Res Treat.* 2014 Sep;147(2):311-6.
5. Giess CS, Smeglin LZ, Meyer JE, Ritner JA, Birdwell RL. Risk of malignancy in palpable solid breast masses considered probably benign or low suspicion: implications for management. *J Ultrasound Med.* 2012 Dec;31(12):1943-9.
6. Patterson, S.K., Neal, C.H., Jeffries, D.O. et al. Outcomes of solid palpable masses assessed as BI-RADS 3 or 4A: a retrospective review. *Breast Cancer Res Treat* 147, 311–316 (2014).
7. Shin JH, Han BK, Ko EY, Choe YH, Nam SJ. Probably benign breast masses diagnosed by sonography: is there a difference in the cancer rate according to palpability? *AJR Am J Roentgenol.* 2009 Apr;192(4):W187-91. doi: 10.2214/AJR.08.1404.
8. Fatima K, Masroor I, Khanani S. Probably Benign Solid Breast Lesions on Ultrasound: Need for Biopsy Reassessed. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2018;19(12):3467-3471.
9. Hironaka-Mitsuhashi A, Tsuda H, Yoshida M, Shimizu C, Asaga S, Hojo T, Tamura K, Kinoshita T, Ushijima T, Hiraoka N, Fujiwara Y. Invasive breast cancers in adolescent and young adult women show more aggressive immunohistochemical and clinical features than those in women aged 40-44 years. *Breast Cancer.* 2019;26(3):386-396.
10. Szollár A, Újhelyi M, Polgár C, Oláh E, Pukancsik D, Rubovszky G, Udvarhelyi N, Kovács T, Sávolt Á, Kenessey I, Mátrai Z. A long-term retrospective comparative study of the oncological outcomes of 598 very young (≤ 35 years) and young (36-45 years) breast cancer patients. *Eur J Surg Oncol.* 2019;45(11):2009-2015.