

# Lesiones de potencial maligno incierto (B3): nuestra experiencia en el Instituto Alexander Fleming.

M. Laura Negri<sup>1</sup>; África Piñeiro<sup>1</sup>;  
M. Paz Swiecicki<sup>2</sup>; M. Alejandra  
Varela<sup>1</sup>; Juliana Marulanda  
Salinas<sup>1</sup>; M. Laura Cosaka<sup>1</sup>;  
Carolina Ponce<sup>3</sup>; Verónica  
Fabiano<sup>3</sup>; Pablo Mandó<sup>4</sup>;  
Florencia Cappuccio<sup>5</sup>;  
Mora Amat<sup>5</sup>; Martín Loza<sup>3</sup>;  
José Loza<sup>3</sup>; Federico Coló<sup>3</sup>;  
Daniel Mysler<sup>1</sup>

## RESUMEN

### Objetivo

Revisar la correlación radiopatológica de las lesiones de potencial maligno incierto (B3) de nuestra institución, evaluar la conducta y establecer el porcentaje de subestimación en relación a las lesiones tratadas quirúrgicamente.

### Material y método

Estudio retrospectivo de la base de datos de procedimientos intervencionistas efectuados en el servicio de diagnóstico por imágenes del Instituto Alexander Fleming entre mayo de 2016 y diciembre de 2019 inclusive. Se incluyeron las pacientes con resultado histológico en la biopsia percutánea de uno o más de los siguientes diagnósticos: atipia epitelial plana (AEP), cicatriz radiada/lesión esclerosante compleja (CR), hiperplasia ductal atípica (HDA), neoplasia lobular clásica (NL), lesión papilar (LP) o tumor phyllodes (TP).

1. Departamento de Diagnóstico por imágenes, Sección Diagnóstico e Intervencionismo mamario, Instituto Alexander Fleming, Crámer 1180, CABA, Argentina.

2. Departamento de Diagnóstico por imágenes, Sección Diagnóstico e Intervencionismo mamario, Hospital Italiano de Buenos Aires, Pres. Tte. Gral. Juan Domingo Perón 4190, CABA, Argentina.

3. Servicio de Mastología, Instituto Alexander Fleming, Crámer 1180, CABA, Argentina.

4. Servicio de Oncología Clínica, CEMIC, Freire 1780, CABA, Argentina.

5. Servicio de Anatomía Patológica, Instituto Alexander Fleming, Crámer 1180, CABA, Argentina.

## Resultados

De 67 pacientes analizadas, el 43.3% se manifestaron en los estudios por imágenes con nódulos y en un 37.3% con microcalcificaciones agrupadas. La LP fue la lesión B3 más frecuente en un 44.8% seguido por la AEP en un 16.4%. El 98.5% de las pacientes presentó adecuada concordancia radiopatológica. Fueron sometidas a cirugía 48 pacientes, las 19 pacientes restantes continuaron con seguimiento clínico radiológico. La anatomía patológica de la pieza quirúrgica reflejó que en un 33.3% hubo subestimación en relación a la biopsia; en más de la mitad de los casos correspondieron a CDIS.

## Conclusiones

El porcentaje de subestimación con resultado final de CDIS o CDI de bajo grado se encontró dentro de los parámetros hallados en la literatura. Si bien logramos reducir la tasa de cirugías al 71% de pacientes con lesiones B3, una adecuada selección para efectuar exéresis con aguja por sistema de vacío podría reducir aún más el número de cirugías innecesarias y probablemente la tasa de subestimación.

## Palabras Clave

lesiones de potencial maligno incierto, B3, subestimación, HDA, lesión papilar.

## ABSTRACT

### Objective

To review the radiopathological correlation of lesions of uncertain malignant potential (B3) diagnosed in our institution, as well as to evaluate the therapeutic conduct and to establish the percentage of underestimation of the excised lesions.

### Material and method

This work consists of a retrospective study of the database which includes the interventional procedures performed in the Imaging De-

partment of the Alexander Fleming Institute between May 2016 and December 2019. Patients with a histological outcome in the percutaneous biopsy of one or more of the following diagnosis were included: flat epithelial atypia (FEA), radial scar (RS) /complex sclerosing lesion (CSL), atypical ductal hyperplasia (ADH), classic lobular neoplasia (LN), papillary lesion (PL) or phyllodes tumor (PT).

## Results

Out of the 67 analyzed patients, 43.3% were perceived as nodules at imaging examinations and 37.3% as grouped microcalcifications. Papillary lesion was the most frequently diagnosed B3 lesion (44.8%), followed by flat epithelial atypia (16.4%). 98.5% of patients presented an accurate imaging-pathology concordance. 48 patients underwent surgery and the remaining 19 patients continued with clinical and radiological follow-up. The histopathology of the surgical specimen reflected that in 33.3% of the cases there was an underestimation in relation to the percutaneous biopsy; in over half of these cases they corresponded with DCIS.

## Conclusions

The percentage of underestimation with final diagnosis of DCIS or low grade IDC coincided with the parameters found in current literature. Even though we were able to reduce the surgical rate to 71% of patients with B3 lesions, a proper selection of cases which could be candidates for vacuum assisted excisional biopsy could further reduce the number of unnecessary surgeries and probably the underestimation rate as well.

## Key words

Lesions of uncertain malignant potential, B3, underestimation, ADH, papillary.

## INTRODUCCION

La utilización de agujas de corte y sistema de vacío para biopsias percutáneas guiadas por imágenes es una práctica establecida en el diagnóstico inicial de las lesiones mamarias sospechosas y los hallazgos pueden ser clasificados histológicamente de diferentes maneras. Basándonos en guías del Reino Unido<sup>1</sup> pueden dividirse en cinco categorías: B1 (tejido mamario normal), B2 (tejido benigno), B3 (benigno con potencial maligno incierto), B4 (sospechoso de malignidad, aunque no concluyente) y B5 (positivo de malignidad).

Las lesiones de potencial maligno incierto (B3) son objeto de mucho interés ya que representan un grupo de diversas entidades histopatológicas con un riesgo general de malignidad que varía entre 9.9% y 35.1% después de su completa exéresis.<sup>2</sup> La subestimación de malignidad en las biopsias de este tipo de lesiones puede estar relacionada con el tamaño de la lesión, la existencia de atipia y el calibre de la aguja utilizada. En menor medida puede relacionarse además con las características imagenológicas de la lesión en sí misma (p. ej., microcalcificaciones versus nódulo o distorsiones de la arquitectura).

La mayoría de los artículos publicados indican que las lesiones B3 subestimadas corresponden luego de la cirugía a carcinoma ductal in situ (CDIS) o carcinoma invasor (CI) de bajo grado.<sup>2</sup>

Dentro de esta categoría B3 se incluyen la atipia epitelial plana, cicatriz radiada/lesión esclerosante compleja, neoplasia lobular clásica (hiperplasia lobulillar atípica + carcinoma lobulillar in situ clásico), hiperplasia ductal atípica, lesión papilar y tumor phyllodes.

Históricamente, la escisión quirúrgica constituía la conducta recomendada para todas las lesiones B3; sin embargo durante la última década ha habido una tendencia hacia la realización de procedimientos intervencionistas terapéuticos percutáneos mínimamente invasivos con similares resultados. En los últimos consensos europeos publicados<sup>2,3</sup> se recomienda la utilización de un dispositivo asistido por vacío (BAV) mediante el cual se pueden extraer grandes volúmenes de tejido mamario con extirpación de la lesión imagenológica residual, con la misma precisión diagnóstica y terapéutica que la cirugía abierta pero con los claros beneficios de evitar en ciertos casos un procedimiento quirúrgico y sus costos de atención médica. El manejo y la práctica varían internacionalmente, aunque hoy en día existe una tendencia universal para un manejo más conservador como alternativa a la cirugía abierta ante ciertos resultados histológicos.

## OBJETIVO

Los objetivos del presente estudio fueron revisar la correlación radiopatológica de las lesiones de potencial maligno incierto (B3) de nuestra institución, evaluar la conducta y establecer el porcentaje de subestimación en relación a las lesiones tratadas quirúrgicamente.

## MATERIAL Y METODO

Se realizó un estudio retrospectivo de diseño descriptivo y observacional, de un centro monovalente de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, en un periodo comprendido entre mayo de 2016 y diciembre de 2019 inclusive. Se revisaron todas las biopsias de la base de datos de procedimientos intervencionistas efectuados en el servicio de diagnóstico por imágenes del Instituto Alexander Fleming, las cuales fueron realizadas con agujas de corte 14/16G y 8/11G con sistema de vacío Mammotomme®, bajo guía ecográfica con equipos Canon Aplio300®, Xario® y/o estereotaxia utilizando equipos full digital GE®.

Se incluyeron aquellas pacientes que tenían como resultado histológico en la biopsia percutánea uno o más de los siguientes diagnósticos: atipia epitelial plana (AEP), cicatriz radiada/lesión esclerosante compleja (CR), hiperplasia ductal atípica (HDA), neoplasia lobular clásica (NL), lesión papilar (LP) o tumor phyllodes (TP).

Se excluyeron aquellas pacientes que presentaron hallazgos malignos concomitantes como ser CDIS/CI y/o aquellas tratadas fuera de nuestra institución.

Se obtuvieron registros de historia clínica, características imagenológicas, categorización BI-RADS® (según la 5ª edición del American College of Radiology) elaborada por el especialista en diagnóstico por imágenes previo a la punción biopsia, correlación radiopatológica, conducta (control o cirugía) y anatomía patológica post punción y post cirugía en aquellas lesiones tratadas quirúrgicamente.

La correlación radiopatológica fue definida como concordante o discordante. Se clasificó como biopsia concordante si los resultados histológicos explicaron en forma suficiente los hallazgos imagenológicos; caso contrario se clasificó como discordante.

## Análisis estadístico

Las variables cuantitativas fueron analizadas a través de media y desvío estándar o mediana y rango intercuartilo dependiendo de su distribución.

Las variables categóricas fueron analizadas como porcentaje o proporción.

El análisis entre las variables y la subestimación se evaluó mediante test de Fischer o chi cuadrado para variables categóricas y mediante test de t o rank sum test para variables continuas dependiendo de su distribución.

Para evaluar la correlación entre los resultados de anatomía patológica de la biopsia y la pieza quirúrgica se determinó el coeficiente de Kappa de Cohen.

Se definió como estadísticamente significativa a una  $p < 0.05$ .

Se realizaron los análisis con software Stata v14.0 (StataCorp LP, USA).

## RESULTADOS

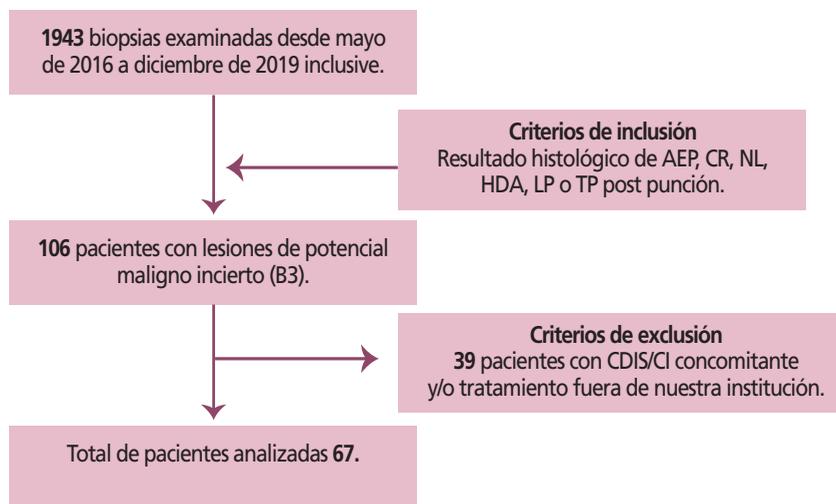
Se revisaron 1943 biopsias de la base de datos de procedimientos intervencionistas.

Se evaluaron 106 pacientes (p) con diagnóstico histológico de AEP, CR, HDA, NL, LP y TP.

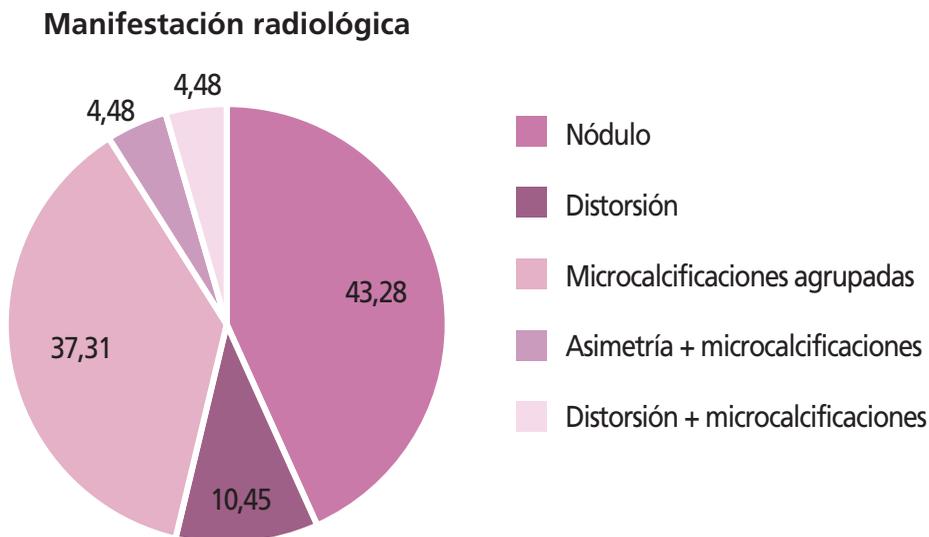
Del total, 39 p fueron excluidas por presentar otros hallazgos malignos concomitantes y/o por ser tratadas fuera de nuestra institución.

Finalmente fueron resultado de nuestro análisis 67 p (Ver Fig. 1).

**Figura 1. Diagrama de flujo de selección de pacientes.**



**Figura 2. Manifestación radiológica de las lesiones de potencial maligno incierto (B3).**

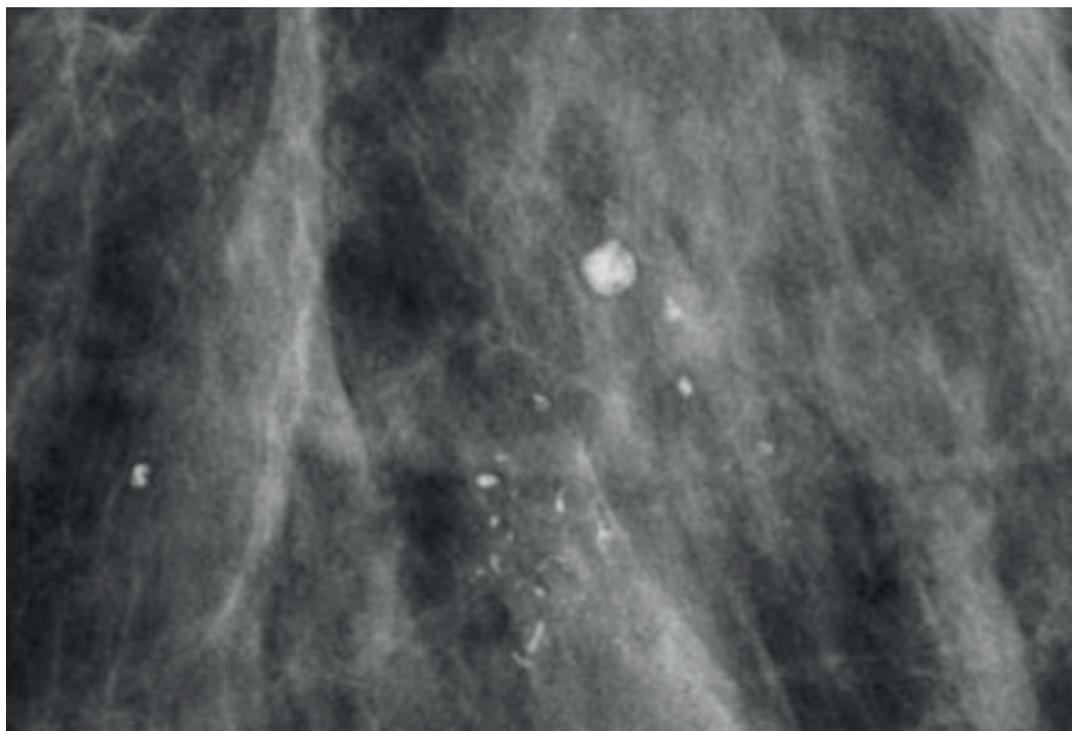


La prevalencia de lesiones B3 en nuestra muestra fue de 5.4%.

La edad media de las p fue de 52 años  $\pm$  12, 2.

De las 67 p, 29 (43.3%) se manifestaron en los estudios por imágenes con nódulos, 25 (37.3%) con microcalcificaciones agrupadas, 7 (10.4%) con distorsiones de la arquitectura, 3 (4.5%) con asimetrías asociadas a microcalcificaciones y 3 (4.5%) con distorsiones de la arquitectura asociadas a microcalcificaciones (Ver Fig. 2 y 3).

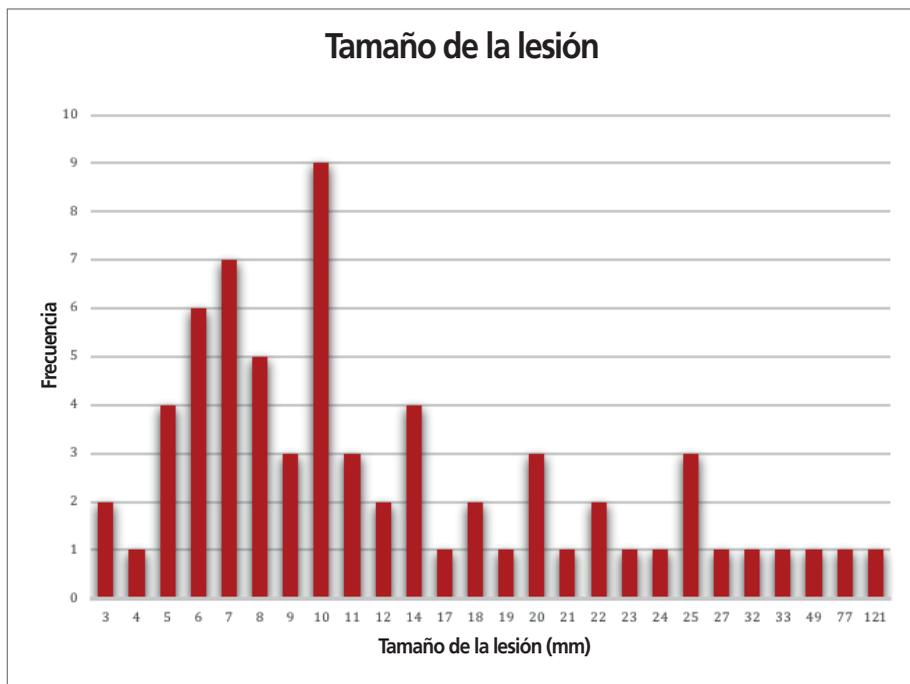
**Figura 3.**



Paciente de 59 años con antecedente de cáncer de mama, con presencia de grupo de microcalcificaciones finas lineales y finas pleomórficas en el CSE de mama derecha subyacente a la cicatriz quirúrgica, categorizadas BI-RADS 4c.

Se realizó punción biopsia con sistema de vacío bajo guía estereotáxica con resultado histológico de HDA. Se efectuó su exéresis quirúrgica con resultado de CDIS de alto grado.

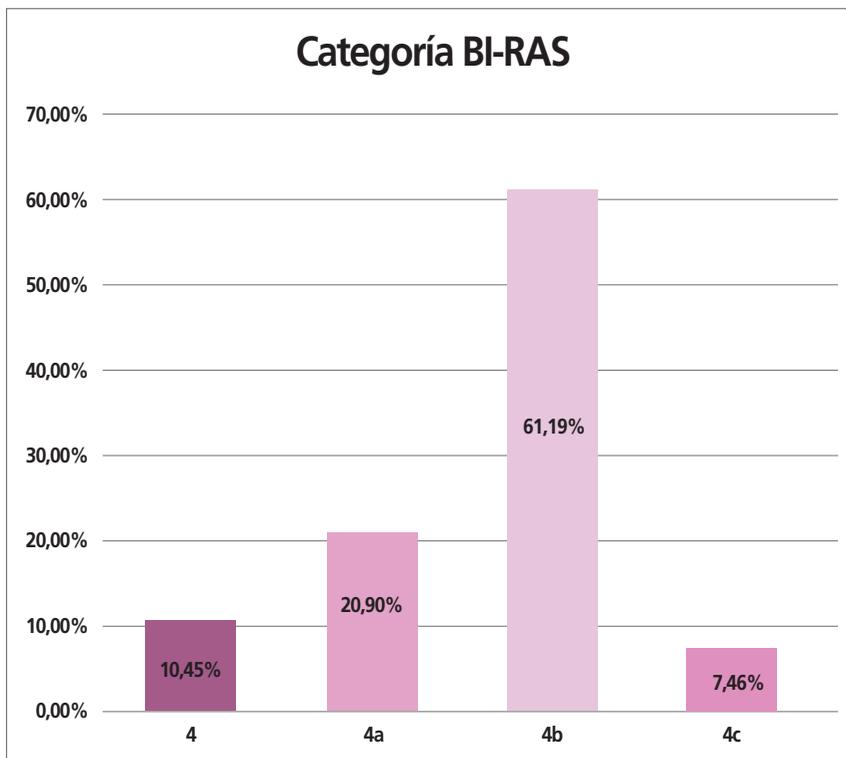
**Figura 4. Tamaño de las lesiones en las imágenes con una mediana de 10 mm.**



La mediana de tamaño de las lesiones en las imágenes fue de 10 mm (RIC 7-20) (Ver Fig. 4).

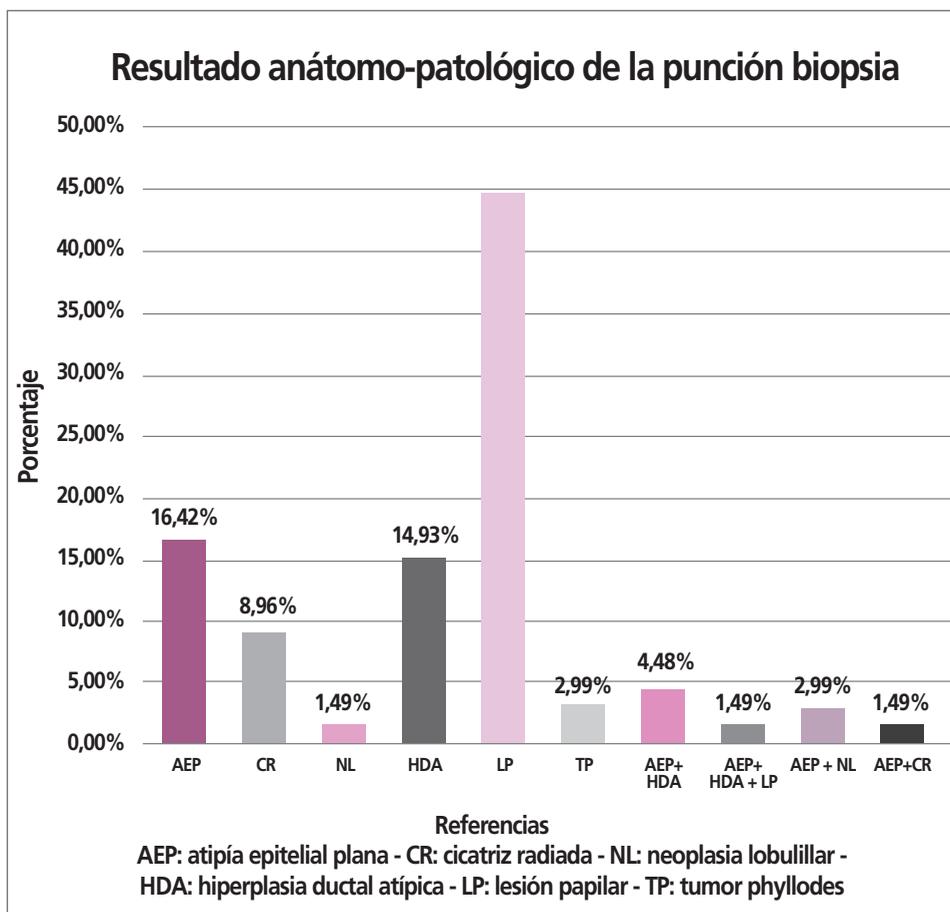
El 61.2% de las lesiones se categorizaron como BI-RADS 4b (Ver Fig. 5).

**Figura 5. Categorización BI-RADS® (según la 5ª edición del American College of Radiology) elaborada por el especialista en diagnóstico por imágenes previo a la punción biopsia.**



La lesión papilar fue la lesión B3 más frecuente en un 44.8% seguido por la atipia epitelial plana en un 16.4% (Ver Fig. 6). De las 30 p que presentaron lesión papilar, 20 (66.7%) tuvieron localización central.

Figura 6. Resultado anatómo-patológico de la punción biopsia.



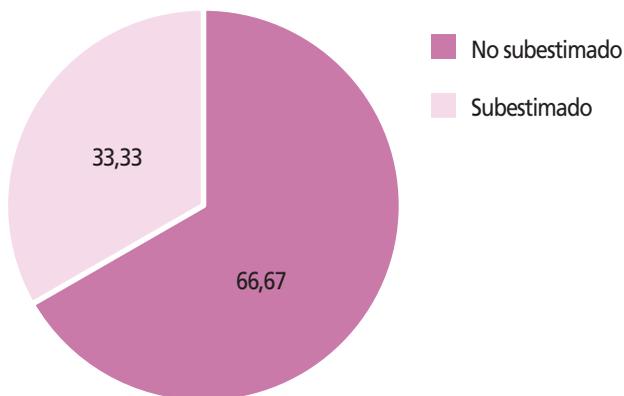
El 98.5% de las p presentó adecuada concordancia radiopatológica.

Fueron sometidas a cirugía 48 p (71.6%); las 19 p restantes continuaron con seguimiento clínico radiológico con mamografía y ecografía.

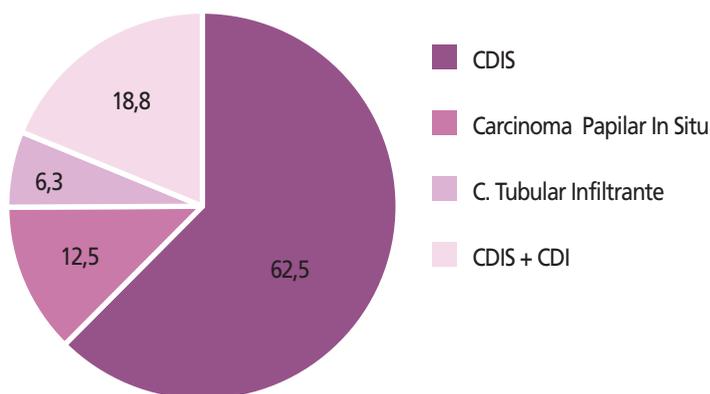
De aquellas operadas, en 7 p (14.9%) se encontró en la anatomía patológica de la pieza quirúrgica otra lesión B3 adicional, la mayoría (43%) correspondió a lesión papilar.

La anatomía patológica de la pieza quirúrgica reflejó que en 16 p (33.3%) hubo subestimación en relación a la biopsia (Ver Fig. 7). De aquellas subestimadas 10 (62,5%) correspondieron a CDIS, 3 (18,8%) a CDIS + CDI, 2 (12,5%) a carcinoma papilar in situ y 1 (6,3%) a carcinoma tubular infiltrante (Ver Fig. 8 y 9) (Ver Tabla 1).

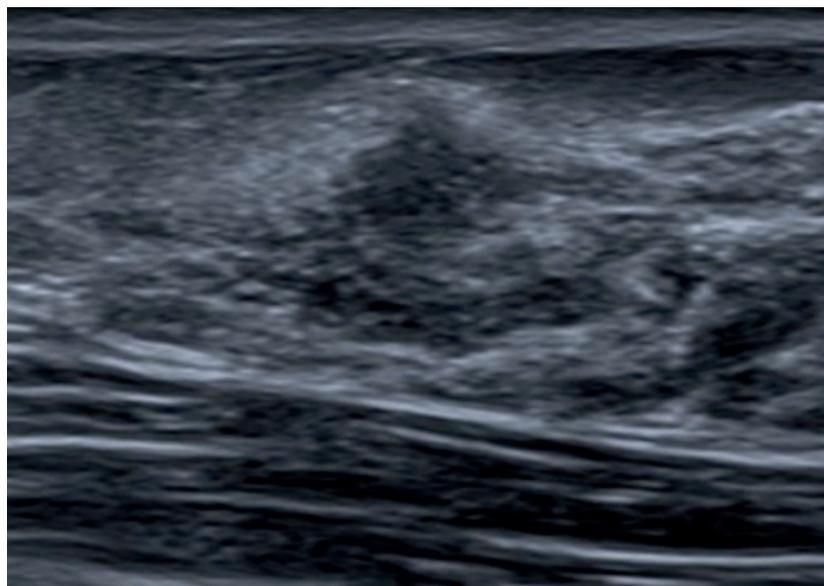
**Figura 7. Subestimación de la biopsia.**  
Subestimación de la biopsia



**Figura 8. Subestimación de los hallazgos en la pieza quirúrgica.**  
Subestimación de los hallazgos en la pieza quirúrgica



**Figura 9.**



*Paciente de 46 años sin antecedentes personales de cáncer de mama, con presencia de imagen nodular irregular de margen no circunscrito de aproximadamente 8 x 6 mm en H12 de mama derecha categorizada BI-RADS 4b. Se efectuó punción biopsia bajo guía ecográfica con resultado histológico de AEP + CR. Se efectuó su exéresis quirúrgica con resultado de carcinoma tubular infiltrante de bajo grado.*

Se obtuvo registro de seguimiento en 9 p con BI- RADS estable. No se contó aún con un seguimiento de las 10 p restantes. La media del tiempo total transcurrido entre la biopsia percutánea y la cirugía fue de 59 días.

El índice de concordancia entre la anatomía patológica de la biopsia y la anatomía patológica de la pieza quirúrgica resultó de grado moderado (Kappa 0.64; IC 0.62-0.66).

En relación al tamaño de la lesión y la probabilidad de subestimación no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (p=0.31).

En relación al calibre de la aguja utilizada y el grado de subestimación de la lesión no se encontró asociación entre ellas estadísticamente significativas (p=0.88)

Tabla 1 Correlación biopsia percutánea – cirugía.

BAG/vacío (67)	No cirugía (19)	Cirugía (48)											
		Concordancia						Malignidad					
		AEP	CR	NL	HDA	LP	TP	AEP + HDA	AEP + NL	CDIS	CDIS + CDI	CI	Ca. papilar in situ
AEP (11)		8						3					
CR (6)	2	4											
NL (1)		1											
HDA (10)	2	5						2		1			
LP (30)	15	10						1		2		2	
TP (2)		2											
AEP + HDA (3)		1						2					
AEP + CR (1)								1					
AEP + NL (2)								1					
AEP + HDA + LP (1)								1					

## DISCUSION

Las lesiones de potencial maligno incierto (B3) constituyen un grupo heterogéneo de entidades histológicas con un riesgo variable de malignidad. La prevalencia en nuestra institución fue del 5.4%, acorde con lo expresado en la literatura<sup>3,7</sup>, que oscila entre 4 y 9%.

A diferencia de lo publicado<sup>3,8</sup>, en donde la manifestación radiológica más común pareciera ser las microcalcificaciones, nuestro trabajo arrojó con mayor frecuencia la lesión nodular. En relación a la lesión B3 más habitual mientras que lo más frecuente publicado es la HDA, hemos hallado que la lesión más prevalente en nuestra serie fue la LP seguida por la AEP. Esto podría explicar la mayor frecuencia de lesiones nodulares en nuestra casuística. Es probable, además, que esta diferencia se deba al tipo de población estudiada donde prevalecen los estudios diagnósticos sobre los de tamizaje y que en nuestra institución las lesiones nodulares con sospecha de LP son referidas en primer término a biopsia percutánea y no a cirugía.

El manejo de pacientes con LP diagnosticadas por punción con aguja gruesa es controversial. En general las LP con atipia son de manejo quirúrgico, existiendo diferencia en las LP sin atipia, donde hay mayor discrepancia entre seguimiento clínico radiológico/BAV o cirugía.

Según los últimos consensos europeos<sup>2,3</sup>, toda LP visible por imágenes debería continuar con su escisión terapéutica a través de BAV. En aquellas lesiones que no pueden removerse por completo (por tamaño o localización) sugieren efectuar cirugía abierta. Luego el seguimiento clínico radiológico estaría justificado.

Del total de LP analizadas en nuestro trabajo, la mitad fueron tratadas quirúrgicamente (incluyendo un caso que tenía concomitantemente AEP e HDA), con una tasa de subestimación del 33,3% (6/16). Si bien la misma se encuentra dentro del rango descrito en la literatura (6-36%), fue mayor en comparación con las publicaciones de Ahn et al. 2018 y Bianchi et al. 2011<sup>7,9</sup> (33,3% vs 6.8% - 13.3% respectivamente). Esta diferencia probablemente se deba al pequeño grupo de pacientes incluidos en nuestra muestra.

La AEP es una alteración del epitelio de la unidad ductolobulillar terminal con atipia citológica de bajo grado y arquitectural no compleja, con perfiles genéticos e inmuno histoquímicos similares a los que se hallan en el CDIS y en el CDI de bajo grado. Se ha observado su frecuente coexistencia con carcinoma tubular y CDIS de bajo grado, así como con NL clásica.<sup>2</sup> En nuestra serie, todas las p que presentaron AEP pura fueron a cirugía, incluida aquella que se asoció a CR. El 33,3% (4/12) presentó subestimación a CDIS y carcinoma tubular invasor de bajo grado.

En 3 casos, la AEP estuvo asociada a HDA en la biopsia percutánea. La HDA es una lesión que presenta algunos, pero no todos los criterios de CDIS de bajo grado y muestra un riesgo moderado de progresión a carcinoma ductal infiltrante (riesgo relativo de 4-5). Excluyendo las pacientes que tuvieron seguimiento clínico-radiológico, la tasa de subdiagnóstico de HDA y de HDA + AEP en nuestra serie representó el 45.45% (5/11); porcentaje mayor al reportado por Ahn et al. 2016<sup>11</sup> (45% vs 30.18%) y que probablemente se deba, nuevamente, al número de pacientes analizados en nuestra muestra.

De acuerdo a los consensos ya mencionados<sup>2,3</sup> con respecto a la HDA se recomienda la escisión quirúrgica en general de estas lesiones, incluso si la misma parece ser completamente extirpada durante la biopsia, ya que las tasas de subestimación en los subgrupos de bajo

riesgo exceden los límites aceptables definidos para la subestimación (10% para CDIS y 5% para CI). La vigilancia en lugar de la cirugía podría ser apropiada en situaciones especiales (especialmente en la edad avanzada) ya que la mayoría de los CI que se desarrollan son cánceres pequeños de bajo grado. La vigilancia también es necesaria después de la escisión porque tales pacientes tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer distante de la lesión de HDA extirpada y también en la mama contralateral. Del total de las pacientes, en 2 casos se decidió su seguimiento clínico radiológico, una debido a la edad y otra debido al antecedente de patología oncológica de origen no mamario. Ambas presentan estabilidad clínica - radiológica hasta la actualidad.

La CR representó el 8,96% de todas las lesiones B3 de nuestra población. La asociación entre CR y CDI/CDIS es bien conocida con tasas de malignidad que varían entre 0- 34% e inclusive pueden ser menores en aquellos casos que no se asocian a atipia en la punción biopsia con aguja gruesa.<sup>7</sup> La vigilancia en lugar de su escisión quirúrgica podría considerarse una alternativa en aquellas lesiones que fueron completamente removidas durante la punción biopsia con sistema de vacío bajo guía estereotáxica. En nuestro caso, 1/3 de las pacientes con remoción completa por BAV y un tamaño menor a 1 cm se le indicó seguimiento clínico radiológico mientras que en los 2/3 restantes que fueron a cirugía no se encontró malignidad asociada.

La HLA y el CLIS clásico comprenden en conjunto la neoplasia lobular clásica (NL). Se describe un riesgo relativo de desarrollo de cáncer de 4-5 para la HLA y de 8-10 para el CLIS.

En nuestro análisis la NL (incluidas aquellas asociadas a AEP) representó el 4,5% de las lesiones B3.

Siguiendo las guías AGO<sup>12</sup>, debe realizarse exéresis solo si existe discordancia radio patológica o si coexiste con otra lesión B3 o con otra lesión biológicamente agresiva que requiere extirpación. En nuestra serie, se realizó cirugía en el 100% de las pacientes con NL (incluidas las asociadas a AEP) y en un caso se confirmó la presencia de CDIS.

Los TP son raros y representaron el porcentaje más bajo de lesiones B3 de nuestra serie. Se realizó cirugía en la totalidad de las pacientes. Según la última clasificación de la WHO, la variante benigna y borderline son consideradas dentro de la categoría B3 mientras que la variante maligna dentro de la categoría B5b.<sup>1</sup> En nuestra población representaron el 2.99% del total de lesiones B3 y en todos los casos hubo concordancia en el diagnóstico histológico entre la punción y la cirugía.

La subestimación total de todas las lesiones B3 en nuestra serie fue del 33%, acorde con lo expresado en la literatura, que oscila entre 9-35%.<sup>2</sup>

Se conoce que existe la hipótesis que el calibre de la aguja utilizada para la punción biopsia tendría un impacto en la subestimación del tipo de lesión, suponiendo que a mayor calibre menor grado de subestimación. En nuestra serie, no hemos encontrado dicha asociación entre ambas variables. Lo mismo nos sucedió con el tamaño de la lesión y la probabilidad de subestimación, a diferencia de lo publicado por Houssami N et al. 2007.<sup>13</sup>

En nuestra institución, luego de la punción percutánea y debido al pequeño tamaño residual, el porcentaje de lesiones B3 que fueron a cirugía fue de 71.6%. Las pacientes no operadas fueron: 15 LP, 2 CR y 2 HDA.

Las lesiones BI-RADS 4c fueron lesiones marcadoras de riesgo o CDIS, 1 de alto grado. En todos estos casos en la correlación radiopatológica se sugirió re biopsia o cirugía.

Debido a la amplia variedad de lesiones englobadas dentro de la categoría B3, en algunos casos, el n fue insuficiente para un análisis estadístico.

El manejo institucional de las biopsias percutáneas incluye el análisis de las imágenes, la categorización BI-RADS, la selección del método de biopsia, el calibre de la aguja y la correlación radio patológica. Esto permite el manejo multidisciplinario institucional para definir conducta clínica - quirúrgica.

## CONCLUSION

En nuestra institución se logró una concordancia radio patológica cercana al 100% de las lesiones biopsiadas.

El porcentaje de subestimación con resultado final de CDIS o CDI de bajo grado se encontró dentro de los parámetros hallados en la literatura.

Si bien logramos reducir la tasa de cirugías al 71% de pacientes con lesiones B3, una adecuada selección para efectuar exéresis con aguja por sistema de vacío podría reducir aún más el número de cirugías innecesarias y probablemente la tasa de subestimación.

Harían falta estudios de mayor número de pacientes para confirmar nuestros resultados.

## REFERENCIAS

1. UK National Coordinating Committee for Breast Cancer Screening Pathology (NCCBSP) (2001) [www.cancerscreening.nhs.uk/breastscreen/publications/nhsbsp50.pdf](http://www.cancerscreening.nhs.uk/breastscreen/publications/nhsbsp50.pdf) J Clin Pathol 2004;57: 897-902. ◀◀
2. Rageth C, O'Flynn E, Pinker K, et al. Second International Consensus Conference on lesions of uncertain malignant potential in the breast (B3 lesions). Breast Cancer Res Treat. 2019 Apr; 174(2):279-296. ◀◀◀
3. Rageth C, O'Flynn E, Comstock C, et al. First International Consensus Conference on lesions of uncertain malignant potential in the breast (B3 lesions). Breast Cancer Res Treat. 2016 Sep; 159(2):203-13. ◀◀◀
4. Dawn Forester N, Lowes S, Mitchell E, et al. High risk (B3) breast lesions: What is the incidence of malignancy for individual lesion subtypes? A systematic review and meta-analysis. European Journal of Surgical Oncology. 2019 Apr;45(4):519-527.
5. Krishnamurthy S, Bevers T, Kuerer H, et al. Multidisciplinary Considerations in the Management of High-Risk Breast Lesions. AJR 2012; 198:W132–W140.
6. Rachel F. Management of Breast Atypical Ductal Hyperplasia. Radiology 2020; 294:87-88.
7. Bianchi S, Caini S, Renne G, et al. Positive predictive value for malignancy on surgical excision of breast lesions of uncertain malignant potential (B3) diagnosed by stereotactic vacuum-assisted needle core biopsy (VANCB): A large multi-institutional study in Italy. The Breast 20 (2011) 264 e 270. ◀◀◀
8. Orlando S, Teixidó M, Santos S, et al. Lesiones proliferativas epiteliales con atipia B3: nuestra experiencia. Revista de Senología y Patología Mamaria 2013, 26(4), 150–152. ◀
9. Soo kyung A, Wonshik H, Hyeong-Gon M, et al. Management of benign papilloma without atypia diagnosed at ultrasound-guided core needle biopsy: Scoring system for predicting malignancy. European Journal of Surgical Oncology 2018, 44(1), 53–58. ◀
10. Bianchi S, Bendinelli B, Saladino V, et al. Non-malignant breast papillary lesions - b3 diagnosed on ultrasound-guided 14-gauge needle core biopsy: analysis of 114 cases from a single institution and review of the literature. Pathol Oncol Res 2015, 21(3):535–546.
11. Ahn HS, Jang M, Kim SM, et al. Diagnosis of columnar cell lesions and atypical ductal hyperplasia by ultrasound-guided core biopsy: findings associated with underestimation of breast carcinoma. Ultrasound Med Biol 2016, 42(7):1457–1463. ◀
12. AGO (2018) Läsionen unsicheres Potential. [https://www.agoonline.de/fileadmin/downloads/leitlinien/mamma/2018-03/AGO\\_2018\\_PDF\\_Deutsch/2018D%2006\\_Laesionen%20unsicheres%20Potential.pdf](https://www.agoonline.de/fileadmin/downloads/leitlinien/mamma/2018-03/AGO_2018_PDF_Deutsch/2018D%2006_Laesionen%20unsicheres%20Potential.pdf). ◀
13. Houssami N, Ciatto S, Ellis I, Ambrogetti D. Underestimation of malignancy of breast core-needle biopsy: concepts and precise overall and category-specific estimates. Cancer 2007, 109(3):487–495. ◀

## DEBATE

**Dr. Uriburu:** Muchas gracias Dra. Negri, felicitaciones a Ud. y al grupo de trabajo por la prolija presentación. Es un tema que sigue siendo de actualidad cada vez más, porque estamos buscando, precisamente lo que apunta este trabajo, qué subgrupo de estas pacientes puede prescindir de la cirugía.

Voy a hacer mis aportes a esta presentación, que es muy interesante y fue el motivo también de un trabajo en nuestro grupo del Servicio de Mastología del Hospital Británico de Buenos Aires, que se publicó en la Revista Argentina de Mastología en el año 2012, sobre subestimación diagnóstica de estos procedimientos en este tipo de lesiones. Es curioso en su trabajo la mayor incidencia, como Ud. bien resaltó, de lesiones papilares, alrededor del 44% y menos de hiperplasias ductales atípicas, un 15%. En nuestro trabajo fue al revés, tuvimos casi 40% de hiperplasias ductales atípicas y 22% de lesiones papilares. Nuestras subestimaciones mayores fueron las hiperplasias ductales atípicas, un 30%, después la atipia epitelial plana, un 25% y las lesiones papilares, un 23%. Usted menciona, con respecto a las lesiones papilares, que operaron la mitad y esto es interesante porque a eso estamos apuntando en la actualidad. Esta discusión, así como sucesivas presentaciones similares, ayudarán a encontrar qué grupo de estas lesiones pueden prescindir de la cirugía, tal vez lo puedan manifestar mejor los patólogos, aquellas lesiones que son hallazgos en apenas una parte, un cilindro y no todos los cilindros. Usted menciona que tuvieron subestimación en el 33% de estas lesiones papilares, es interesante que operaron la mitad de ellas, pero de las que operaron, en 5 hubo subestimación o sea en el 50%. Por eso digo que hay que buscar bien qué subgrupo no se opera, porque de la misma forma de las que no se operaron podría haber una subestimación en ese grupo. Obviamente están seleccionando las que no se operan. Con respecto al tumor Phyllodes, nosotros seguimos con la conducta de operarlo siempre porque, los patólogos pueden

opinar, es una de las lesiones más heterogéneas que hay. Uno puede poner la aguja en un sector de Phyllodes benigno y en otro sector estar el sarcoma o en otro sector si cae la aguja capaz que dice fibroadenoma. Es por ese motivo que este tipo de lesiones deben seguir siendo quirúrgicas. Me parece curioso que no observaron subestimaciones dependiendo del calibre de la aguja. En nuestro estudio la mayor subestimación que tuvimos, entre las lesiones histológicas, fue la hiperplasia ductal atípica, alrededor del 30%. Fue significativa la imagen, las microcalcificaciones tuvieron mucha más subestimación que los nódulos. En cuanto al calibre de la aguja, hubo más subestimación con calibres de 14G que con 11G. Por último, ustedes operaron el 71% de todas estas lesiones diagnosticadas y el 30% están en seguimiento. A eso es lo que estamos apuntando, a seleccionar este grupo. Sin embargo se mencionaron procedimientos intervencionistas terapéuticos, querría escuchar un poquito más la discusión sobre esto. Hasta el momento yo diría que estos procedimientos son diagnósticos. Que alguna de estas lesiones diagnosticadas no requiera una posterior cirugía no hace que las punciones hayan sido terapéuticas.

¿Quisiera hacer algún comentario, sobre todo acerca de esto último, lo de las punciones terapéuticas? Sobre lo del calibre de la aguja, me llamó la atención que no tuvieran esa diferencia significativa entre uno y otro.

**Dra. Negri:** Nuestra diferencia con la subestimación tiene que ver con que tenemos muchas lesiones papilares. Nosotros biopsiamos las lesiones papilares con aguja de 14G y eso probablemente nos esté aumentando la subestimación. Tenemos en el servicio patólogos presentes, pero probablemente el aumento de la subestimación se esté debiendo al calibre de la aguja como usted bien dice.

**Dr. Uriburu:** Daniel Mysler, como coautor y miembro del grupo ¿Nos podés decir algo más sobre las

punciones terapéuticas que se mencionaron en el trabajo.

**Dr. Mysler:** Hay dos Consensos Europeos de Zurich, donde cada vez más tienden a, en ciertos pacientes y en ciertos casos, una vez que se hizo el diagnóstico de una lesión B3 que no sea hiperplasia ductal atípica y que no sea un Phyllodes, intentar hacer, si es pequeña, la resección completa con biopsia por vacío, para reducir la cantidad de cirugías innecesarias. Cuando esas lesiones son extirpadas radiológicamente en forma completa y el patólogo confirma que no hay ninguna subestimación adicional la mandan a control. Ellos ya tienen dos consensos hechos, nosotros no tenemos tanta experiencia en Argentina sobre el tema, pero estamos trabajando lentamente en eso, en casos muy puntuales y seleccionados empezamos a hacerlo con muy buen resultado. Es algo que todavía está en preliminar pero hay casos que son muy característicos, una lesión muy pequeña, que la sacamos completa sin ningún riesgo, que la patóloga está 100% segura que no hay ningún riesgo y que no es ni una hiperplasia ductal atípica, ni un Phyllodes, ellos tienden a controlarla y nosotros estamos tratando de trabajar en eso. Hemos reducido la exéresis de varios pacientes, 71% por lo menos contra antes que era el 100% y vamos a seguir trabajando para tratar de optimizarlo. Presentamos nuestra realidad, esto es lo que nos pasó y lo que tenemos, creo que nuestra población está sesgada, casi no tenemos población de tamizaje. Como dijo la Dra. Negri, prácticamente tenemos toda población diagnóstica, entonces también puede ser que eso tenga que ver con nuestras subestimaciones, con que tenemos más lesiones papilares que lesiones de hiperplasia ductal atípica que son más frecuentes en el screening, pero es lo que tenemos. Creo que es muy válido y que es una linda experiencia.

**Dr. Uriburu:** Muchas gracias Dr. Mysler, efectivamente pareciera que el camino va un poco por ahí.

**Dr. Dávalos Michel:** Quisiera felicitar por el trabajo. En las conclusiones la Dra. Negri pone que dismi-

nuyó el 71% de las cirugías, cuando en realidad disminuyeron el 29%, porque el 71% se operó. Yo estoy de acuerdo con el Dr. Uriburu que los Phyllodes deben siempre operarse. Después Ud. dice que hubo muchos nódulos. Quisiera saber si los nódulos que siempre usan aguja de 14G, son mamográficos o ecográficos.

**Dra. Negri:** Ecográficos.

**Dr. Dávalos Michel:** Entonces ¿A los nódulos mamográficos los punzan de distinta manera? Hay nódulos que son mamográficos exclusivamente, no sé qué hacen con ellos. Ud. dice, si los nódulos son papilares ¿Cómo sospechan de antemano que el tumor puede ser papilar?. Yo pienso en un tumor papilar cuando veo un nódulo quístico, que es el nódulo complejo, que es otra cosa. Salvo que en una biopsia por aspiración, si el papiloma está completo ya no necesita ninguna otra cirugía. Entonces, yo quisiera saber en qué se basan, aparte de la edad de las pacientes o la comorbilidad que tienen, en qué deciden ustedes: operar o seguir. Puede ser en antecedentes... Ustedes no saben, muestran una subestimación del 33% en casi todas las lesiones que presentaron, que 3 de cada 10 van a tener algo más. Entonces yo creo que hay que tener mucho cuidado en el seguimiento de estas pacientes, algunas tendrán mamas más fáciles, otras mamas más difíciles. Quisiera saber en qué se basan ustedes, salvo la edad de las pacientes, en operar y hacer solamente el seguimiento y que muchas veces las personas no se van a seguir en su centro. Para estar seguro y por la seguridad de las mismas pacientes.

**Dra. Negri:** La lesión se biopsia por el método que mejor se ve en nuestro centro. Con respecto a la conducta si es seguimiento o cirugía se discute en grupo multidisciplinario, se tiene en cuenta el tamaño de la lesión, la localización, la edad y los antecedentes de esa paciente.

**Dra. Maciel:** Agregaría a la primera observación que hizo el Dr. Uriburu, sobre que todo tumor Phyllodes se debe operar sin ninguna duda, e iría

un poquito más allá: todo tumor fibroepitelial con estroma celular se debe operar, porque la única forma de poder llegar a un diagnóstico final definitivo es la biopsia quirúrgica y a veces hasta en la biopsia quirúrgica el diagnóstico diferencial entre fibroadenoma celular y tumor Phyllodes benigno es muy complicado. No dicho solo por mí, también por especialistas patólogos mamarios de todo el mundo. Así que sin ninguna duda cualquier tumor fibroepitelial con estroma celular hay que operarlo para tener un diagnóstico definitivo. La otra entidad que seguro hay que operar, por lo menos hasta ahora, es la hiperplasia ductal atípica, que dentro de las B3 tan queridas por los imagenólogos es la que tiene la mayor subestimación, un 30%, aunque está bajando al 20%. La tendencia en el mundo es que está bajando, pero seguimos diciendo entre el 20% y 30%. Cualquier patólogo puede explicar por qué, tiene una lógica total y absoluta. El patólogo va a ser conservador en una situación de diagnóstico diferencial entre un ductal in situ de bajo grado y una hiperplasia ductal atípica, la tendencia es errar en el lado conservador, por lo tanto vamos a diagnosticar más hiperplasias ductales atípicas en Core que después van a ser ductales in situ en la biopsia. ¿Cómo interpreto la subestimación alta de las lesiones papilares? Probablemente por lo que dijo la Dra. Negri, a quien felicito porque el trabajo es muy prolijo e interesante y porque estas lesiones son las lesiones tema de discusión actual. Tal vez por lo que ella dijo entonces, la aguja de 14G. Eso debe tener que ver porque todos sabemos que si hacemos un consenso en el mundo, las lesiones papilares con atipia tienen aproximadamente un 36% de subestimación. Las sin atipia tienen menos subestimación, probablemente esto tenga que ver con las características de la aguja y a lo mejor en las lesiones papilares, que son las otras lesiones

que a mí como patóloga me gustaría que no se punzaran, aunque sabemos que se punzan igual. Si ustedes me preguntan, qué lesión me gustaría que no se punzara, yo digo la lesión papilar, pero se punzan y las diagnosticamos sin ninguna duda. Pero habría que discriminar, porque una cosa es una lesión papilar con atipia, otra cosa es una lesión papilar sin atipia pero fragmentada en la punción y otra cosa es, siempre con correlación radiológica patológica, una lesión papilar hallazgo, el famoso micropapiloma. Entonces creo que habría que discriminar las lesiones papilares para hablar de subestimación, ese es mi aporte. Felicitaciones nuevamente Dra. porque el trabajo me pareció muy bueno.

**Dr. Uriburu:** Pasan los años y las décadas y seguimos discutiendo el tema de las lesiones papilares.

**Dr. Corrado:** Felicitar a los autores, el trabajo me pareció buenísimo. Adherimos a la tendencia que están manifestando en este trabajo. Nosotros en el Hospital Italiano para determinadas pacientes, siempre teníamos una tendencia de que todo lo que se informaba por punción como hiperplasia atípica sea ductal o lobulillar o atipia epitelial plana era operada. Ahora ya estamos seleccionando ciertas pacientes para control en vista de que, trabajos recientes, salvo para la hiperplasia atípica, mostraron un porcentaje muy bajo de subdiagnóstico en la punción y en general la lesión mayor que se encuentra son carcinomas in situ de bajo grado o carcinomas invasores de un riesgo muy bajo. Es por eso que para determinadas pacientes, sobre todo pacientes de cierta edad con lesiones que no sean demasiado extensas y que pueden hacernos temer una posibilidad de subdiagnóstico mayor, las estamos controlando. Después vamos a ver como resultan los números.