

Neoplasia lobular en fibroadenoma mamario. A propósito de un caso de carcinoma lobular *in situ*

J. Ferrando*,
E. Fuster**,
I. Salvador*,
M. A. Martorell*.

SUMMARY

We report a new case of in situ lobular carcinoma appearing in fibroadenoma of the breast. This association is an extremely rare event and the differentiation with severe atypical lobular hyperplasia is sometimes difficult. In this report we review the clinical and pathological features that allow us their characterization and assume therapeutic choices in this type of lesion.

* Servicio de Anatomía Patológica.
Hospital General Universitario.
Valencia.
** Servicio de Cirugía General.
Unidad Oncológica.
Hospital General Universitario.
Valencia.

Correspondencia:
Dr. J. Ferrando Marco.
Servicio de Anatomía Patológica.
Hospital General Universitario.
Avda. Tres Cruces, s/n.
Valencia.

Palabras clave

Fibroadenoma mamario, Carcinoma lobular, Neoplasias de la mama.

Key words

Mammary fibroadenoma, Lobular carcinoma, Neoplasms of the breast.

INTRODUCCION

El fibroadenoma mamario es un tumor benigno que raramente desarrolla malignidad.¹ La incidencia exacta de carcinoma de mama desarrollado en un fibroadenoma es imposible de determinar, dado que en su evolución pueden reemplazar al tumor de origen,² pero oscila alrededor del 0,3%.³ Lógicamente, en el contexto histológico del fibroadenoma, la mayoría de los carcinomas que emergen del mismo son del tipo lobular,^{1,4} representando entre 66 y 84% según las series publicadas.^{2,4} El hallazgo de un carcinoma lobular *in situ* en un fibroadenoma es generalmente casual, habiéndose descrito 59 casos, 33 de ellos limitados exclusivamente al tumor de origen.³

El presente trabajo expone un caso de carcinoma lobular *in situ* en un fibroadenoma mamario, abordando la problemática del diagnóstico diferencial con la hiperplasia lobular atípica y las repercusiones terapéuticas y pronósticas de este tipo de lesiones.

CASO CLINICO

Mujer de 20 años de edad, sin antecedentes personales o familiares de interés, que acudió a consulta por una tumoración no dolorosa en cuadrante superior interno de mama izquierda, que refería notarse desde dos semanas antes. Menarquia a los 14 años.

En la exploración se apreció un nódulo tumoral de unos 2 cm de diámetro, bien delimitado y redondeado, elástico y de superficie regular, que presentaba discreta adherencia a glándula, pero no a piel, planos profundos o pezón. La tumoración era ligeramente dolorosa a la palpación.

El estudio radiológico y ecográfico fue compatible con un fibroadenoma, practicándose tumorectomía.

Estudio anatomopatológico

La pieza quirúrgica remitida al laboratorio de Anatomía Patológica era un nódulo redondeado de 2,5 cm

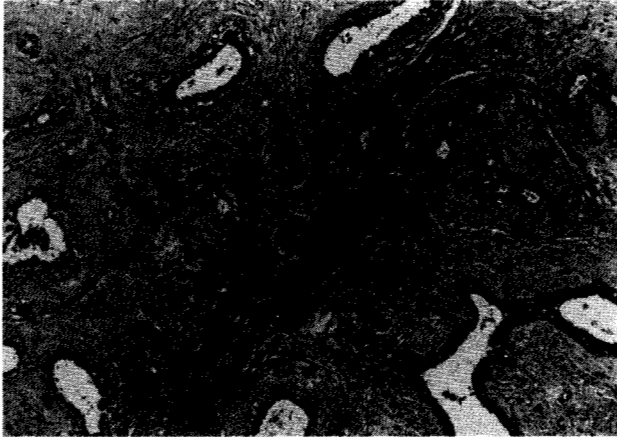


Fig. 1. Histológicamente la tumoración presentaba una estructura fibroadenomatosa, con evidente proliferación atípica del componente epitelial, que en algunos puntos ocupaba completamente la luz de los pequeños ductos terminales (flechas). H-E x100.

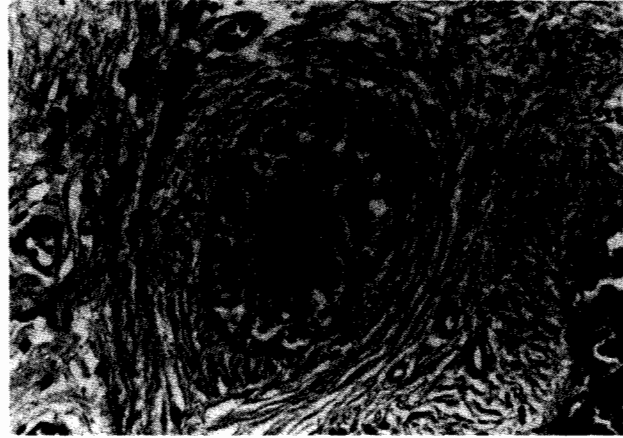


Fig. 2. Obsérvese la distensión de los ductos terminales por la proliferación celular. Entre las células epiteliales se identifican otras de citoplasma claro, mioepiteliales, que han perdido la disposición basal alineada. H-E x400.

parcialmente cubierto de grasa, bien delimitado y de aspecto encapsulado, algo indurado a la sección y de color blanquecino.

Se incluyeron muestras en parafina, realizando posteriormente en cortes de 6 micras, tinción de hematoxilina-eosina.

El estudio histológico mostró una neoformación mixta mesenquimoepitelial, fibroadenomatosa (fig. 1), cuyo componente epitelial presentaba una proliferación en los lobulillos constituida por células epiteliales y mioepiteliales, que en ocasiones rellenaban parcialmente los pequeños ductos terminales y en algunos puntos ocluían y distendían ligeramente los mismos (fig. 2). Las células epiteliales eran pequeñas, monomorfas, con citoplasma inaparente y núcleos cromáticos sin actividad mitótica evidenciable. Las células mioepiteliales se diferenciaban por su citoplasma claro y núcleos algo elongados. En las áreas de proliferación más intensa las células mioepiteliales perdían su orientación basal en «empalizada» y se entremezclaban con las células epiteliales. El diagnóstico anatomopatológico fue de hiperplasia lobular atípica y carcinoma lobular *in situ* focal en fibroadenoma.

DISCUSION

La incidencia del carcinoma lobular *in situ* limitado a un fibroadenoma es aproximadamente el 0,1%.²

El hallazgo se produce en mujeres que suelen superar como media en 20 años la edad de aparición más frecuente de los fibroadenomas,^{1,4} no siendo así en nuestro caso, el cual podría catalogarse como un fibroadenoma juvenil que con relativa frecuencia suelen presentar hiperplasia lobular atípica.⁷

Los carcinomas lobulares descritos en fibroadenomas fueron multicéntricos en un 40% de los casos y bilaterales en el 20%.² La mamografía aporta datos significativos de sospecha en el 43% de los casos, del tipo microcalcificaciones,² que no se manifestaron en nuestra paciente.

Tal como se da en el presente caso, con frecuencia el carcinoma lobular *in situ* se acompaña de áreas de hiperplasia lobular atípica, lo que parece aumentar el riesgo de carcinoma lobulillar infiltrante.⁷ Desde el punto de vista anatomopatológico el diagnóstico diferencial puede plantearse entre el carcinoma lobular *in situ*, la hiperplasia lobular atípica y la papilomatosis de pequeños ductos. Las dos primeras lesiones pueden ser tan difíciles de diferenciar, que algunos autores las engloban bajo el término «neoplasia lobular».^{3,5} La hiperplasia lobular atípica en los fibroadenomas, según Mies, incide en mujeres jóvenes, con una media de edad de 26 años y tan sólo un 2% desarrollaron en su serie un carcinoma, que fue *in situ* y en la misma mama a los 5 años.⁷ Histológicamente, se da en el entorno de otros lobulillos hiperplásicos y a veces en un ambiente mastopático, la proliferación celular no ocu-

pa toda la cavidad ductoterminal y por tanto quedan espacios o hendiduras y no se distienden los lobulillos.⁸ Se aprecia una hiperplasia de células mioepiteliales que se alinean ordenadamente en la base del epitelio.⁹

En el carcinoma lobular *in situ* se afectan simultáneamente varios lobulillos, que se distienden al proliferar las células neoplásicas sin dejar hendiduras ni espacios.⁸ Las células mioepiteliales pierden la orientación basal y se intercalan entre las células neoplásicas.⁹ Para Haagensen, sin embargo, ni el número o tamaño de lobulillos afectados ni la persistencia de hendiduras deben ser criterios diagnósticos.⁵ El fenómeno básico sería la proliferación celular neoplásica, que precozmente ni ocluiría ni distendería los lobulillos. En muchos casos sería imposible establecer el límite entre la proliferación atípica y el carcinoma *in situ*, por lo que sería preferible utilizar el término «neoplasia lobular» agrupando ambos conceptos.⁵ Nuestra opinión es que dado el distinto pronóstico de ambos procesos, según hemos comentado en líneas precedentes, es importante, al menos como apoyo en el momento de tomar decisiones terapéuticas, diferenciar ambas entidades.

Establecido el diagnóstico, hay que ser conservador en los casos de hiperplasia lobular atípica en fibroadenomas, especialmente si se da en adolescentes o mujeres adultas jóvenes.⁷ La actitud en los fibroadenomas con carcinoma lobular *in situ* ya no es tan uniforme según los autores. Establecido que el riesgo de desarrollar cáncer invasivo tras la extirpación biopsica de un carcinoma lobular *in situ* en fibroadenoma oscila entre el 10 y 15%,⁴ algunos se decantan por la terapéutica agresiva, bien mediante mastectomía simple o por mastectomía radical modificada con preservación de pectorales.^{2,4} Otros, sin embargo, apoyan una actitud conservadora, con resección local del fibroadenoma y seguimiento controlado.^{1,5,6} No existe, pues, una postura definida en cuanto a la pauta quirúrgica a seguir frente al hallazgo de un carcinoma lobular *in situ* en un fibroadenoma. Conviene recordar del carcinoma lobular *in situ*, no obstante, por si de ello pudiera extraerse alguna decisión terapéutica, los siguientes hallazgos: Rosen en un análisis detallado de 99 pacientes con carcinoma lobular *in situ*, con un seguimiento promedio de 24 años, demostró que el riesgo de desarrollar un carcinoma invasivo en estas mujeres era 9 veces mayor, y 11 veces el de fallecer por carcinoma

mamario.¹⁰ Para Haagensen, sin embargo, el carcinoma lobular *in situ* es un proceso benigno, al que prefiere denominar «neoplasia lobular». La extirpación local y un seguimiento periódico permitiría detectar los posibles carcinomas invasivos tan precozmente que la mastectomía radical sería curativa.⁵

RESUMEN

Aportamos un nuevo caso de carcinoma lobular *in situ* desarrollado en un fibroadenoma mamario. Esta asociación es un hallazgo extremadamente raro y la diferenciación con las formas severas de hiperplasia lobular atípica es en ocasiones difícil. En el presente estudio se analizan los criterios clinicopatológicos que permiten su diferenciación, así como las posibles actitudes quirúrgicas frente a estas lesiones.

REFERENCIAS

1. Azzopardi JG. Problems in breast pathology. W. B. Saunders Company Ltd., London, 1979; 325-329.
2. Buzanowski-Konakry K, Harrison EG, Paine WS. Lobular carcinoma arising in fibroadenoma of the breast. *Cancer* 1975; 35: 450-456.
3. Leuzzi R, Barillari P, Bianco C et al. Neoplasia lobulare insorta in un fibroadenoma. Contributo clinico. *Minerva Chirurgica* 1988; 43: 1099-1101.
4. Fondo EY, Rosen PP, Fracchia AA, Urban JA. The problem of carcinoma developing in a fibroadenoma. Recent experience at Memorial Hospital. *Cancer* 1979; 43: 563-567.
5. Haagensen CD, Lane N, Lattes R, Bodian C. Lobular neoplasia (so-called lobular carcinoma *in situ*) of the breast. *Cancer* 1978; 42: 737-769.
6. Andersen J, Blichert-Toft M, Dyreborg U. *In situ* carcinomas of the breast. Types, growth pattern, diagnosis, and treatment. *Eur J of Surg Oncol* 1987; 13: 105-111.
7. Mies C, Rosen PP. Juvenile fibroadenoma with atypical epithelial hyperplasia. *The Am J of Surg Path* 1987; 11(3): 184-190.
8. Llombart-Bosch A, Ruiz A. La mastopatía fibroquística (displasia mamaria): Histopatología, diagnóstico diferencial y significado biológico como posible proceso canceroso. *Rev Senología y Patol Mam* 1989; 2(3): 108-117.
9. Bussolati G, Micca B, Eusebi V, Betts CM. Myoepithelial cells in lobular carcinoma *in situ* of the breast: A parallel immunocytochemical and ultrastructural study. *Ultrastructural Pathology* 1981; 2: 219-230.
10. Rosen PP, Lieberman PH, Braun DW et al. Lobular carcinoma *in situ* of the breast. *Am J Surg Path* 1978; 2: 225-251.