

Lesiones mamarias borderline: Guías de consenso sobre el manejo de este tipo de lesiones.

¹Cecilia Santos Montón, ¹María Cristina Hernández Rodríguez, ¹Ana Begoña Valentín Martín, ¹Enrique Díaz Gordo, ¹Susana Gallego García, ¹Elena María Molina Terrón

¹Complejo Asistencial de Zamora, Zamora

Objetivo docente

- Revisar los distintos tipos de lesiones de mama borderline con sus características por imagen y su diagnóstico anatomopatológico.
- Diferenciar los conceptos de categorías B3 histológica y BI-RADS 3 radiológica.
- Revisar las recomendaciones actuales sobre el manejo de cada lesión y su seguimiento posterior.
- Conocer las posibilidades futuras de la RM de mama con contraste y la mamografía con contraste en la decisión terapéutica de las lesiones borderline.

Revisión del tema

Clasificación anatomopatológica según National Health Service Breast Screening Programme (NHSBPS) [1]

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

≠ BI-RADS

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% y < 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.

LESIONES BORDERLINE: Lesiones de características benignas histológicamente, pero que pueden ser heterogéneas o tener un alto riesgo de asociarse a una lesión maligna. [2] Pueden asociarse a una lesión de mayor grado en la pieza quirúrgica posterior (**infraestimación**) o presentar un riesgo significativo de desarrollar **cáncer en el futuro**.

B3: Lesiones de potencial maligno incierto

Lesiones B3a: son lesiones esencialmente benignas **sin atipia**

- Lesiones papilares sin atipia (papiloma intraductal)
- Cicatriz radial/lesión esclerosante compleja
- Lesiones mucinosas tipo mucocele
- Lesiones fibroepiteliales con estroma celular (tumor phyllodes benigno y borderline)

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

- Hiperplasia ductal atípica y la atipia de epitelio plano
- Neoplasia lobulillar: hiperplasia lobulillar atípica y carcinoma lobulillar in situ en su variante clásica
- Lesiones B3a con atipia

- No hay recomendaciones universales en el **tratamiento**. Existen múltiples guías de consenso
- También existen discrepancias en el **seguimiento posterior**:
 - Tipo de prueba de imagen
 - Periodicidad
 - Tiempo de seguimiento
- Complejidad en el abordaje. **Comité multidisciplinar. Valorar**:
 - Edad
 - Antecedentes personales y familiares
 - Estado hormonal

Guía de consenso de Sociedad Americana de Cirujanos de Mama

- **No** se recomienda la **extirpación** quirúrgica **sistemática** de todas las lesiones de riesgo incierto.
- En pacientes con sospecha clínica o por pruebas de imagen, con resultado histológico **no concordante** se recomienda extirpación.
- Se recomienda estimar el riesgo de malignidad en **comités multidisciplinares**. [3]



DOCUMENTO DE CONSENSO

MANEJO DE LAS LESIONES HISTOLÓGICAS DE ALTO RIESGO EN LOS PROGRAMAS DE CRIBADO DE CÁNCER DE MAMA

- **Edita:** Red de Programas de Cribado de Cáncer
- **Finalización documento:** Noviembre 2017
- **Documento disponible en:** www.cribadocancer.com

B3: Lesiones de potencial maligno incierto

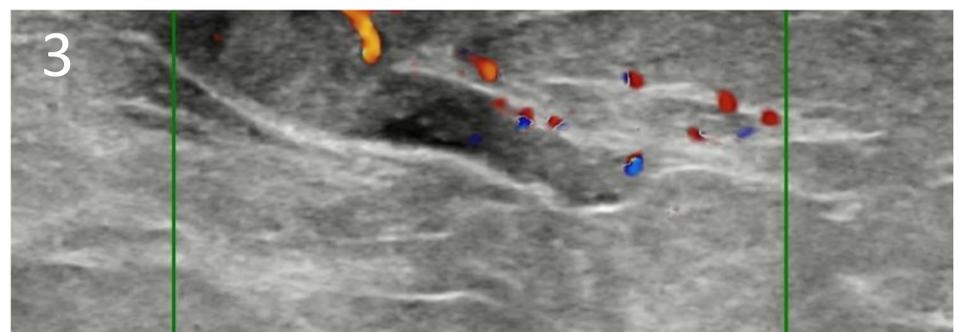
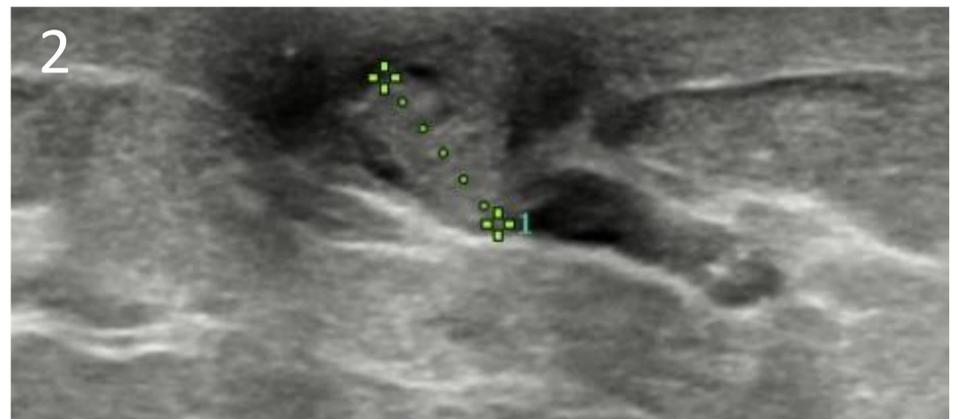
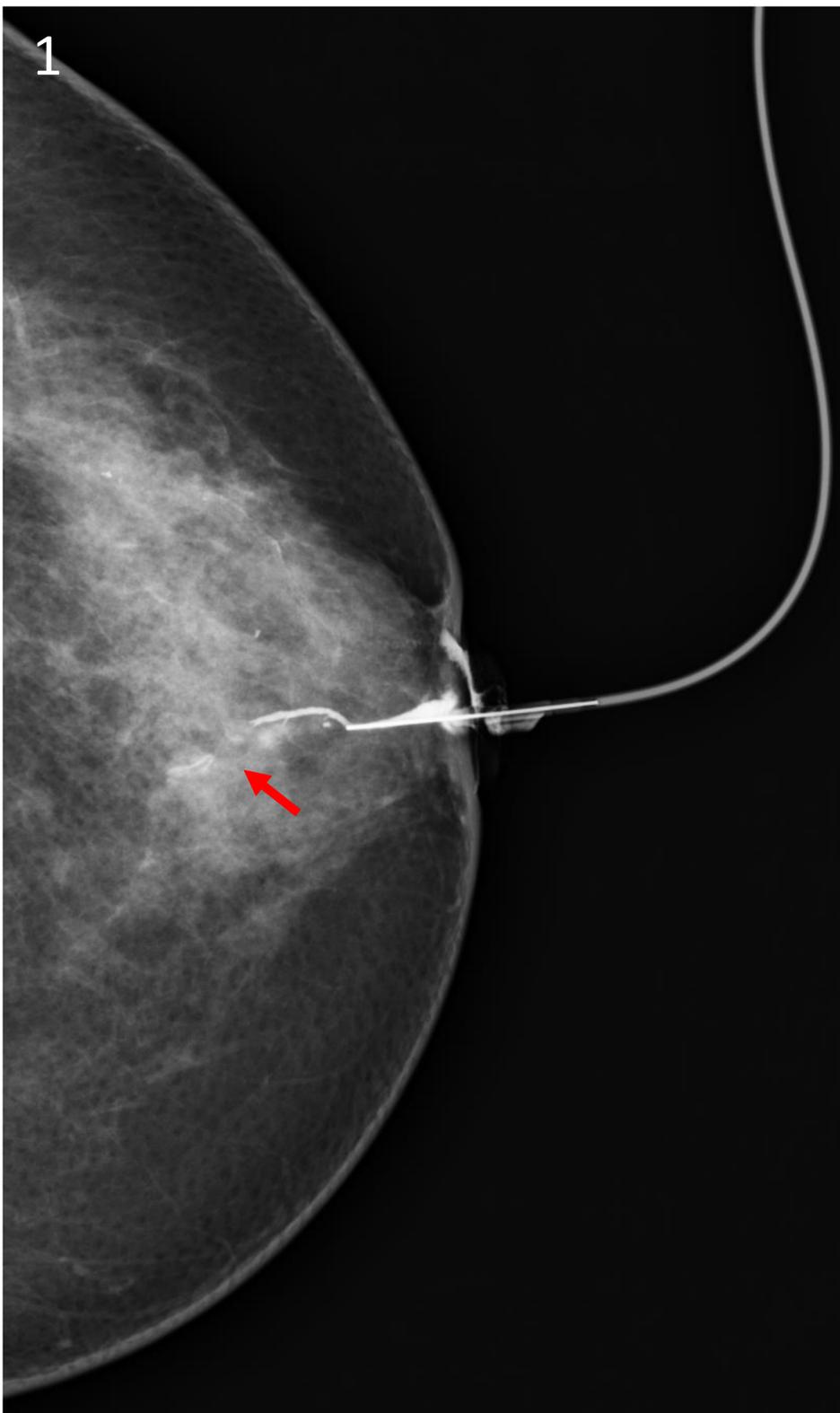
Lesiones B3a: son lesiones esencialmente benignas **sin atipia**

- Lesiones papilares sin atipia (papiloma intraductal)
- Cicatriz radial/lesión esclerosante compleja
- Lesiones mucinosas tipo mucocele
- Lesiones fibroepiteliales con estroma celular (tumor phyllodes benigno y borderline)

PAPILOMA INTRADUCTAL

- Riesgo de cáncer invasivo: 1,5-2 veces mayor. [4]
- Riesgo infravaloración:
 - BAG: 3-19% [5]
 - BAV: 0%
- Diagnóstico por BAG: biopsia quirúrgica vs BAV (alternativa)
- Diagnóstico por BAV: biopsia quirúrgica salvo:
 - Papiloma central < 15 mm, no asociado a microCa, extirpación completa y seguimiento en 5 años
- Si papiloma ATÍPICO: resección quirúrgica [4]

PAPILOMA INTRADUCTAL



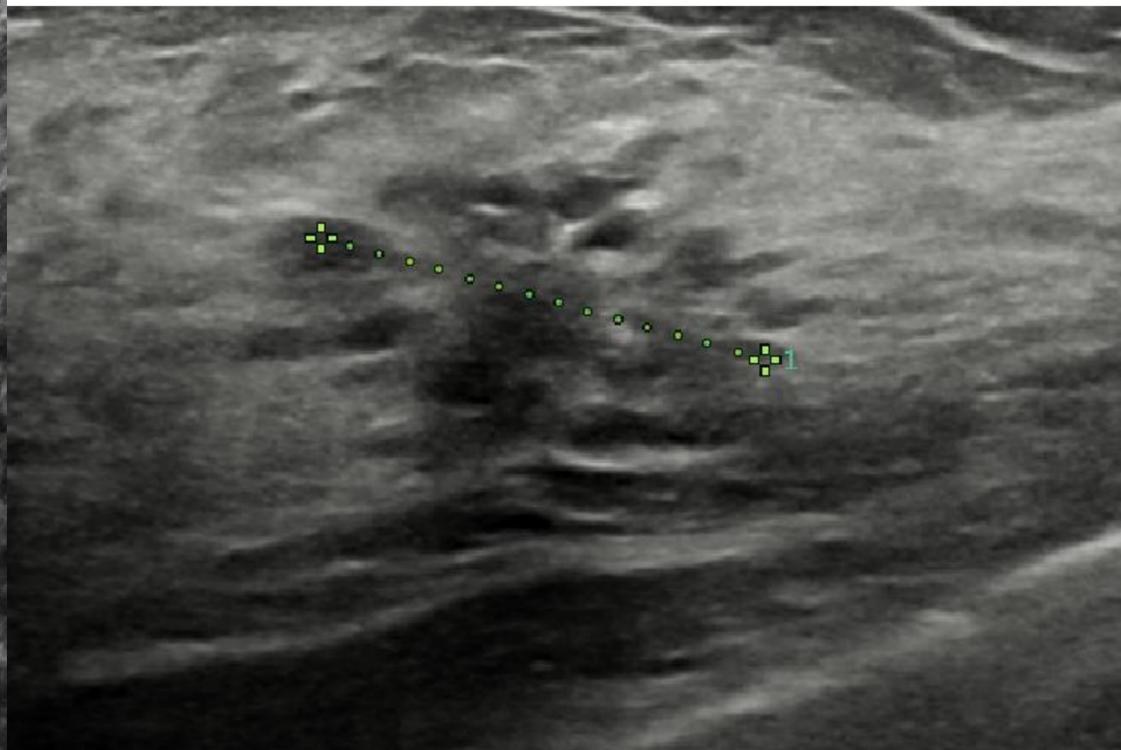
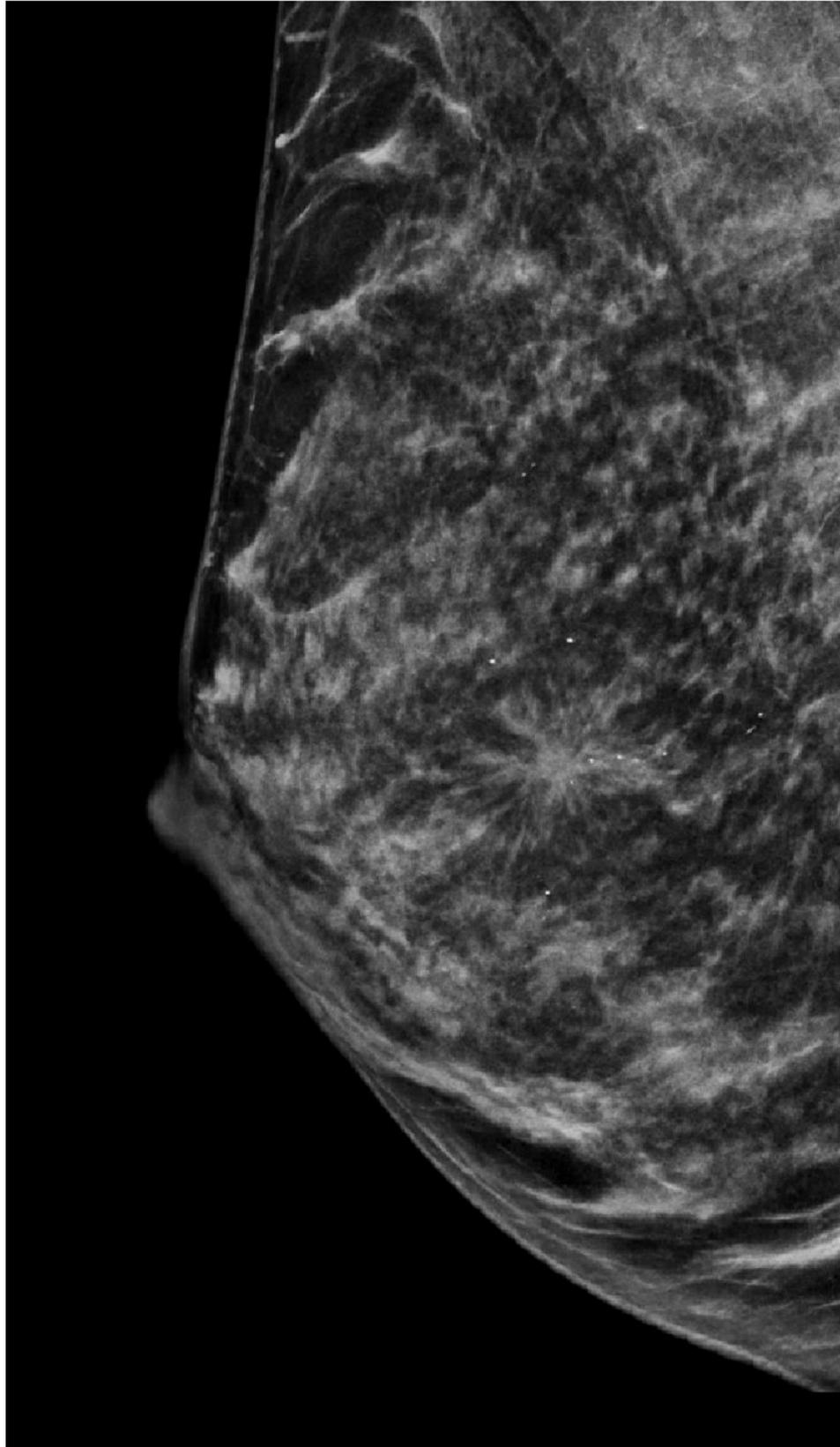
Complejo Asistencial de Zamora:

1. Galactografía: defecto de repleción y amputación de un conducto galactóforo.

2-4. Ecografía: nódulo sólido en el interior de un conducto dilatado.

LESIÓN ESCLEROSANTE COMPLEJA/ CICATRIZ RADIAL

- CICATRIZ RADIAL: Lesión menor de **10 mm** [6]
- Riesgo de cáncer invasivo: **1,5- 2** veces mayor [4]
- Riesgo de infravaloración:
 - BAG: 5-15% [5]
 - BAV: 0% si no existen atipias
- Si diagnóstico tras BAG: Biopsia quirúrgica (BAV casos seleccionados)
- Si diagnóstico tras BAV: Seguimiento salvo:
 - Atipias
 - Discordancia radiopatológica
 - Lesión residual con microCa [4]



Complejo Asistencial de Zamora:

1. Mamografía proyección oblicua mediolateral: distorsión de la arquitectura de localización retroareolar con morfología espiculada sin asociar una clara masa.
2. Ecografía: lesión polilobulada de bordes no bien definidos y con leve sombra acústica posterior.

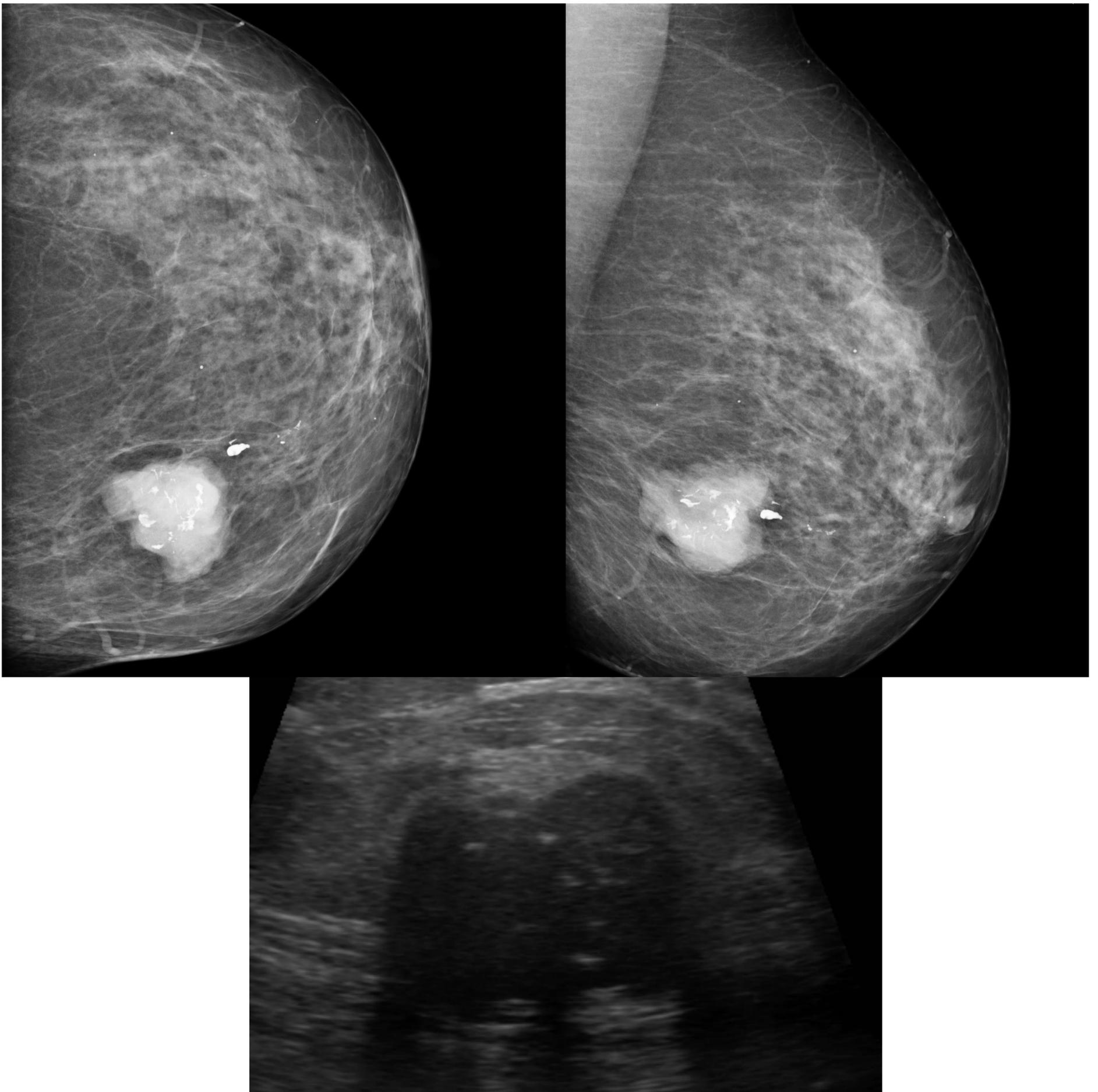
LESIONES MUCINOSAS TIPO MUCOCELE

- Lesiones muy infrecuentes.
- Dilataciones quísticas de conductos que se rellenan de mucina.
- Difícil diferencial de carcinoma mucinoso.
- Se recomienda extirpación quirúrgica, salvo según el NHS Breast Screening Programme 2016 si extirpación completa con BAV y no está asociado a atipias. [4]

LESIONES FIBROEPITELIALES CON ESTROMA CELULAR

- Tumor Phyllodes (benigno, borderline y maligno)
- Difícil diferenciar de fibroadenoma con BAG
- Riesgo de cáncer invasivo: **1,5- 2** veces mayor
- Riesgo de infravaloración:
 - BAG: 8-39% [7]
 - BAV: 10% [8]
- Tratamiento por lo general **EXTIRPACIÓN QUIRÚRGICA** [4]
- Park (2012) propone en tumor filodes benigno la extirpación completa con BAV con un margen de tejido sano como una alternativa al tratamiento quirúrgico. [8]
- En filodes tipo “borderline” **EXTIRPACIÓN QUIRÚRGICA**

TUMOR PHYLLODES



Complejo Asistencial de Zamora: Mamografías en proyección craneocaudal y oblicua mediolateral de mama izquierda e imagen de ecografía: Nódulo sólido localizado en cuadrante inferointerno de mama izquierda de bordes polilobulados y con calcificaciones groseras.

B3: Lesiones de potencial maligno incierto

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

-Hiperplasia ductal atípica y la atipia de epitelio plano

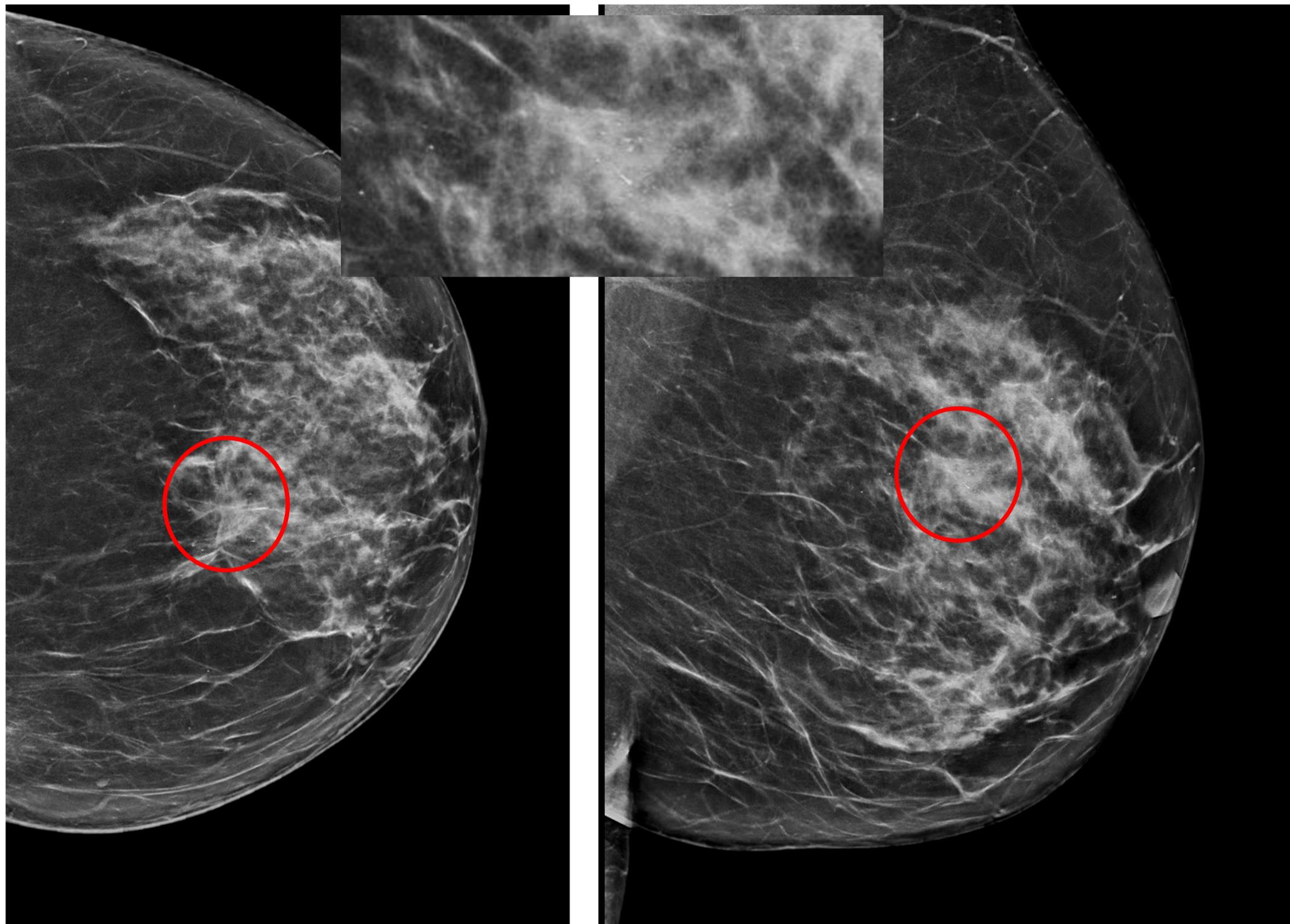
-Neoplasia lobulillar: hiperplasia lobulillar atípica y carcinoma lobulillar in situ en su variante clásica

-Lesiones B3a con atipia

HIPERPLASIA DUCTAL ATÍPICA

- Diferencia con **carcinoma intraductal** de bajo grado es la extensión:
 - < 2 mm hiperplasia ductal atípica
 - > 2 mm carcinoma ductal in situ de bajo grado [4]
- Aparece el término de AEPDT (proliferación epitelial atípica de tipo ductal) para BAG
- Riesgo de cáncer invasivo: 4-5 veces mayor
- Riesgo de infravaloración:
 - BAG: 45-55% [5]
 - BAV: 4-33%
- Si BAG EXÉRESIS QUIRÚRGICA
- Si BAV EXÉRESIS QUIRÚRGICA. Se plantea seguimiento si:
 - Extirpación completa
 - < 10 mm
 - BI-RADS 4A o 4B [4]

HIPERPLASIA DUCTAL ATÍPICA



Complejo Asistencial de Zamora. Mamografías en proyección craneocaudal y oblicua mediolateral de mama izquierda: Microcalcificaciones pleomórficas agrupadas localizadas en línea de intercuadrantes superiores de mama izquierda con diagnóstico anatomopatológico de hiperplasia ductal atípica.

ATIPIA DE EPITELIO PLANO

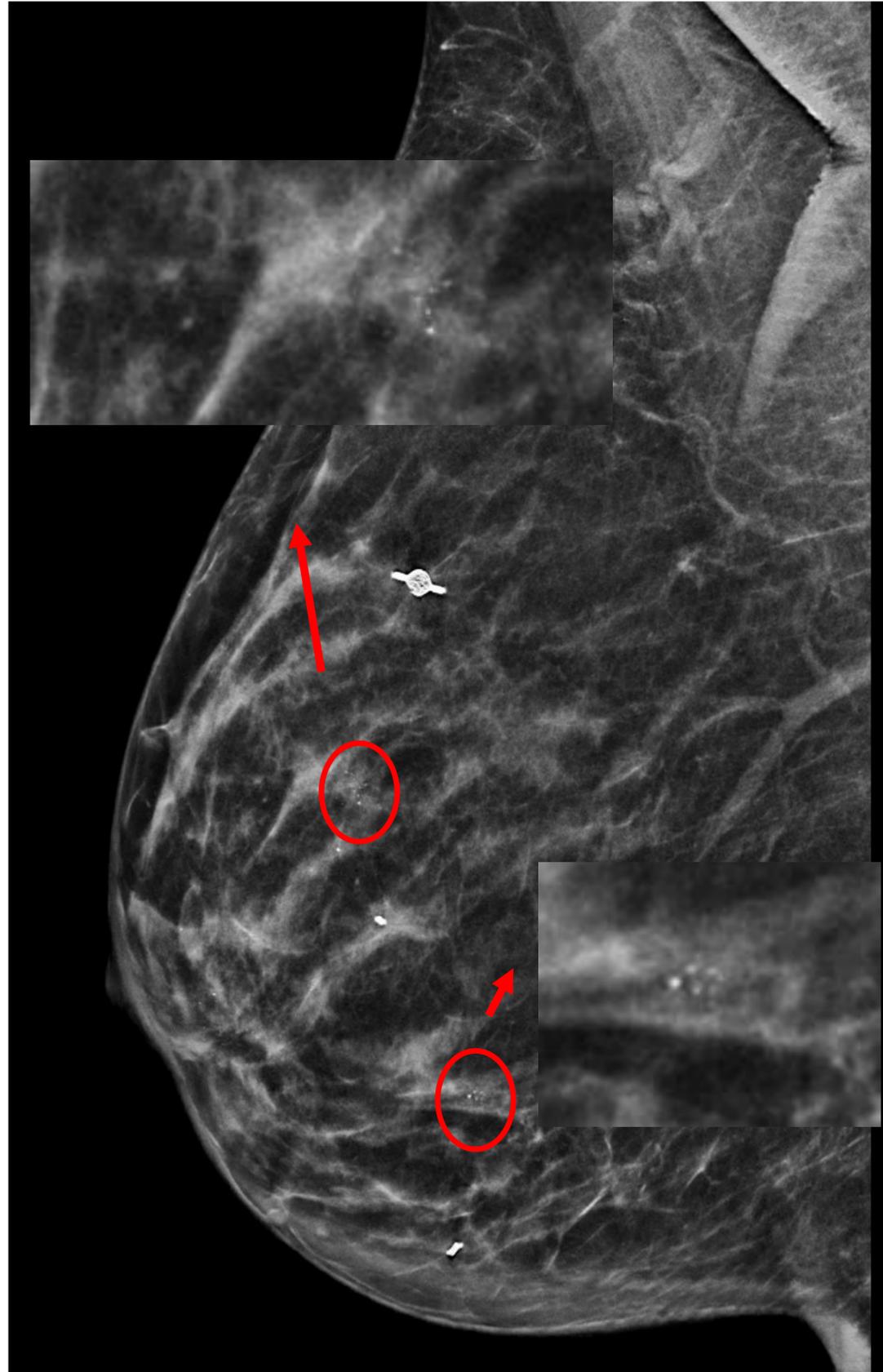
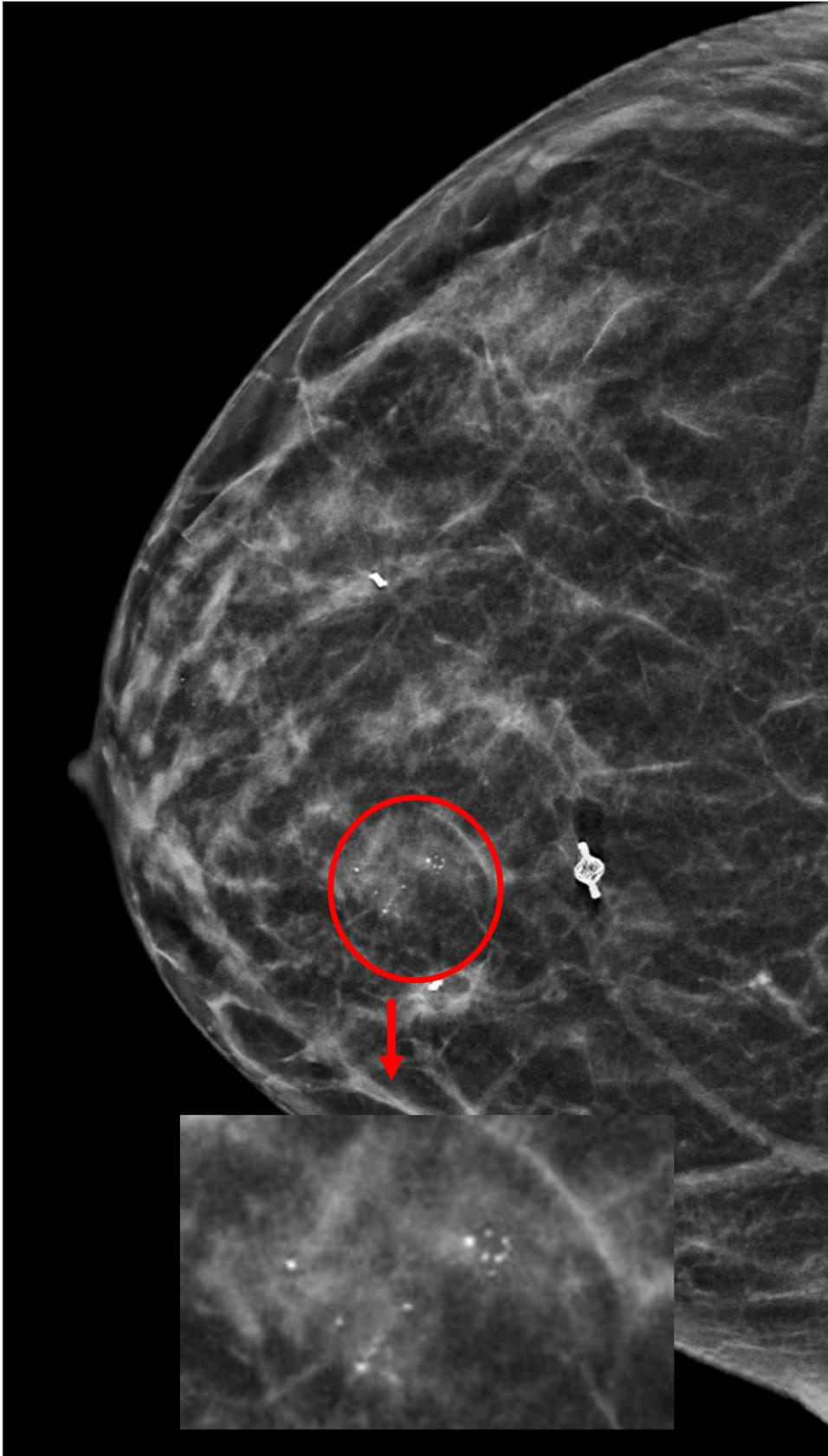
- Sinónimos: Cambio de células columnares con atipia o hiperplasia de células columnares con atipia
- Riesgo de cáncer invasivo: 4 veces mayor
- Riesgo de infravaloración:
 - BAG/BAV: 10-21%
 - Con BAV si microCa < 15-20 mm, BI-RADS 4A o 4B y extirpación completa es 0%
- Si BAG EXÉRESIS QUIRÚRGICA
- Si BAV EXÉRESIS QUIRÚRGICA salvo:
 - microCa < 15-20 mm, BI-RADS 4A o 4B y extirpación completa [4]

NEOPLASIA LOBULILLAR

- Proliferación células epiteliales en los lobulillos
- Hiperplasia lobulillar con atipia (HLA) vs Carcinoma Lobulillar in situ (CLIS): en base a la extensión de la lesión. CLIS como mínimo esté ocupado y distendido el 50% de los acinos de la unidad lobuillar
- Riesgo de cáncer invasivo: 5-10 veces mayor
- Riesgo de infravaloración:
 - BAG: 10-50 % [5]
 - BAV: 0-10 %
- Si BAG EXÉRESIS QUIRÚRGICA
- Si BAV EXÉRESIS QUIRÚRGICA salvo:
 - resultado de HLA y variante “clásica” del CLIS, con número mínimo aproximado de 20 muestras y concordancia radiopatológica [4]

CLIS pleomórfico, CLIS florido, CLIS con comedonecrosis (lesiones B5a) son indicación de cirugía

Carcinoma lobulillar in situ



Complejo Asistencial de Zamora. Mamografías en proyección craneocaudal y oblicua mediolateral de mama derecha: Se objetivan 2 focos de microcalcificaciones agrupadas localizadas en cuadrante superointerno e inferointerno de mama derecha con diagnóstico anatomopatológico de carcinoma lobulillar in situ. También se objetiva marcador en lecho de biopsia de microcalcificaciones anteriores con diagnóstico de benignidad.

Resumen del consenso propuesto para el manejo de las LHAR

Tipo de lesión	Diagnóstico realizado por BAG	Diagnóstico realizado por BAV
Lesiones papilares sin atípicas	Necesario hacer BAV o biopsia quirúrgica	Seguimiento si en BAV hay extirpación completa (papiloma sin atípicas)
Cicatriz radial	Necesario hacer BAV o biopsia quirúrgica	Seguimiento si en BAV no muestra atípicas (>20 muestras) No se precisa extirpación completa
Tumor filodes	Necesaria biopsia quirúrgica con borde amplio	Seguimiento si en BAV hay extirpación completa
Lesiones mucinosas tipo mucocele	Necesaria biopsia quirúrgica	Seguimiento si en BAV hay extirpación completa
Hiperplasia ductal atípica	Necesaria biopsia quirúrgica. BAV en lesiones menores de 10 mm	Necesaria biopsia quirúrgica en lesión amplia Seguimiento si en BAV hay extirpación completa
Atipia epitelio plano	Necesario hacer BAV o biopsia quirúrgica	Seguimiento si en BAV hay extirpación completa
Neoplasia lobulillar	Necesario hacer BAV o biopsia quirúrgica	Necesaria biopsia quirúrgica Seguimiento si en BAV hay extirpación completa

Manejo de las lesiones histológicas de alto riesgo en los programas de cribado de cáncer de mama. Documento de consenso. Red de programas de cribado de cáncer. Noviembre 2017.

Seguimiento de las mujeres con LHAR en los programas de cribado de cáncer de mama

Lesión diagnosticada con biopsia asistida con vacío (BAV) y/o biopsia quirúrgica		Enfoque sugerido para el seguimiento en espera de más evidencia
B3b	Lesiones papilares con atípicas	Seguimiento con mamografía Aunque la frecuencia y el periodo de tiempo de seguimiento para este tipo de lesiones no está claro y a la espera de más evidencias, se recomienda un control mamográfico anual durante 5 años
	Cicatriz radial con atipia epitelial	
	Lesiones mucinosas tipo mucocèle con atipia	
	Hiperplasia ductal atípica	
	Atipia epitelio plano	
	Neoplasia lobulillar clásica (no pleomorfica)	
B3a	Lesiones papilares sin atípicas	Seguimiento con mamografía anual durante 5 años
	Cicatriz radial sin atipia epitelial	Seguimiento con mamografía en el programa de cribado con la periodicidad habitual
	Lesiones fibroepiteliales con estroma celular	
	Lesiones mucinosas tipo mucocèle sin atipia	

Manejo de las lesiones histológicas de alto riesgo en los programas de cribado de cáncer de mama. Documento de consenso. Red de programas de cribado de cáncer. Noviembre 2017.

PAPEL DE LA RM

- La RM con CIV tiene un **alto Valor Predictivo Negativo** en predecir el aumento de riesgo de malignidad especialmente en pacientes con diagnóstico de hiperplasia ductal atípica y neoplasia lobulillar.
- Se plantea la posibilidad de realizar seguimiento en vez de exéresis en pacientes que no presenten realce de las lesiones.
- Las secuencias en difusión y el valor de ADC puede predecir el aumento de riesgo de malignidad y los valores de ADC son más bajos en lesiones con mayor riesgo de malignidad pero se necesitan más estudios para confirmar esta hipótesis. [9]

PAPEL DE LA MAMMOGRAFÍA CON CONTRASTE

- Existen estudios que muestran un **alto valor predictivo positivo y alta especificidad** al realizar mamografía con contraste en pacientes con BAV de microcalcificaciones sin lesión residual.
- Sin embargo por el **bajo valor predictivo negativo** una mamografía con contraste negativa no permite excluir a la paciente de tener un riesgo de malignidad. [10]

Conclusiones

- Diferenciar entre categoría BI-RADS 3 y B3 histológico
- Conocer las lesiones histológicas B3a y B3b y saber su manejo según los documentos de consenso.
- Recordar las pautas de seguimiento por imagen posteriores a la decisión terapéutica.
- No debemos olvidar que si existe una discordancia entre la imagen y la anatomía patológica se deben realizar más estudios histológicos.
- Conocer el papel futuro de la RM y la mamografía con contraste.

Referencias

1. National Health Service Breast Screening Programme. Guidelines for non-operative diagnostic procedures and reporting in breast cancer screening. Non-operative Diagnosis Subgroup of the National Coordinating Group for Breast Screening Pathology. Publication No 50. June 2001
2. Valerdiz N, Frutos-Arenas FJ, López-García MA, de León Carrillo JM, Vietes B. Lesiones mamarias borderline: categorización diagnóstica y manejo. Rev Senol Patol Mamar. [Internet]. 2020 [Consultado 29 Nov 2020]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/senologia>
3. 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]. [Consultado 3 Sept 2021]. Disponible en: <https://www.breastsurgeons.org/docs/statements/Consensus-Guideline-on-Concordance-Assessment-of-Image-Guided-Breast-Biopsies.pdf>
4. Manejo de las lesiones histológicas de alto riesgo en los programas de cribado de cáncer de mama. Documento de consenso. Red de programas de cribado de cáncer. Noviembre 2017.
5. Berg WA. Image-guided breast biopsy and management of high-risk lesions. Radiol Clin North Am. 2004;42(5):935-46.
6. Babu ED, E, Power DM and Powis SJA. Radial scar. The Breast (2000) 9, 66–71
7. Jacklin RK, Ridgway PF, Ziprin P, Healy V, Hadjiminias D, Darzi A. Optimising preoperative diagnosis in phyllodes tumour of the breast. J Clin Pathol. 2006 May;59(5):454-9
8. Park HL, Kwon SH, Chang SY, Huh JY, Kim JY, Shim JY, Lee YH. Long-term follow-up result of benign phyllodes tumor of the breast diagnosed and excised by ultrasound-guided vacuum-assisted breast biopsy. J Breast Cancer. 2012 Jun;15(2):224-9
9. Li X, Sun K, Chai W, Zhu H, Yan F. Role of breast MRI in predicting histologic upgrade risks in high-risk breast lesions: A review. Eur J Radiol. 2021 Sep;142:109855
10. Bicchierai G, Nori J, De Benedetto D, Boeri C, Vanzi E, Bianchi S, Kaur Gill M, Cirone D, Miele V. Follow-up of B3 breast lesions without residual microcalcifications post vacuum-assisted biopsy, can contrast-enhanced digital mammography help? Breast J. 2020 Feb;26(2):299-302.