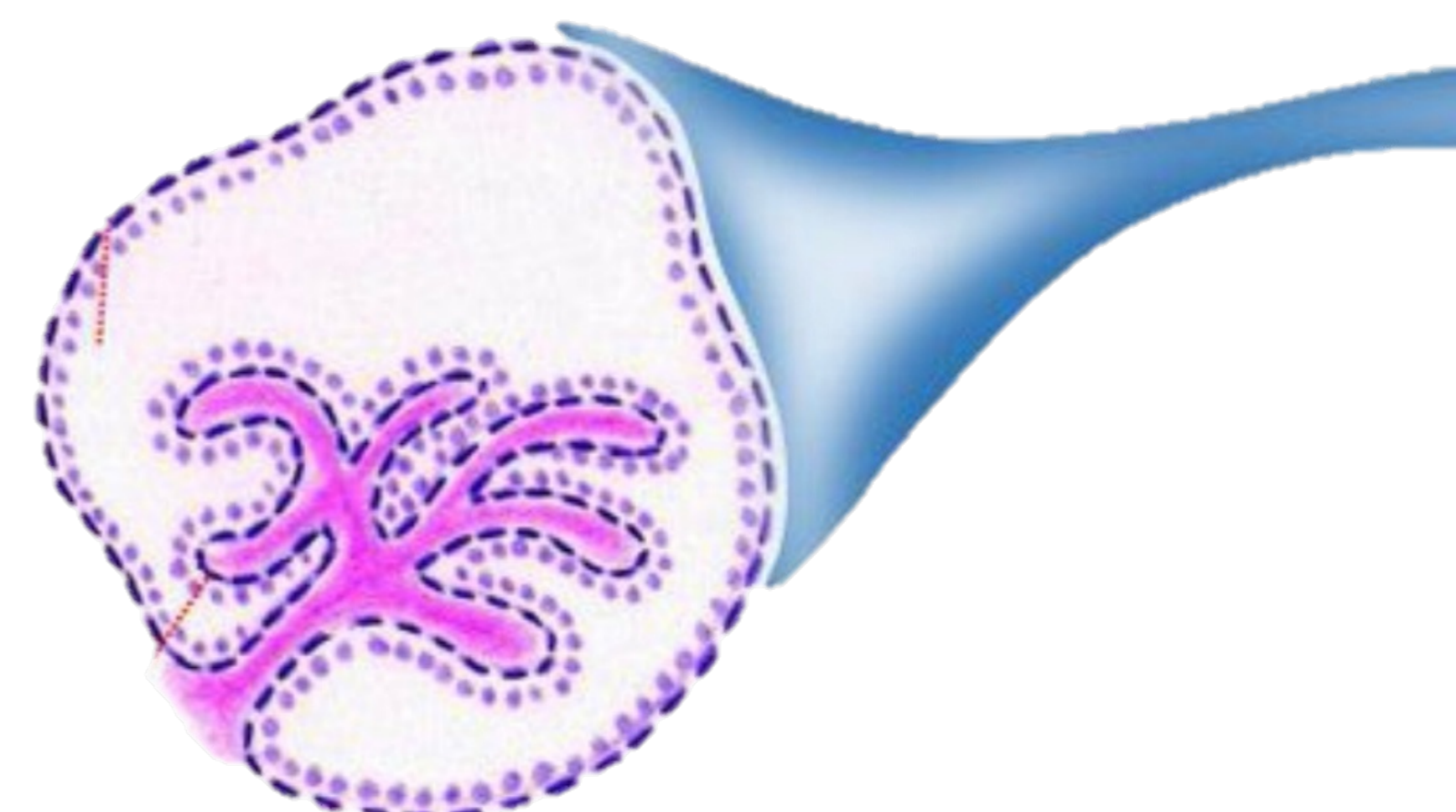
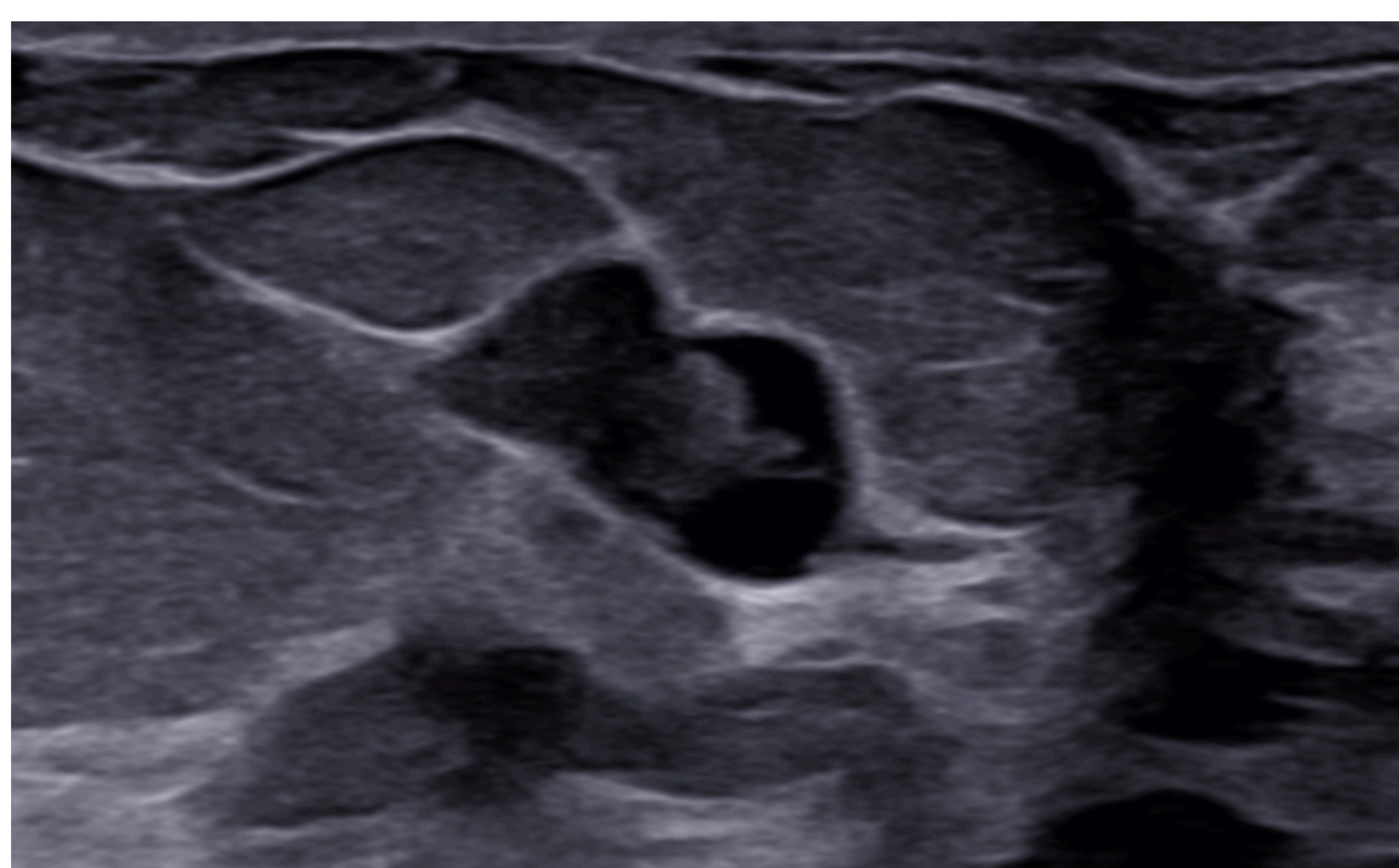


Lesiones papilares de la mama: hagámoslo fácil



M^a Cristina Iniesta González¹, Mónica Caba Cuevas¹, Carmen Estrada
Blan¹, Carolina Pérez Domínguez¹, Felipe Gómez Gómez-Acebo¹, Lizzet
Salazar Loroña¹, Diego Garrido Alonso^{1,2}, Alejandro Tejerina Bernal¹

¹Centro de Patología de la Mama, Madrid;

²Hospital Universitario La Paz, Madrid

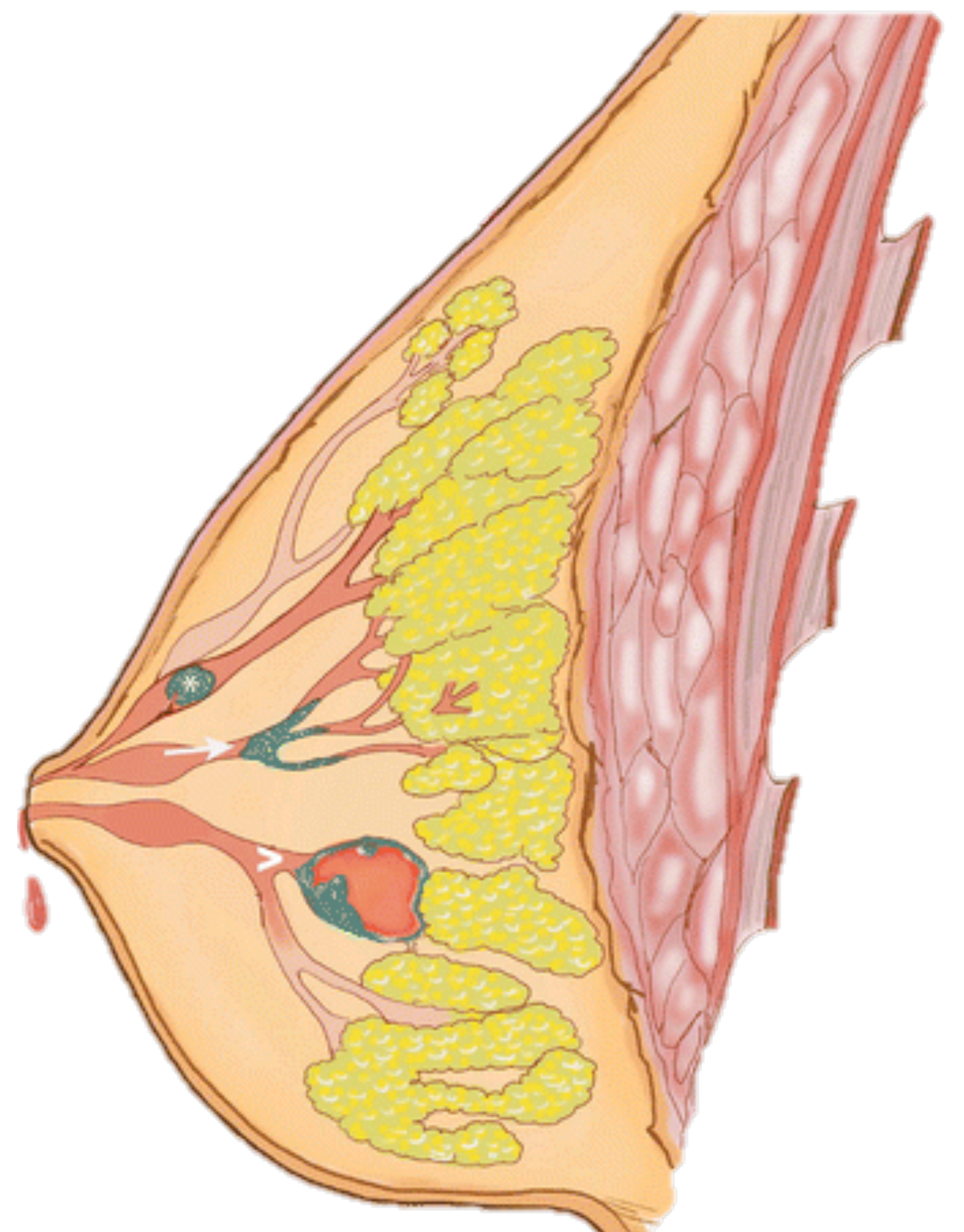
Objetivo docente

- Revisar los diferentes tipos de lesiones papilares y sus características clínicas e histopatológicas.
- Describir los hallazgos de la lesiones papilares en las distintas técnicas de imagen (mamografía, ecografía, galactografía y resonancia magnética) y su diagnóstico diferencial.
- Reseñar el manejo terapéutico de las lesiones papilares por el radiólogo mediante biopsia asistida por vacío (BAV) escisional guiada por ecografía.

Revisión del tema

Las lesiones papilares de mama abarcan una amplia gama de lesiones dividiéndose en benignas (papiloma central o solitario, papilomas múltiples o periféricos y papilomatosis juvenil) y malignas (carcinoma papilar in situ y carcinoma papilar invasivo).

Representan menos del 10% de las lesiones mamarias benignas y menos del 2% de los cánceres de mama.



En la práctica clínica pueden ser lesiones asintomáticas, siendo un hallazgo casual en los estudios de imagen o cursan con telorrea/telorragia uniorificial con o sin nódulo palpable.

Constituyen el 60% de las **telorragias** por lo que debe ser la primera entidad a sospechar en pacientes que acuden con telorrea sanguinolenta uniorificial espontánea. No obstante, no debemos olvidar que procesos tumorales malignos (carcinoma in situ y carcinoma infiltrante) pueden presentar telorragia como síntoma inicial en el 5-6% de los casos.

Histológicamente las lesiones papilares constituyen un conjunto de entidades caracterizadas por una **proliferación epitelial que asienta sobre ejes fibrovasculares**. Son lesiones exofíticas que protruyen desde la pared interna del conducto galactóforo.

Cuando se diagnostica una lesión papilar mamaria debemos preguntarnos si la lesión es benigna, precursora o maligna y además si es invasiva o no invasiva. Para descartar un crecimiento invasivo, la presencia de **células mioepiteliales** es determinante.

En las lesiones papilares benignas, las células mioepiteliales están presentes junto con las células luminales a lo largo de los núcleos fibrovasculares; La aparición de atipia celular, particularmente en un carcinoma ductal in situ asociado (CDIS), se acompaña de reducción e incluso falta de células mioepiteliales.

Biológicamente, la mayoría de los carcinomas con características papilares presentan receptores hormonales positivos y HER2 negativos.

Plantean un desafío para el radiólogo dado que sus características por imagen pueden ser superponibles a otras lesiones benignas y malignas de la mama. Dentro del diagnóstico diferencial radiológico encontramos las siguientes entidades: quiste complicado, ectasia ductal, fibroadenoma y el carcinoma de mama.

Las lesiones papilares de la mama se dividen según la última **clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2019** en lesiones benignas que corresponden a una sola entidad, el papiloma intraductal; y las lesiones malignas que incluyen el carcinoma papilar in situ, carcinoma papilar encapsulado, carcinoma papilar-sólido (in situ e infiltrante) y por último el carcinoma papilar infiltrante.

Lesiones benignas

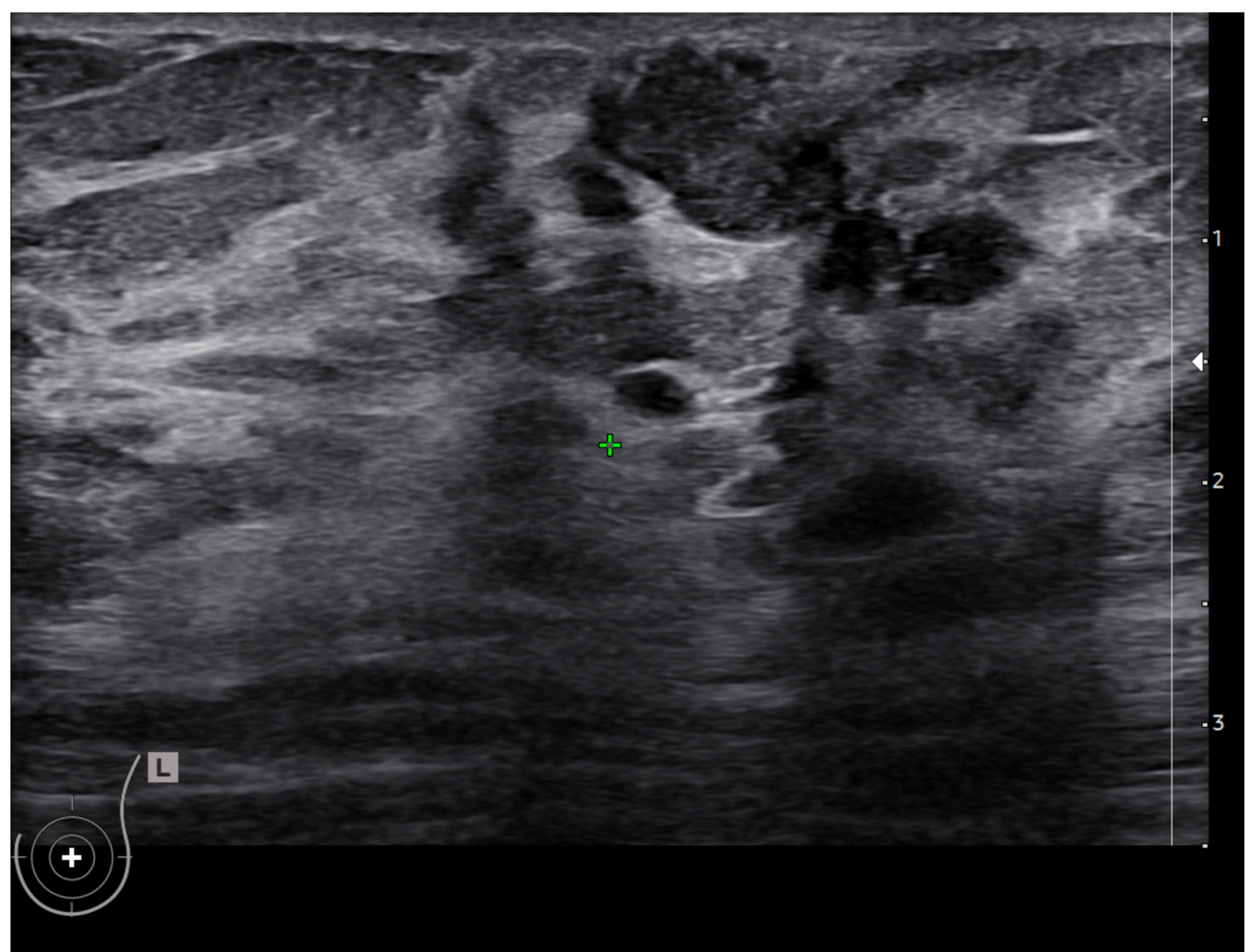
El **papiloma intraductal** representa el grupo más frecuente de estas lesiones, afectando hasta a un 5,3% de la población. La mayoría de los papilomas ocurren en mujeres perimenopáusicas dentro de un rango de edad entre 30 y 50 años.

Se definen como lesiones arborescentes centradas por un eje fibrovascular y revestidas por una capa de células mioepiteliales sobre las que se encuentra otra proliferación de células epiteliales. Pueden ser solitarios o múltiples, considerándose papilomatosis cuando hay más de cinco lesiones en un mismo cuadrante.

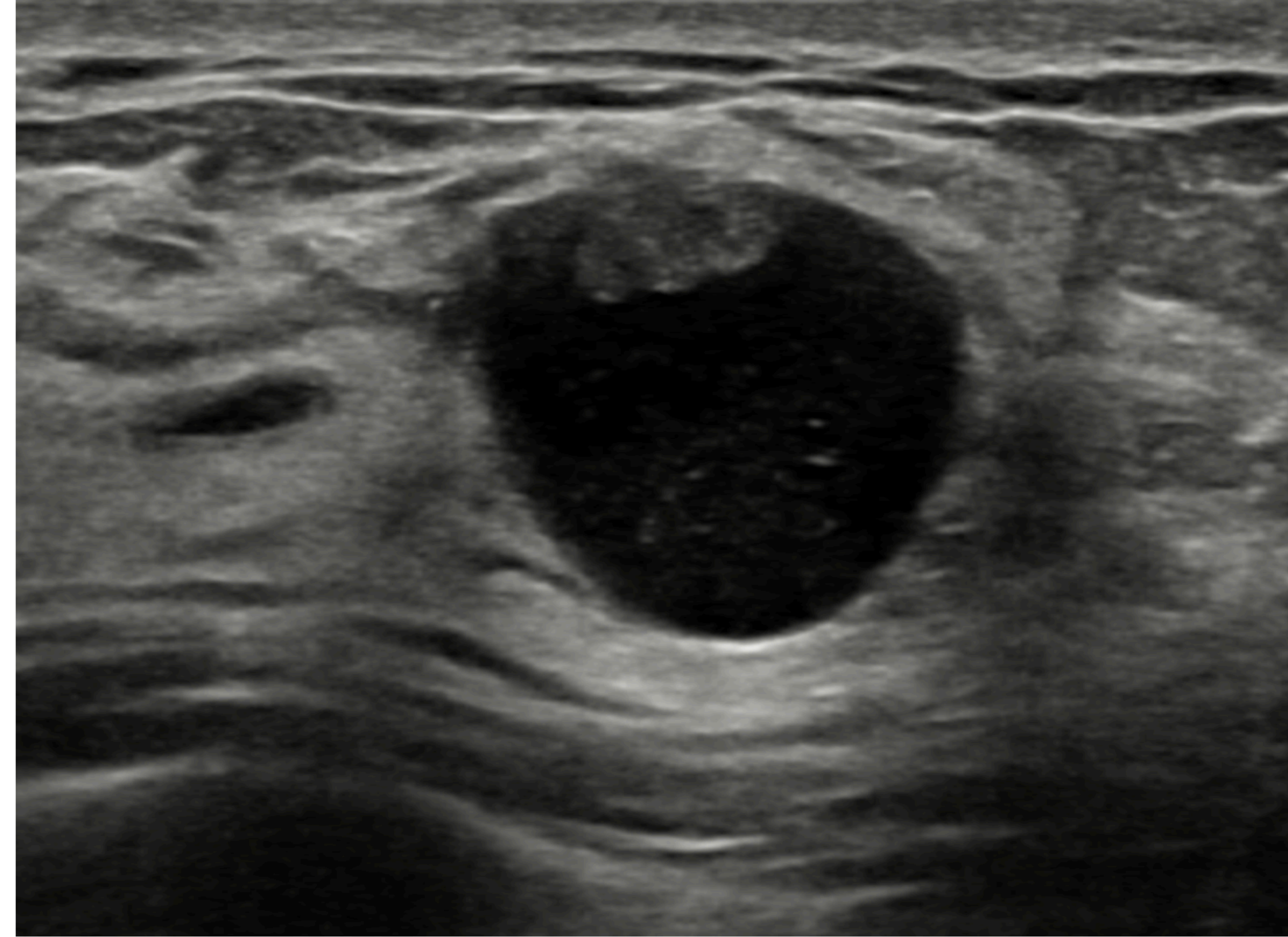
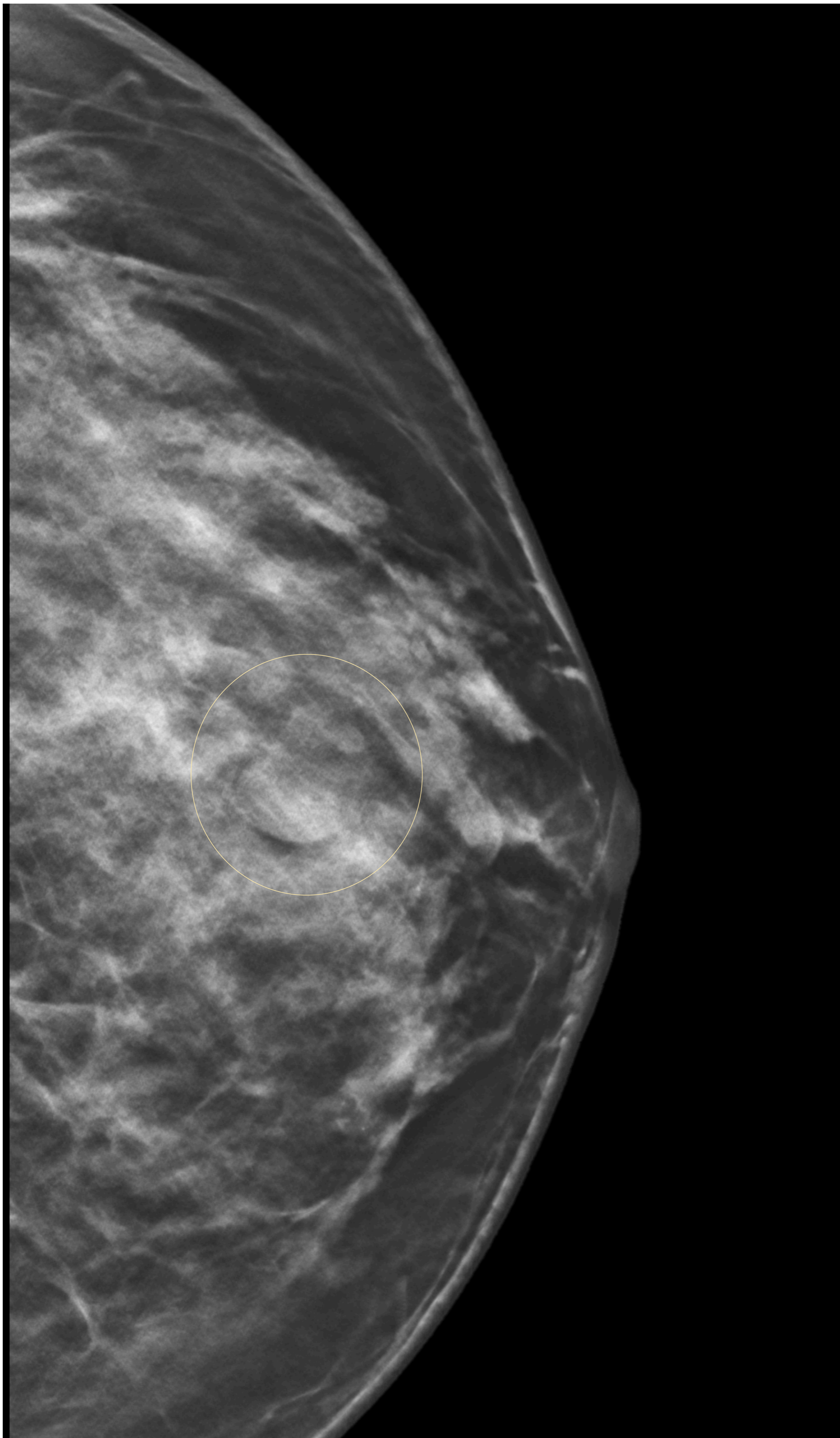
Se clasifican en papilomas centrales (retroareolares) o periféricos (en la unidad ducto lobulillar). Los papilomas centrales son más comunes que los papilomas periféricos. No siempre se identifican en la mamografía si bien las lesiones más grandes pueden aparecer como nódulos ovalados y bien definidos con o sin microcalcificaciones. Los papilomas periféricos son más pequeños, a menudo múltiples y generalmente asintomáticos. Pueden estar asociados con microcalcificaciones detectadas en la mamografía.

Hallazgos por imagen:

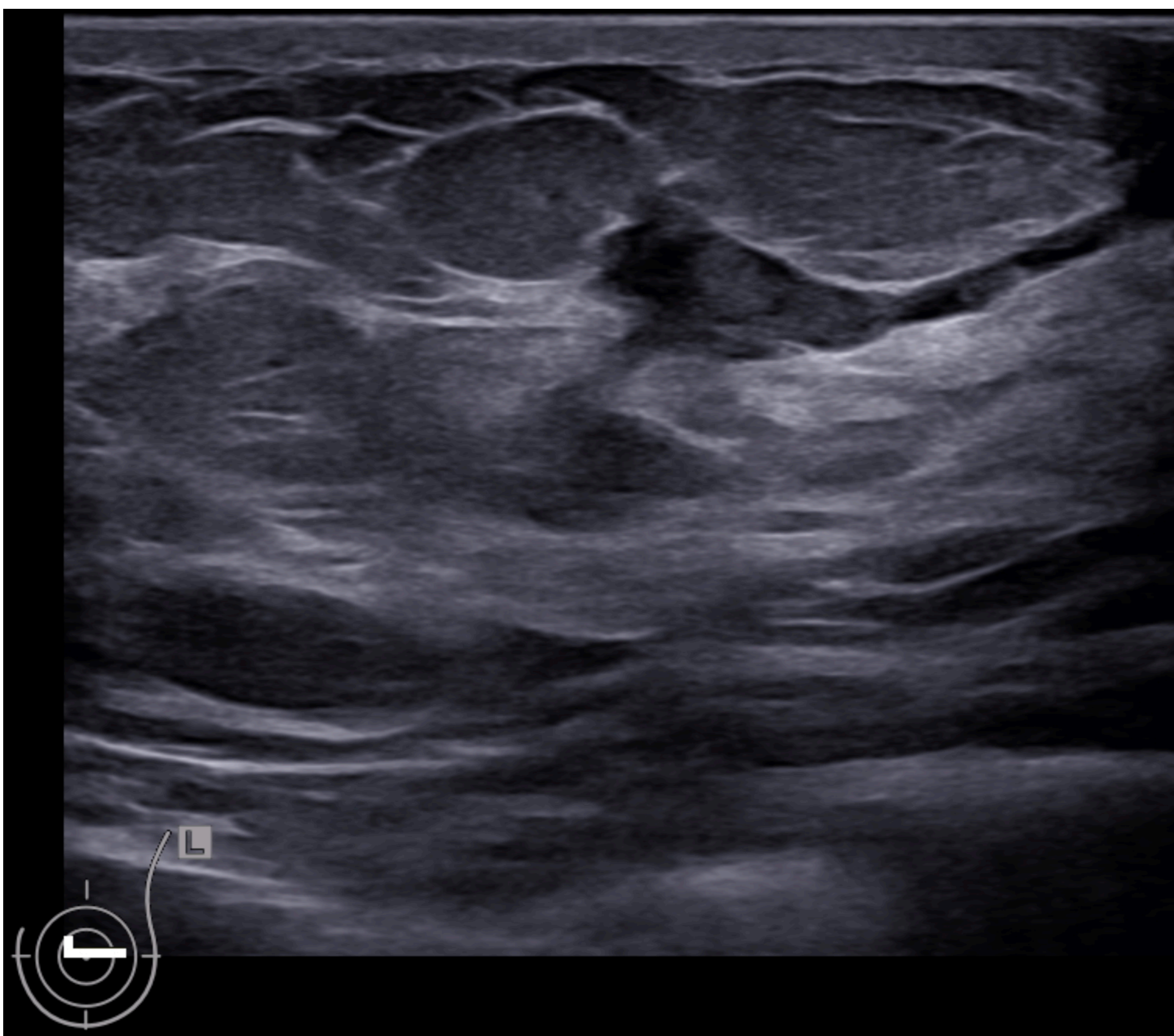
- **Mamografía:** no suelen ser visibles, especialmente cuando se localizan en situación retroareolar pudiendo identificar dilatación ductal.
- **Ecografía:** nódulos intraductales con o sin dilatación ductal, nódulos sólido-quísticos o nódulos predominantemente sólidos.
- **Galactografía:** muestra defectos de repleción intraductales, sin embargo es una técnica en desuso.
- **Resonancia magnética:** las lesiones papilares pueden aparecer como masas circunscritas que realzan o masas irregulares asociadas con conductos dilatados. Es una buena alternativa que permite delimitar su extensión de forma más precisa.



Mujer de 65 años que presenta telorragia mono-orifical izquierda. Nódulo retroareolar izquierdo, hipocogénico en ecografía. Biopsiado con resultado de “Lesión papilar intraductal sin atipia (ELLIS B3A)”.

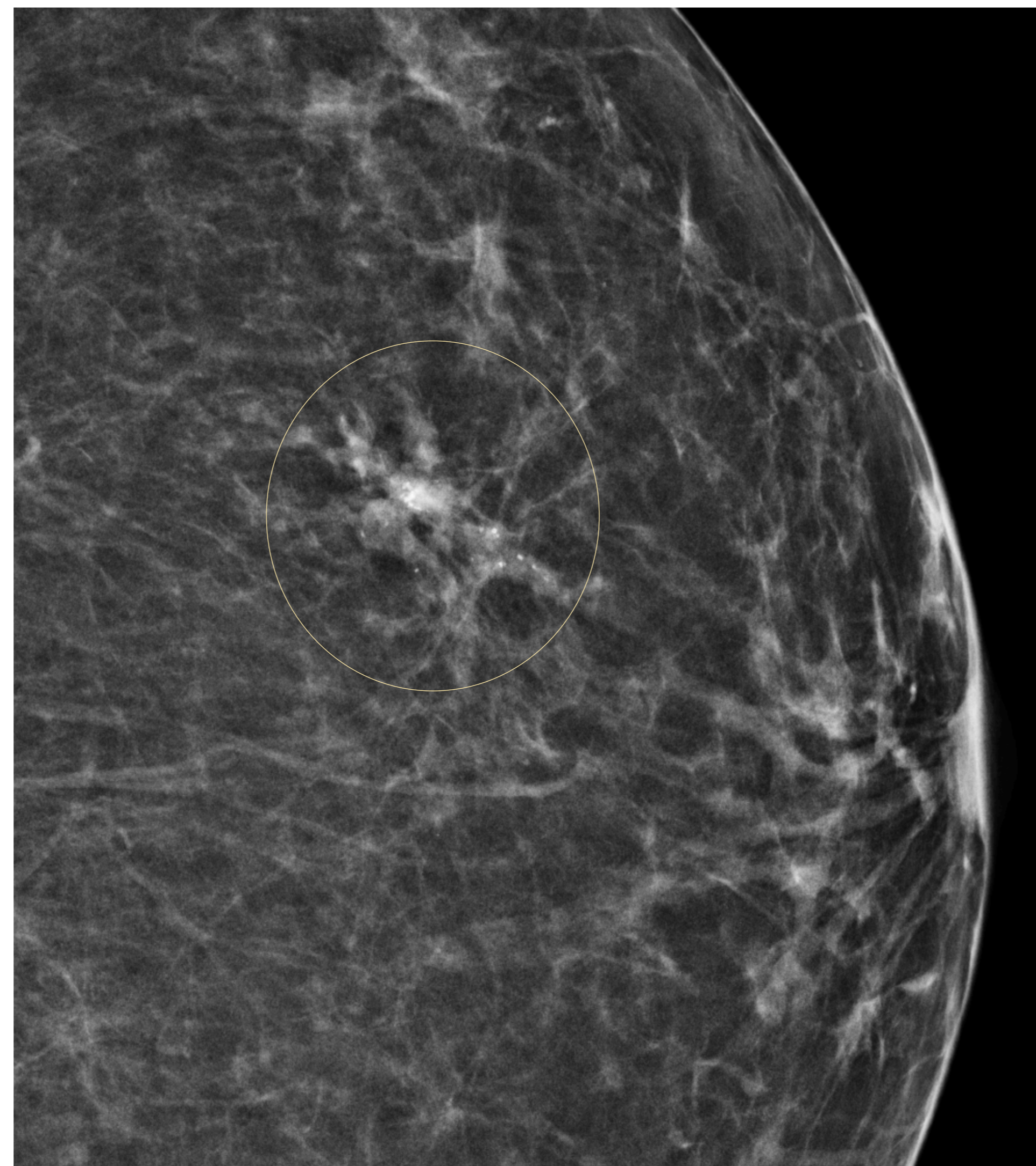
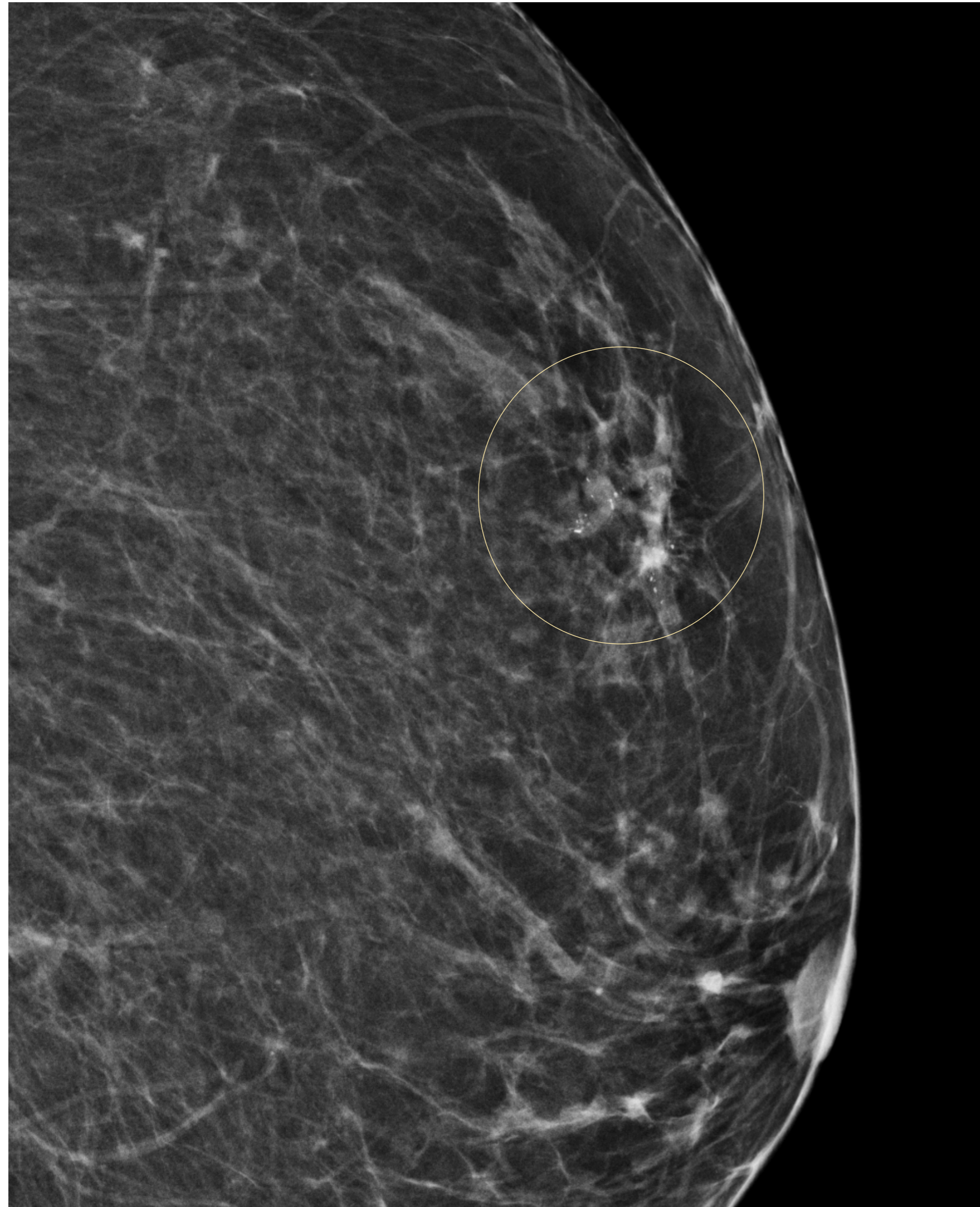


Mujer de 47 años que presenta nódulo palpable en mama izquierda. Nódulo redondo circunscrito retroareolar izquierdo en mamografía. Imagen de ecografía con nódulo complejo. Biopsiado con resultado de “Lesión papilar intraductal sin atipia (ELLIS B3A)”.

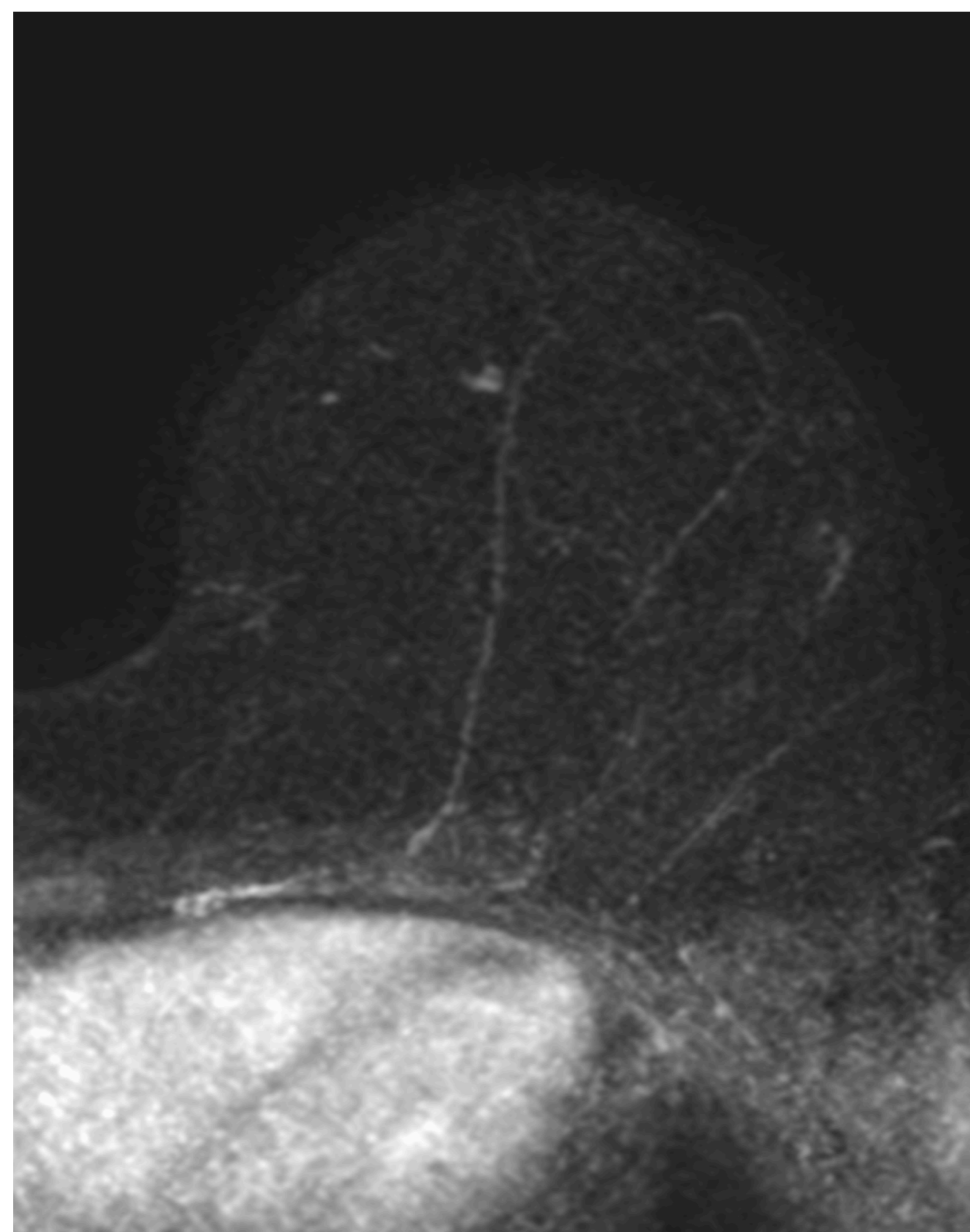
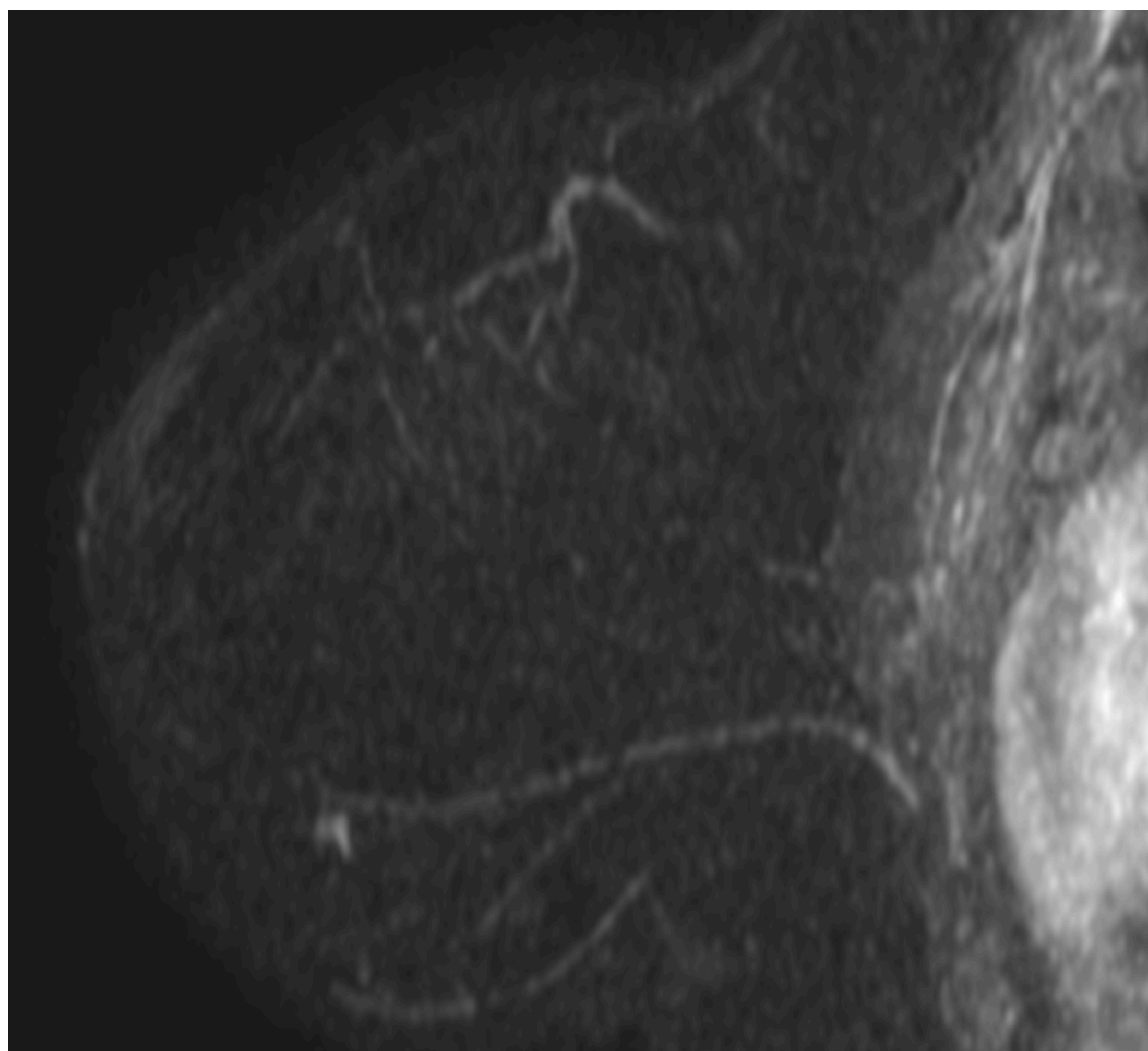


Mujer de 51 años con telorragia mono-orifical izquierda. Ducto ectásico retroareolar izquierdo con nódulo intraductal. Biopsiado con resultado de “Lesión papilar intraductal, parcialmente esclerosada, sin atipia (ELLIS B3A)”.

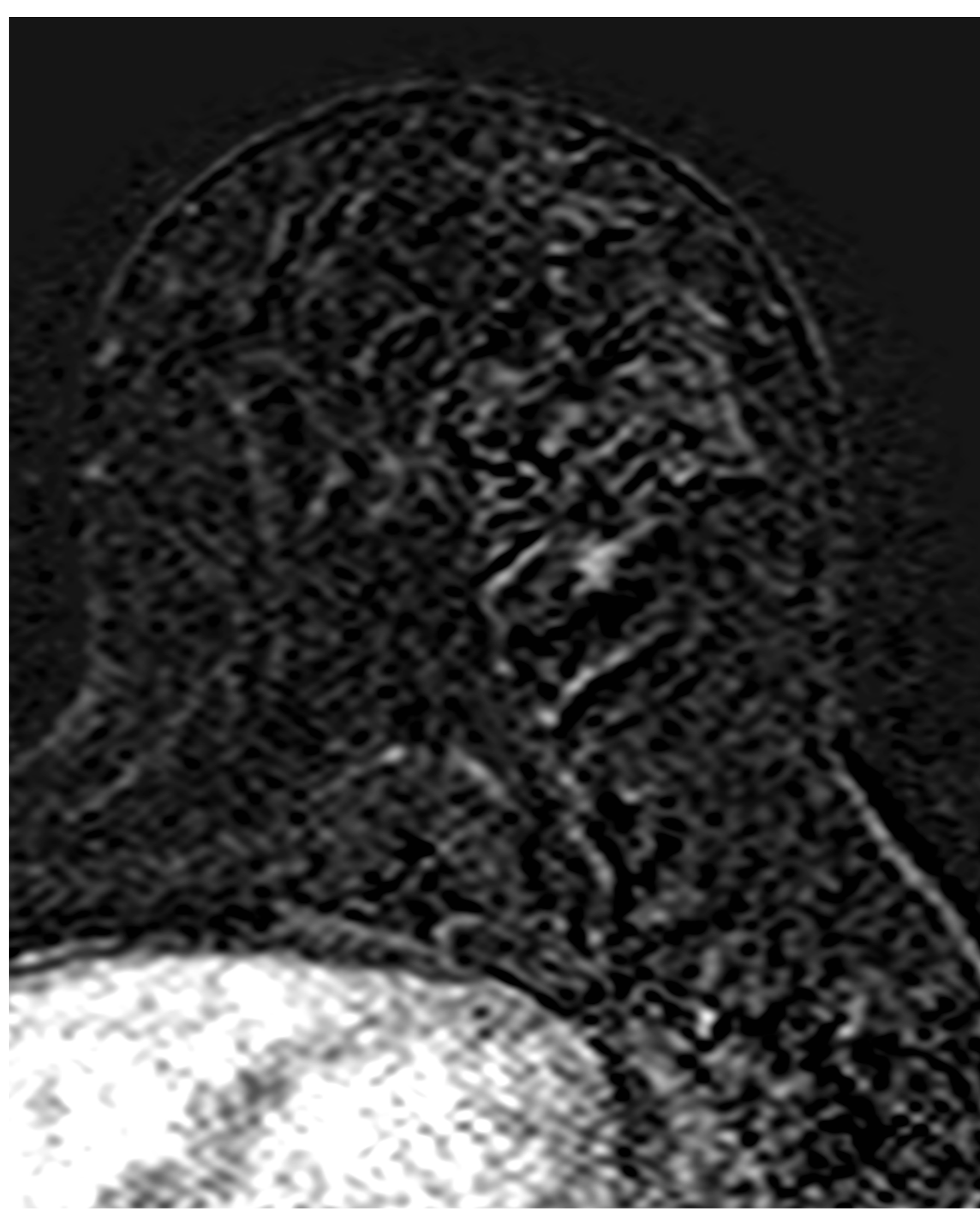
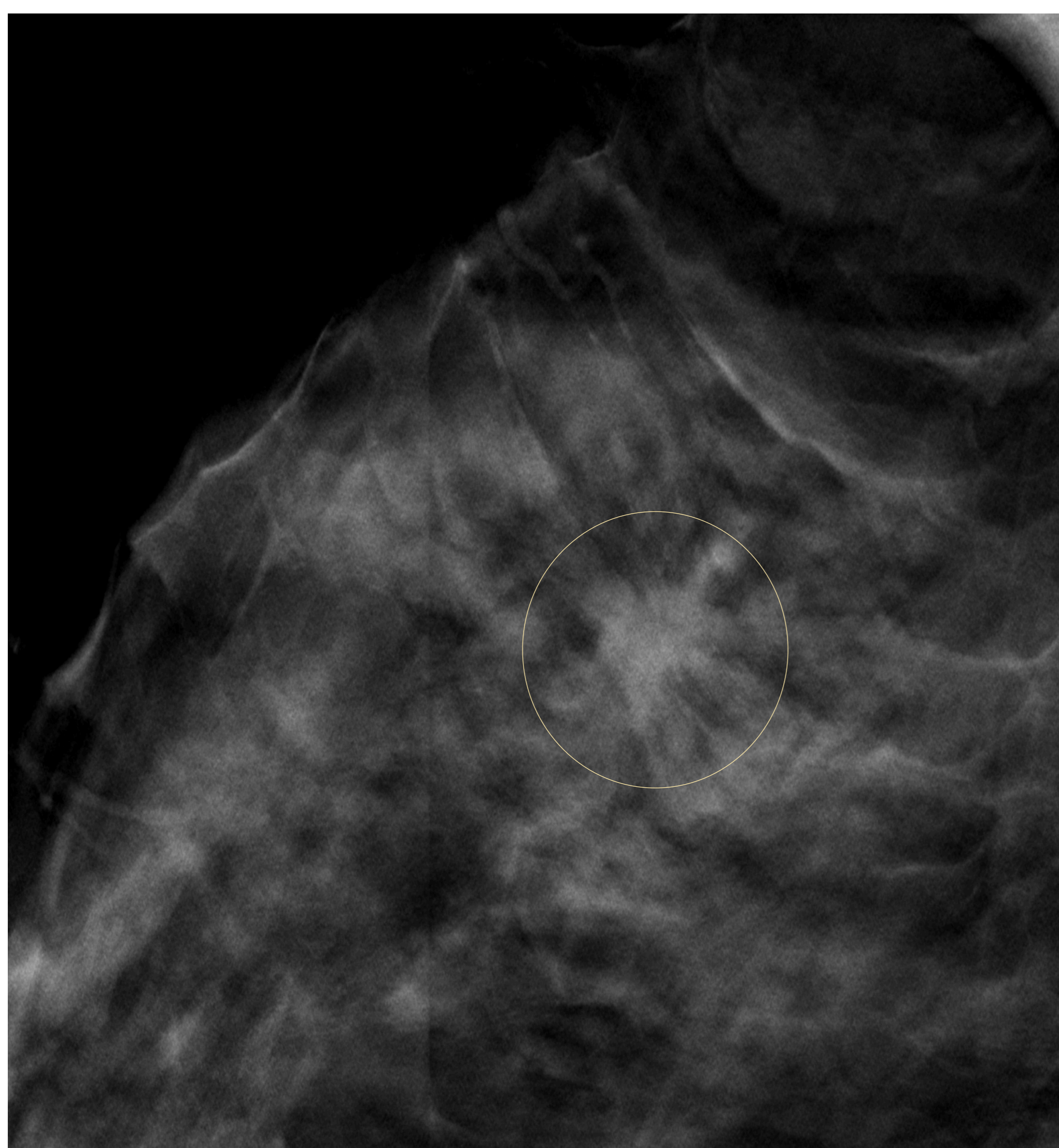
Cuando una lesión papilar forma una masa sólida bien definida con una arquitectura esclerosada dominante se conoce como papiloma esclerosante, el cual es un subtipo benigno de papiloma intraductal. En mamografía será frecuente la presencia de microcalcificaciones.



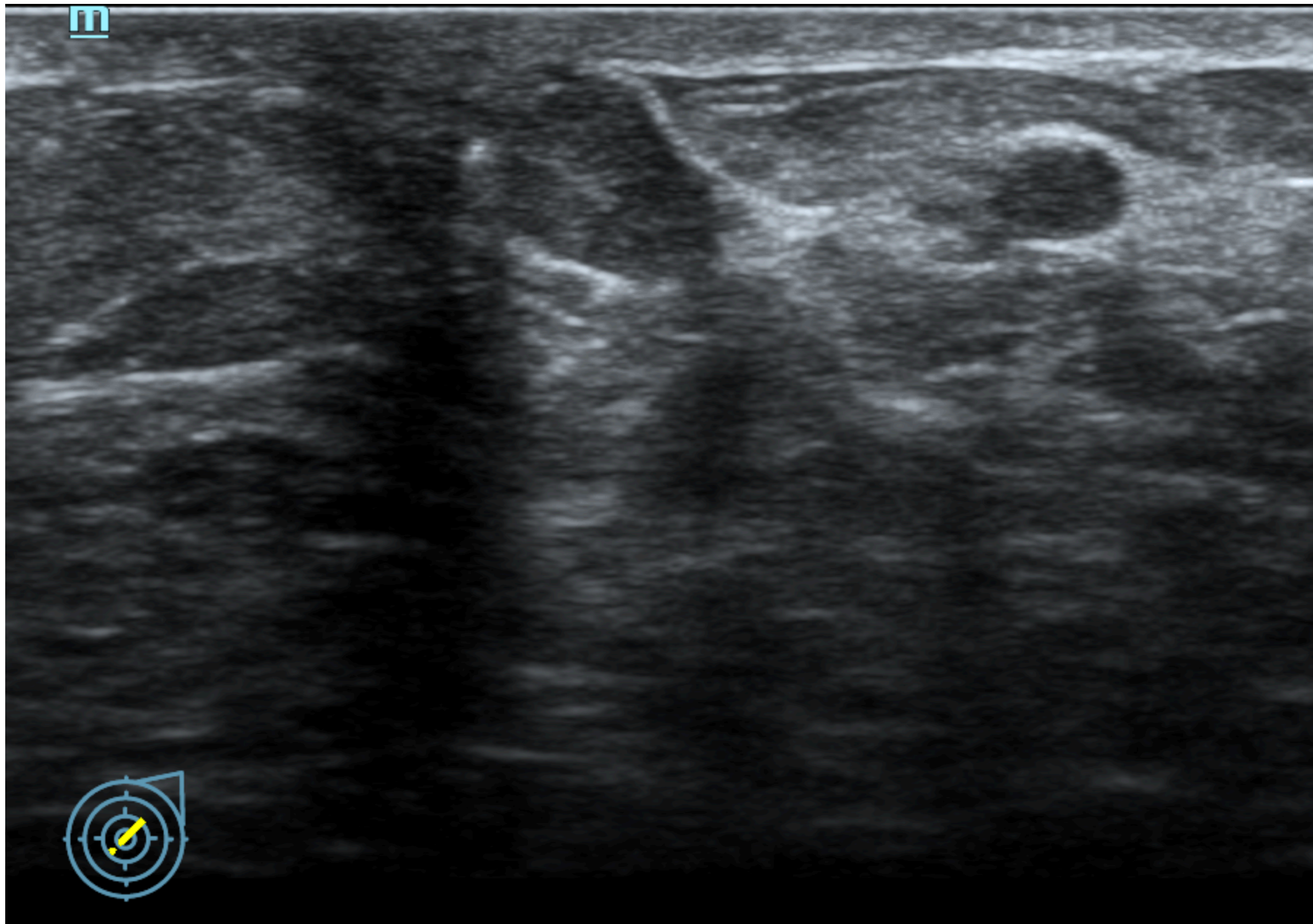
Mujer de 50 asintomática. Densidad focal asimétrica con microcalcificaciones en el cuadrante súperoexterno izquierdo en mamografía. Biopsia con resultado de: “Papilomas intraductales parcialmente esclerosados con calcificaciones ductales y estromales (ELLIS B3A)”.



Mujer de 51 años asintomática. Realce nodular en cuadrante inferointerno izquierdo en RM. Biopsiado con resultado de: “Lesión papilar intraductal sin atipia (ELLIS B3A)”.

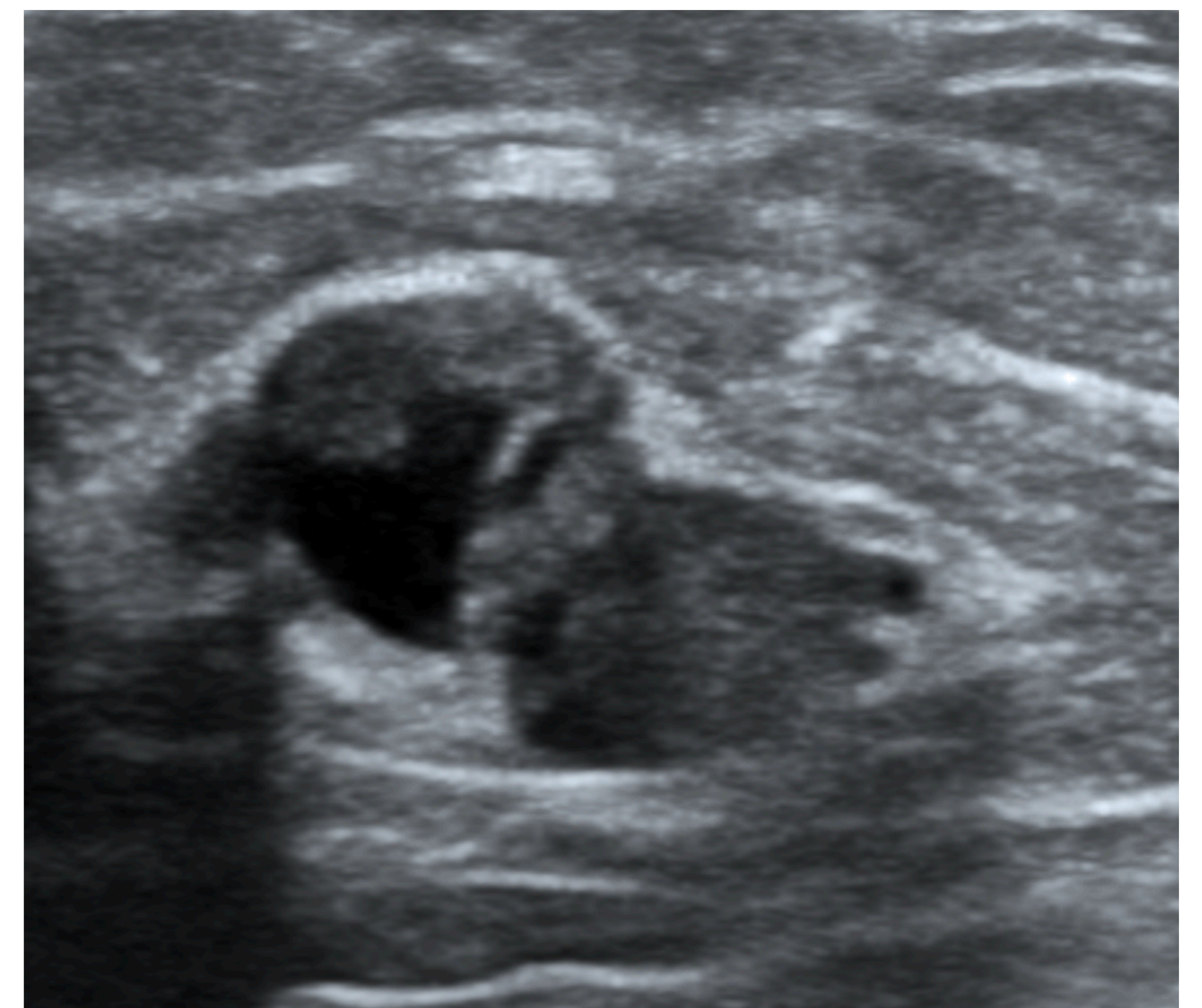
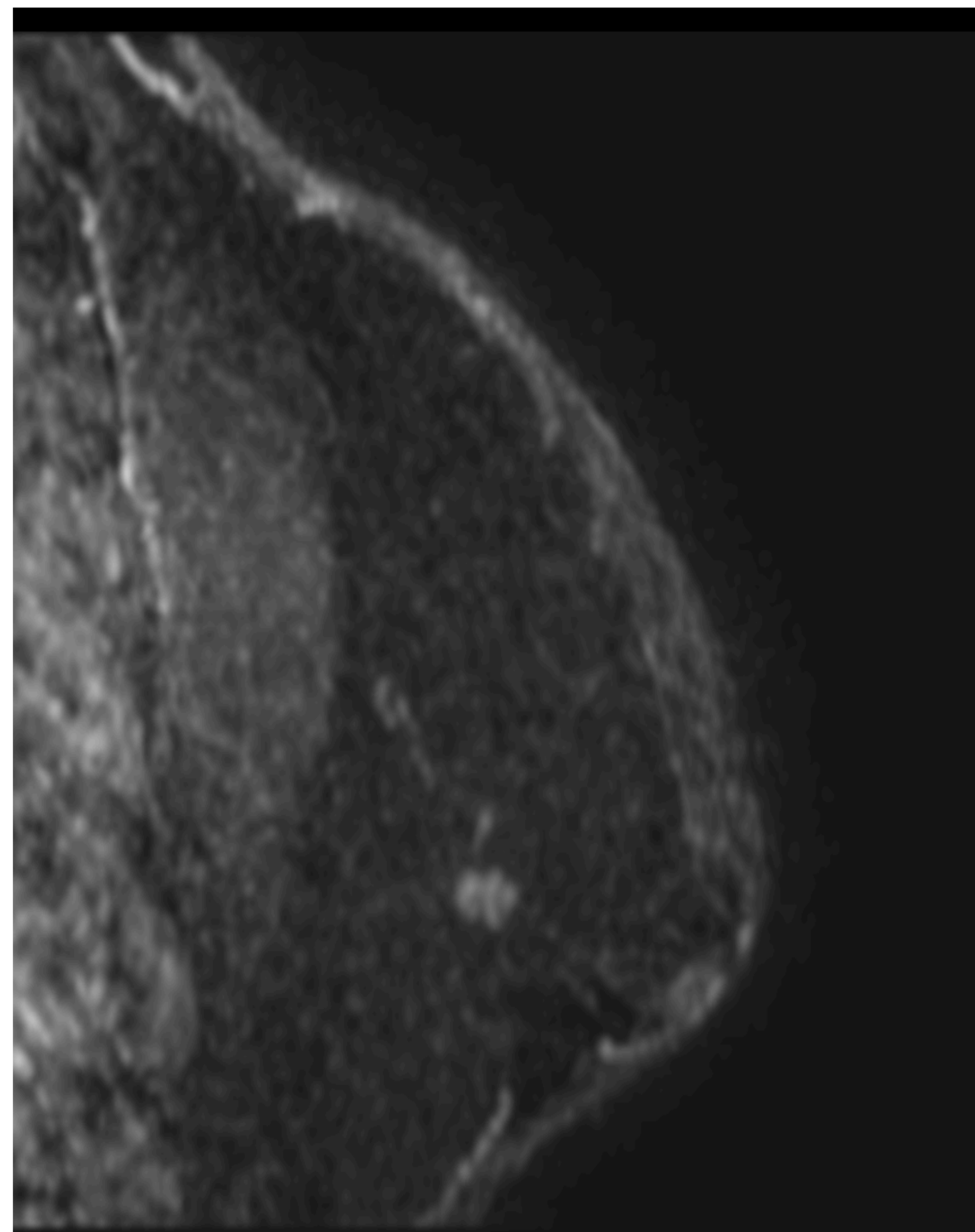


Mujer de 42 años, asintomática. Nódulo espiculado en el cuadrante súpero-externo izquierdo en mamografía. Realce nodular RM. Biopsiado con resultado de: “Papilomatosis intraductal sin atipia con focos de hiperplasia ductal usual (ELLIS B3A)”.

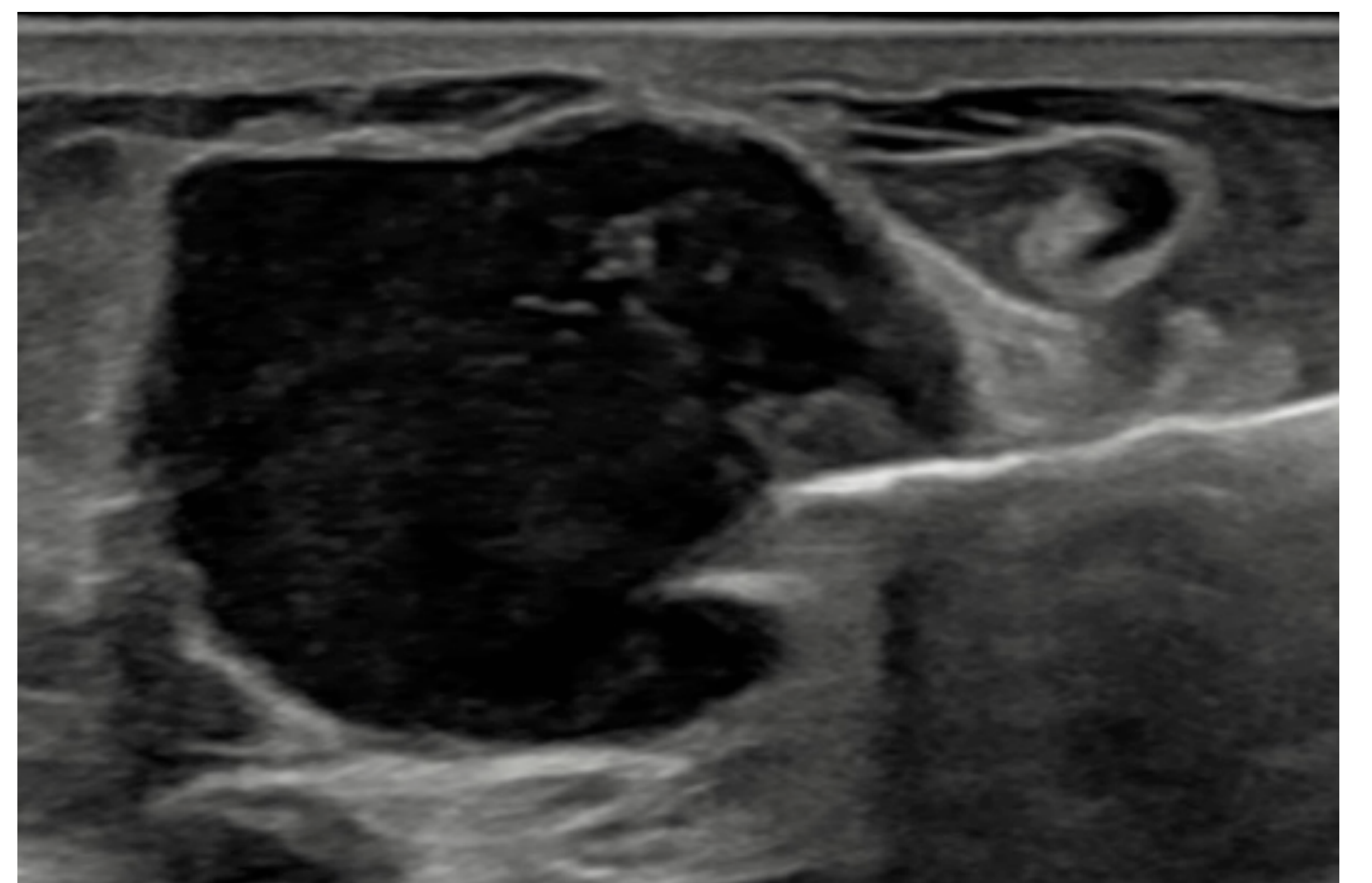
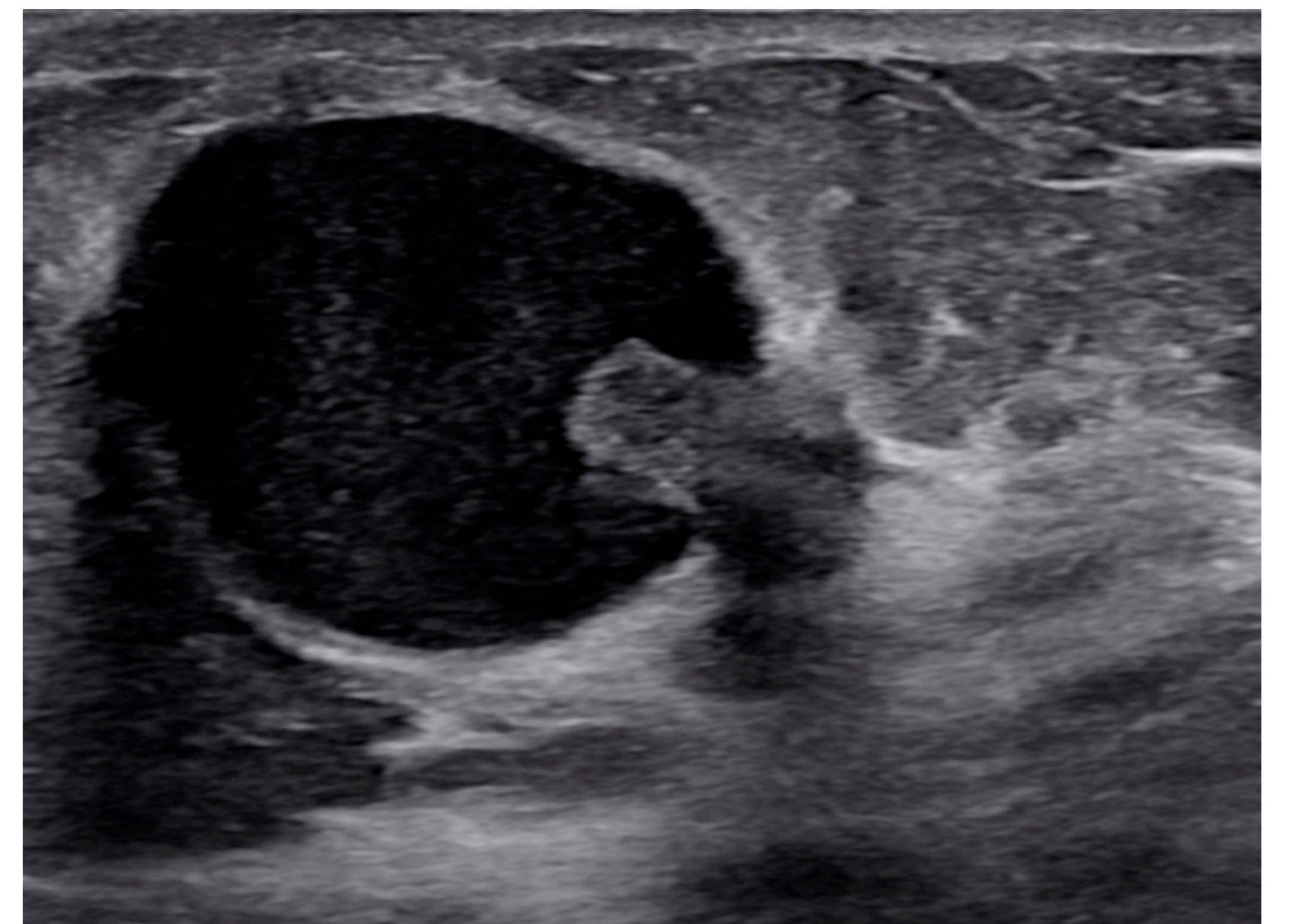


Varón de 68 años con telorrea izquierda. Nódulos hipoeecogénicos circunscritos en ecografía. Biopsiados con resultado de: “Proliferación sólido-papilar con atipia leve”. Se recomendó su exéresis.

Al igual que en la mama femenina, en el varón pueden ocurrir enfermedades relacionadas con la proliferación estromal y ductal, incluyendo al papiloma. Aunque es extremadamente raro, el papiloma intraductal se caracteriza como una afección benigna de la mama masculina.



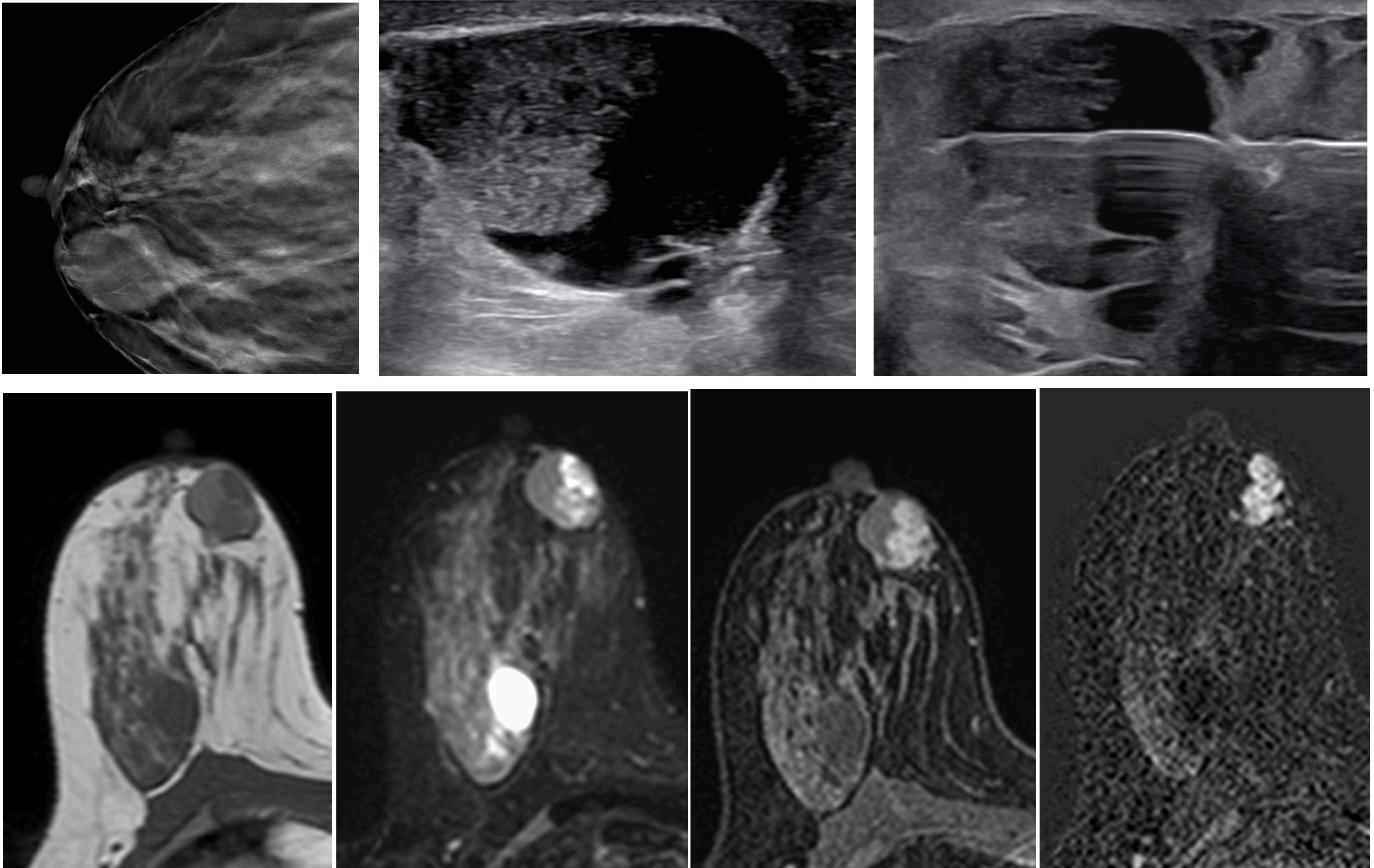
Varón de 69 años con telorrea izquierda. Nódulo complejo bilobulado en intercuadrantes externos de la mama izquierda, hipercaptante en RM.. Biopsiado con resultado de: “Proliferación papilar intraductal sin atipia”.



Mujer de 69 años que presenta nódulo palpable en mama izquierda. Nódulo de alta densidad redondo y circunscrito retroareolar izquierdo en mamografía. Imagen de ecografía con nódulo complejo. Biopsiado con resultado de “Lesión papilar intraductal con atipia (ELLIS B3B)”.

Las lesiones papilares con atipia albergan una proliferación epitelial atípica de bajo grado nuclear que cubre una parte del papiloma. En el papiloma intraductal con hiperplasia ductal atípica (HDA), esta proliferación se limita a < 3 mm de extensión, mientras que en el papiloma intraductal con CDIS, abarca ≥ 3 mm. No hay características clínicas o de imagen específicas no obstante se pueden encontrar microcalcificaciones sospechosas en la mamografía.

Por lo tanto, la evaluación de la extensión de la HDA, cuando esté presente, es fundamental para diferenciar entre un papiloma con HDA o con CDIS. Los papilomas periféricos múltiples tienen más probabilidades de estar asociados con HDA y/o CDIS en comparación con los papilomas intraductales solitarios.



Mujer de 42 años que presenta nódulo palpable región paraareolar interna de la mama derecha. Nódulo de mediana densidad redondo y circunscrito en mamografía. Imagen de ecografía con nódulo complejo. Realce del componente sólido en RM. Biopsiado con resultado de “Lesión papilar intraductal con atipia (ELLIS B3B). Se recomienda extirpación completa de la lesión para correcta tipificación de la misma”.

La presencia de HDA es el predictor más fuerte de escalada del papiloma intraductal a carcinoma in situ o invasivo, observándose una entidad de mayor grado en menos del 10% de los papilomas sin atipia y aumentando a 27-36% para las lesiones con atipia.

Manejo de lesiones papilares B3

En presencia de secreción patológica del pezón y/o una lesión en mamografía o ecografía con características papilares, la biopsia asistida por vacío (BAV) es el procedimiento de elección.

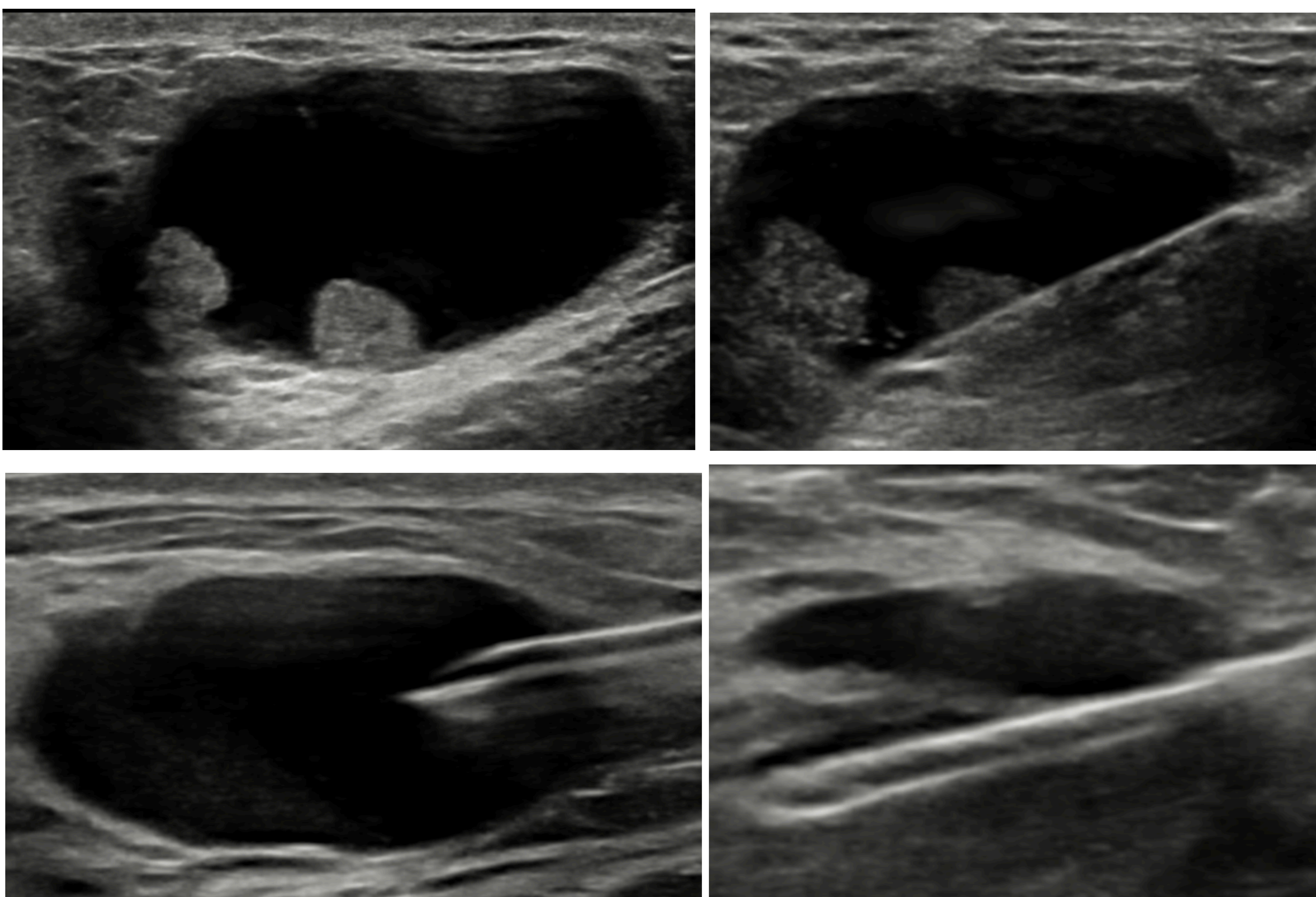
En los casos en los que se realiza una biopsia con aguja gruesa (BAG) y se obtiene un papiloma intraductal sin atipia, la BAV con intención escisional es una estrategia aceptable, siempre y cuando sea extirpable por imagen, realizando posteriormente seguimiento radiológico.

Si en una BAG o una BAV el resultado es de un papiloma con atipia, está indicada la escisión quirúrgica.

Las lesiones papilares grandes sin atipia o las lesiones en las que la BAV no es técnicamente factible (lesión ramificada) deben extirparse quirúrgicamente.

El consenso actualizado sobre lesiones de potencial maligno incierto (B3) concluyó que el control por imagen es suficiente para el papiloma intraductal extirpado por completo mediante BAV.

En la papilomatosis múltiple no existe claro consenso siendo la BAV escisional y la extirpación quirúrgica actitudes razonables.



Nódulo sólido-quístico en el cuadrante infero-externo de la mama izquierda biopsiado (BAG ecoguiada) con resultado de “Proliferación papilar con metaplasia apocrina (B3A)”.

Se realizada PAAF del componente quístico y BAV escisional del sólido, extirpándolo en su totalidad y se implanta clip de marcado metálico.

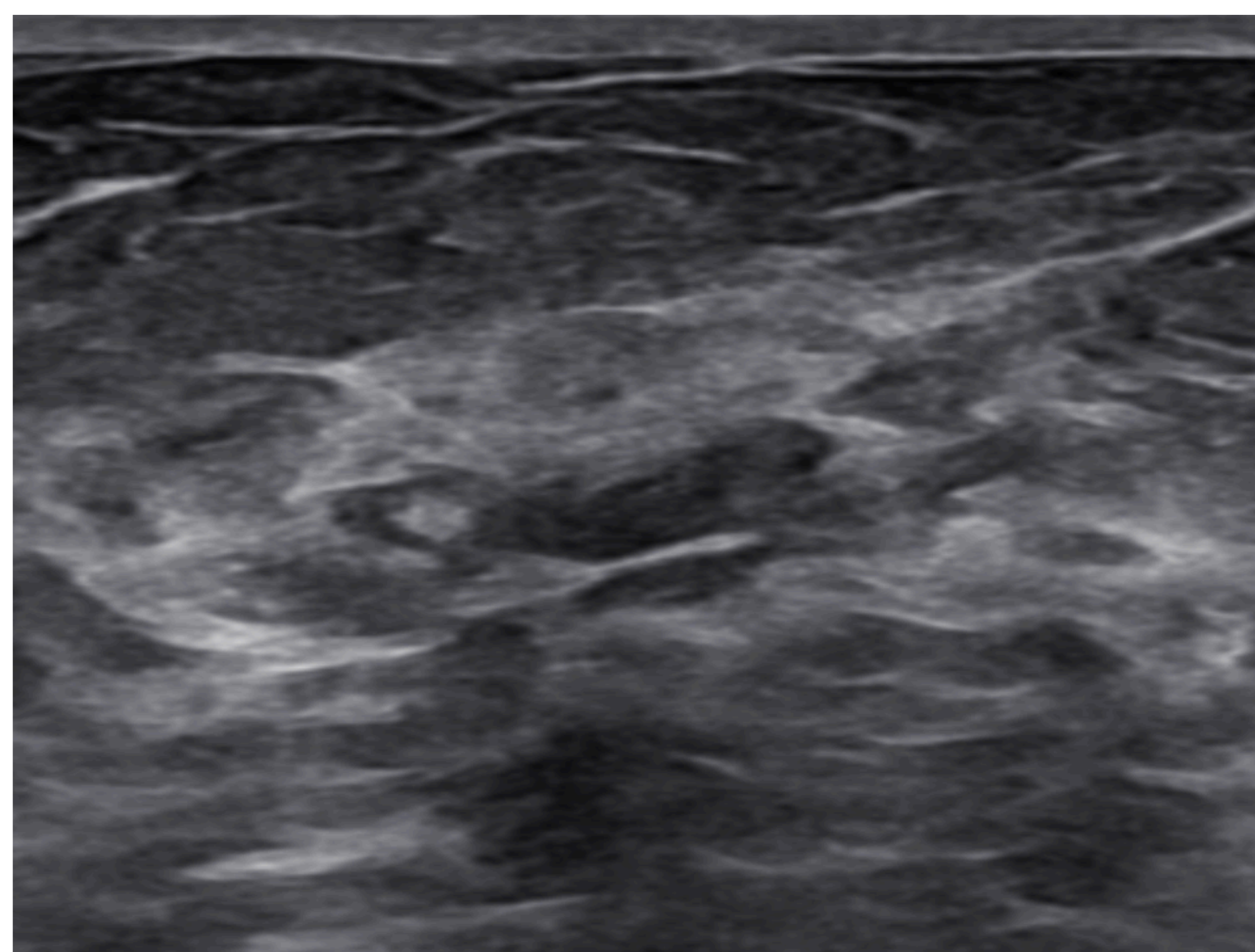
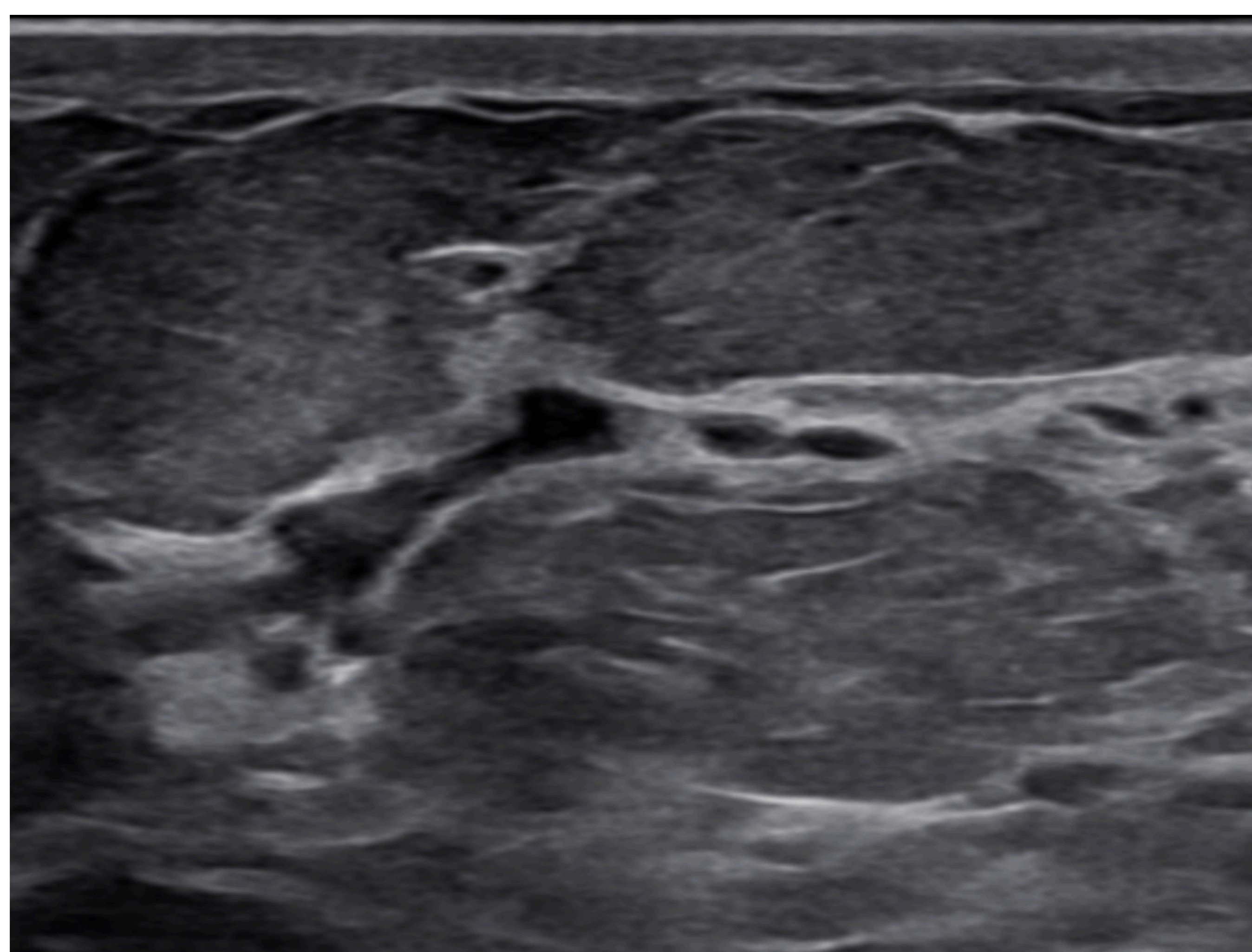
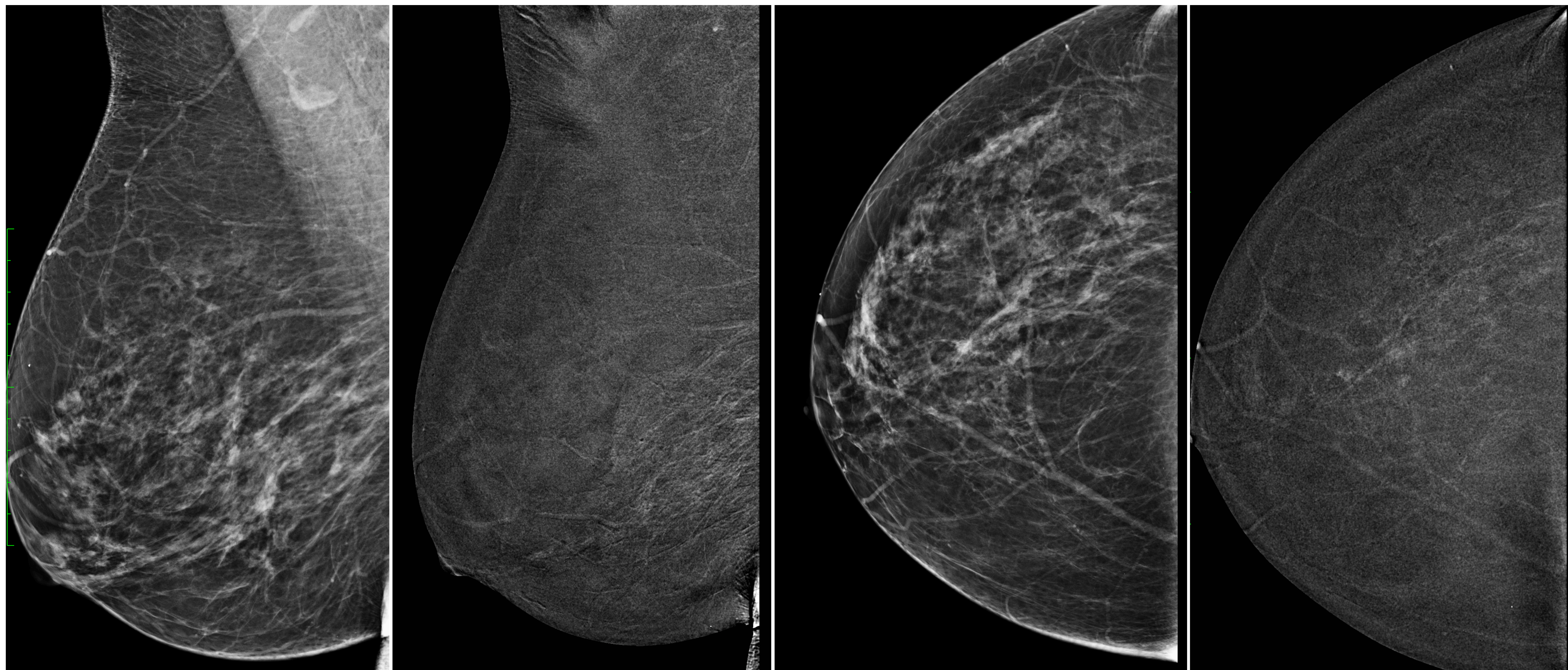
Lesiones malignas

El **carcinoma ductal papilar in situ (CDIS)** es un subtipo raro de CDIS con arquitectura papilar completamente revestida por epitelio ductal neoplásico. Al igual que otros subtipos de CDIS, el CDIS papilar es una enfermedad segmentaria e involucra conductos pequeños o grandes en ubicaciones centrales y periféricas. A menudo se presenta como una enfermedad multifocal o multicéntrica.

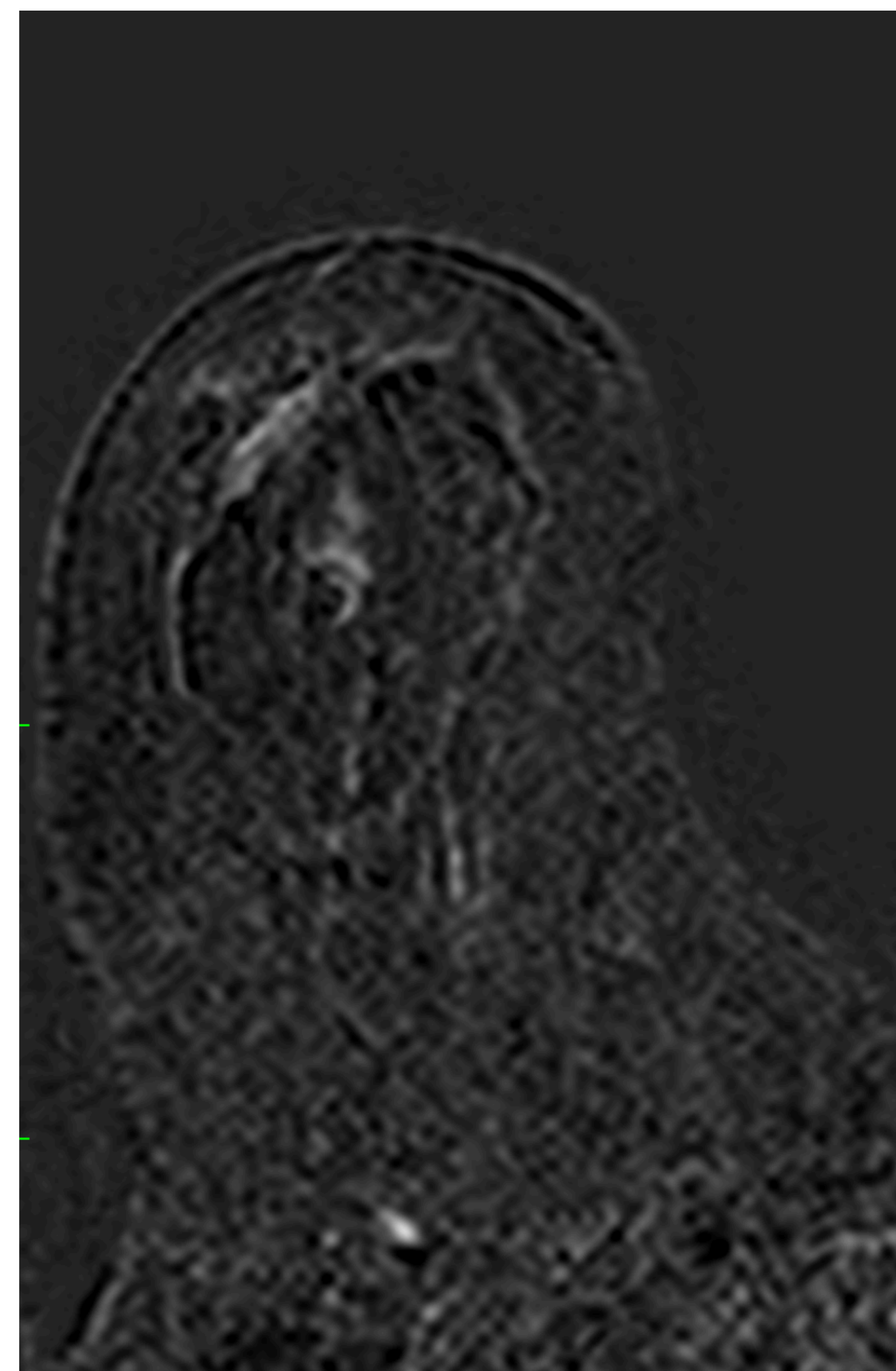
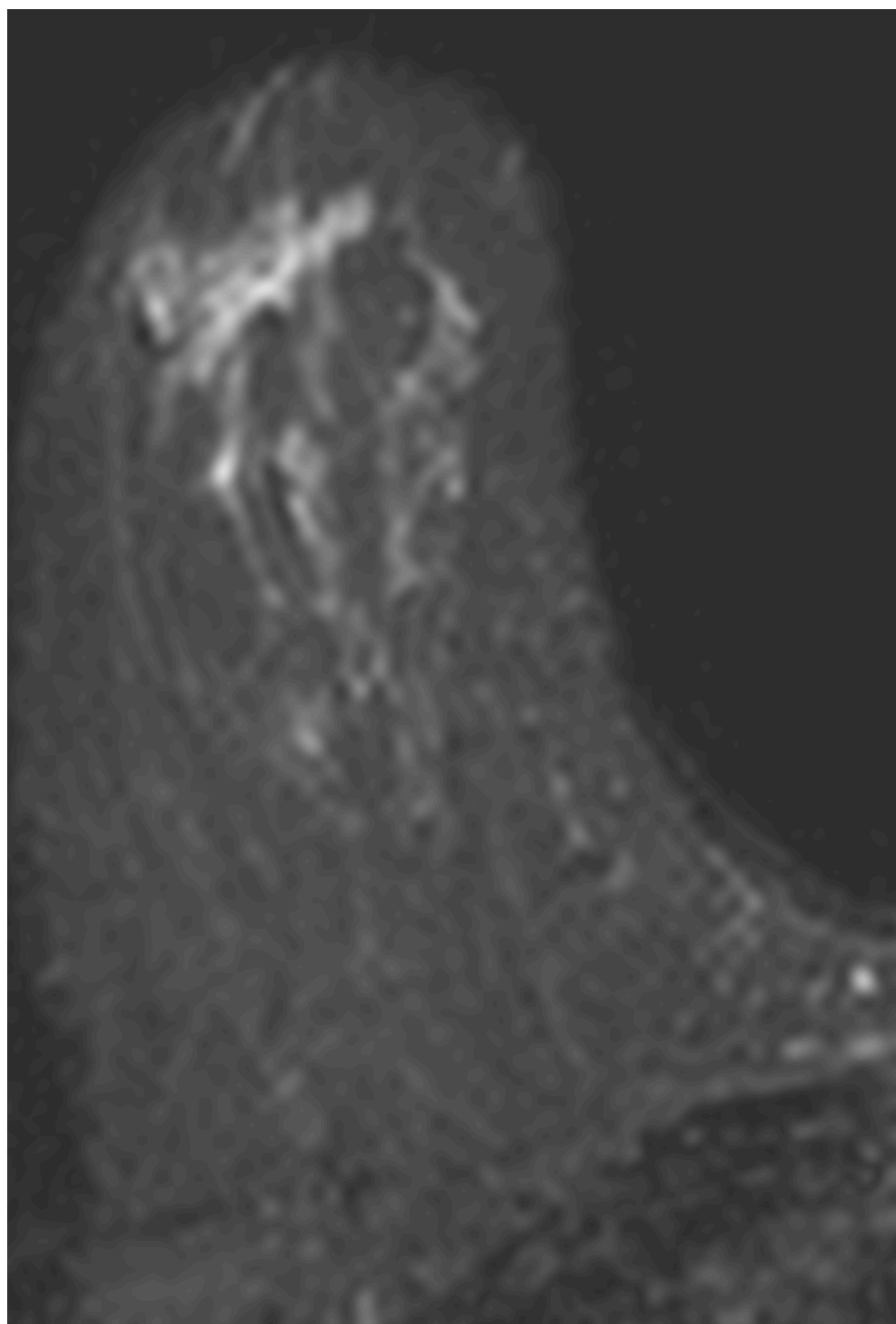
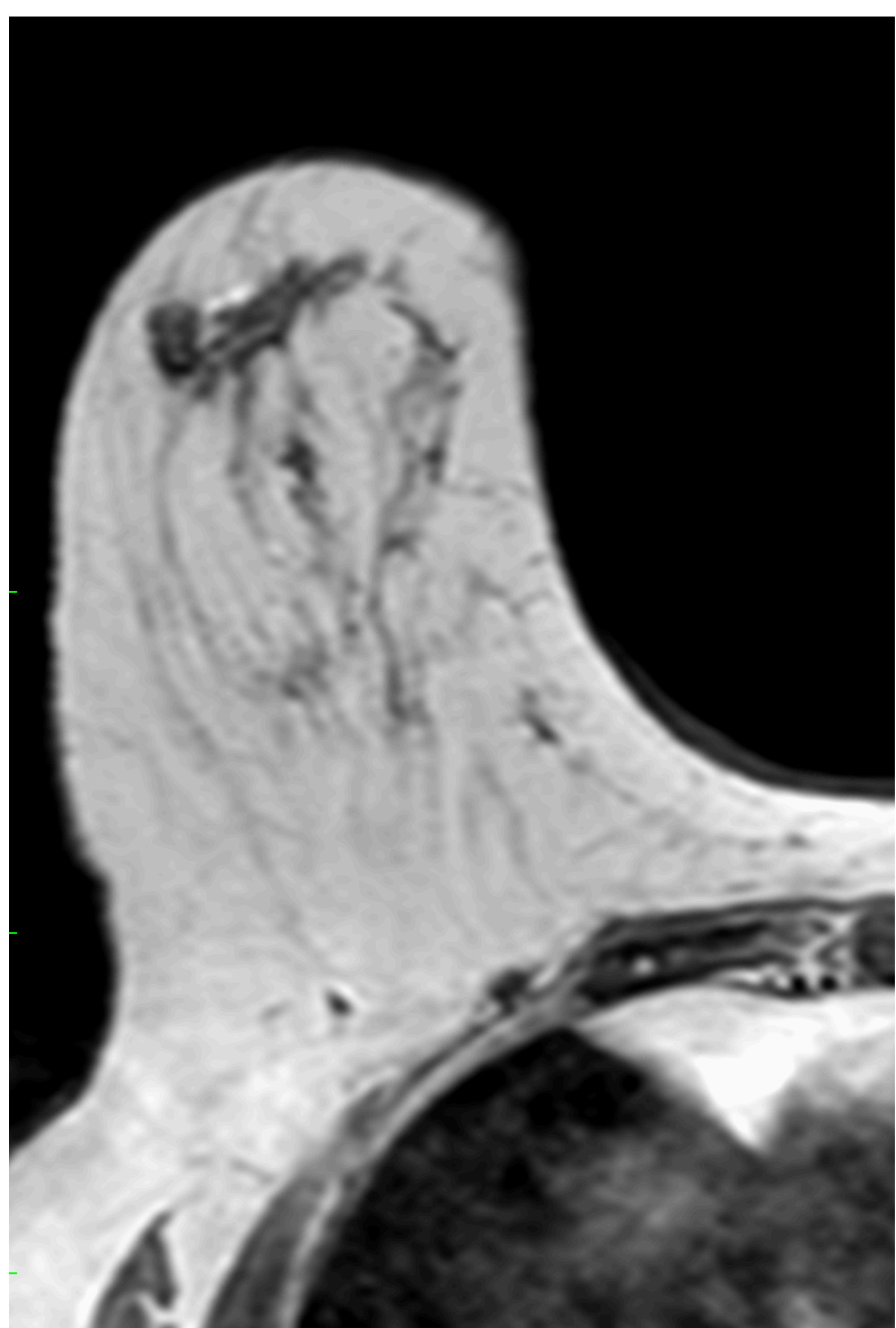
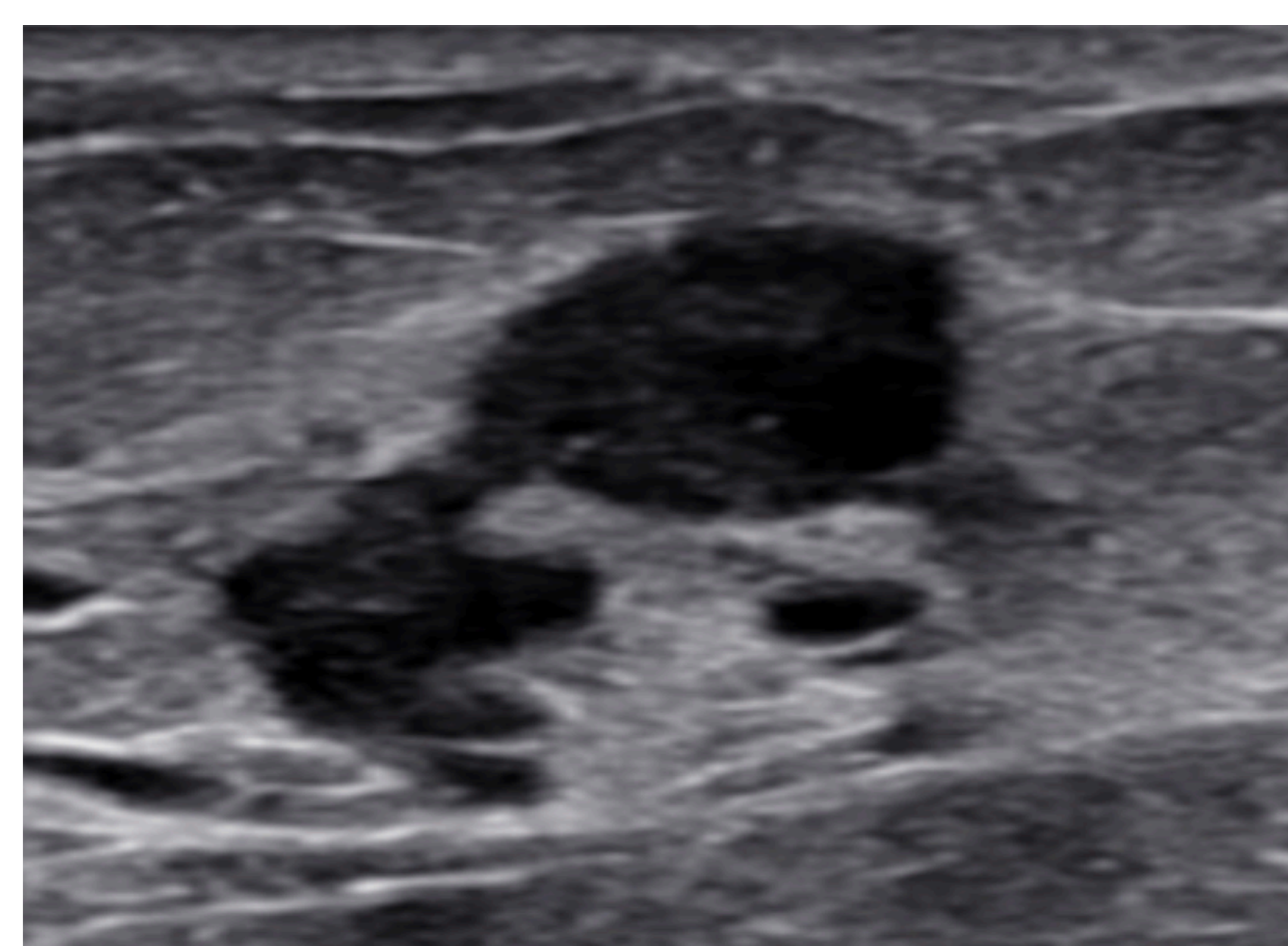
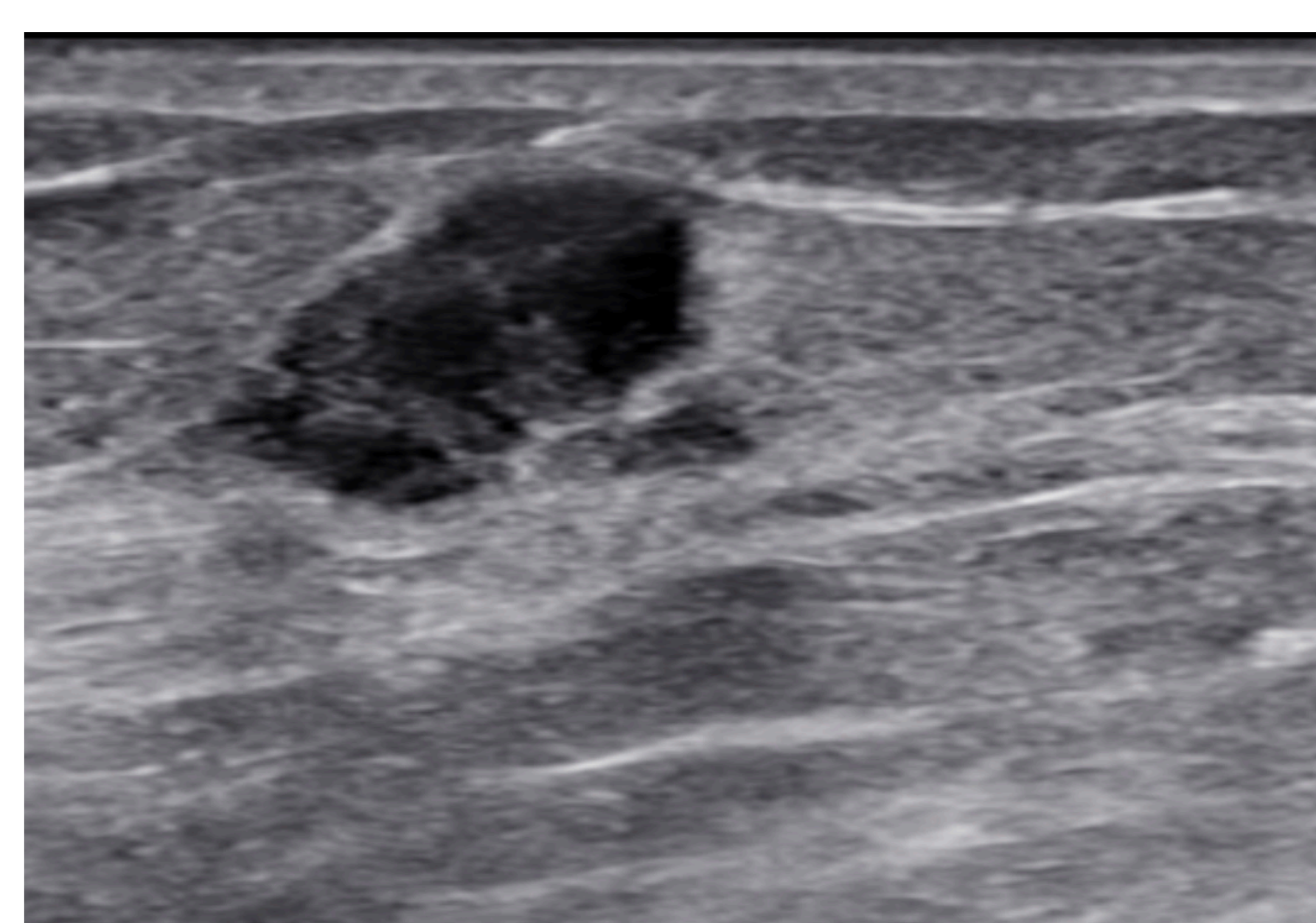
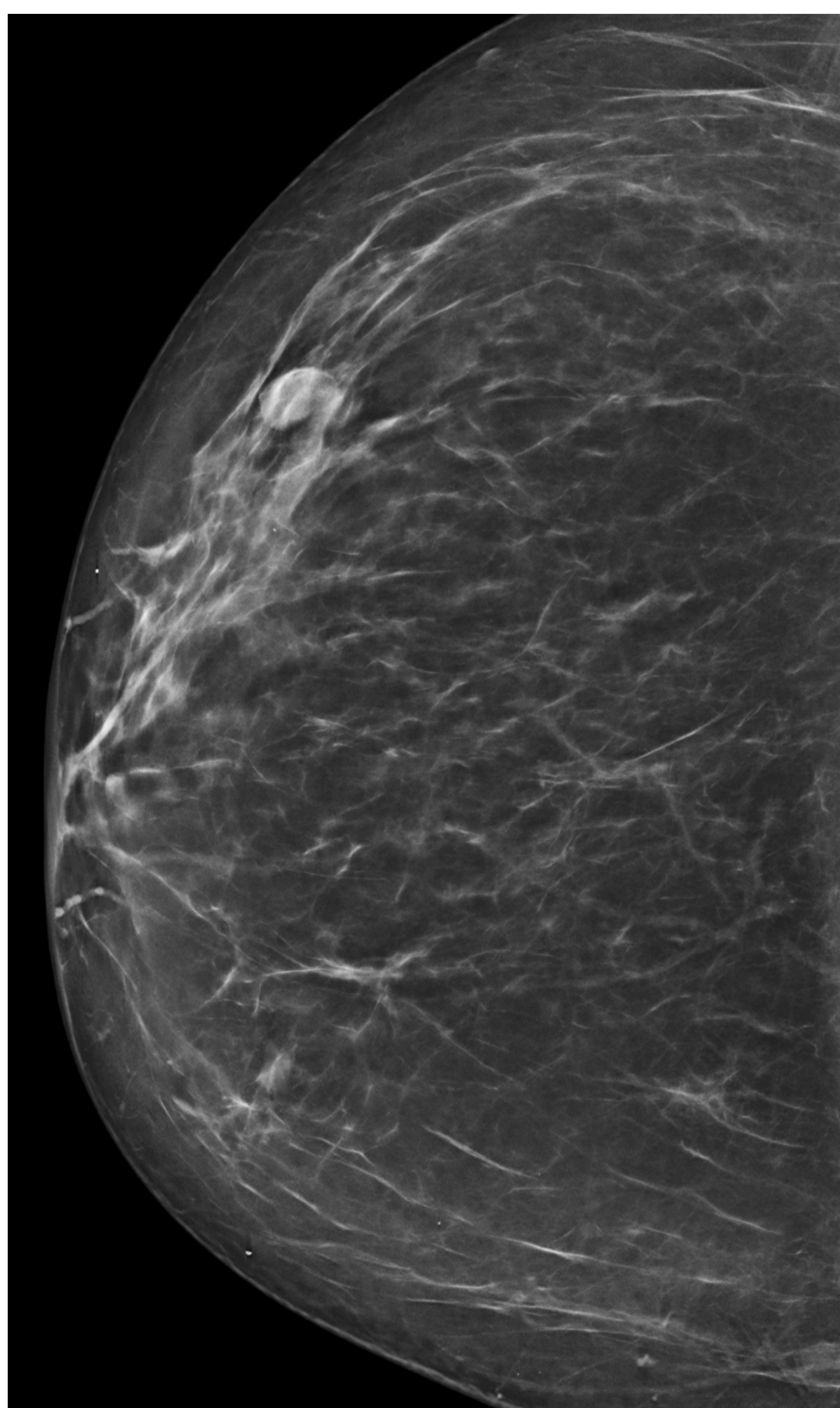
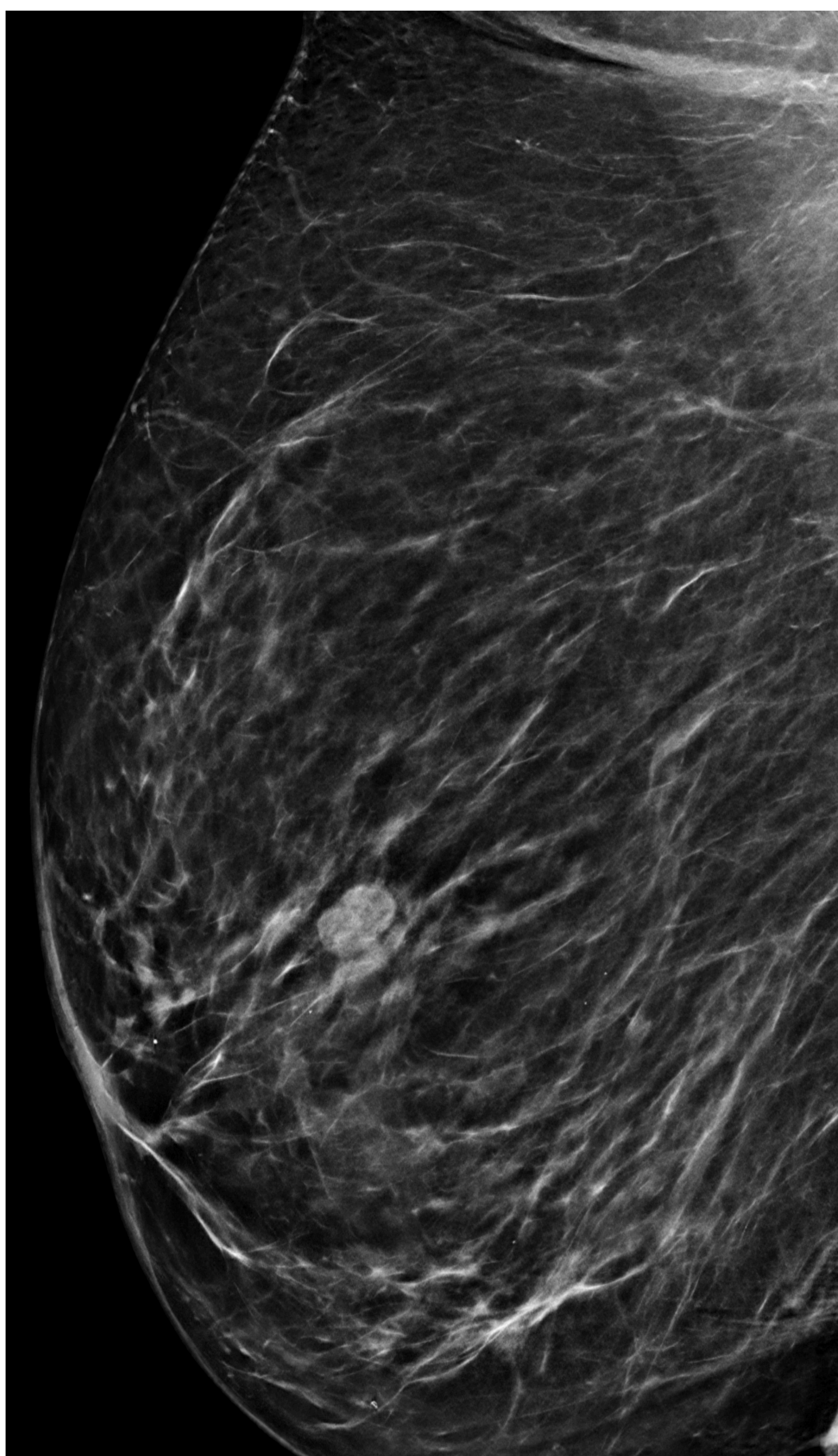
Presenta ejes fibrovasculares finos revestidos por células tumorales que carecen de capa mioepitelial, aunque ésta sí está presente en la periferia de los ductos. Su pronóstico es superponible al de otros tipos de CDIS.

Hallazgos por imagen:

- **Mamografía:** microcalcificaciones pleomórficas de distribución regional o segmentaria o presencia de densidades nodulares.
- **Ecografía:** ectasia ductal con focos ecogénicos (en ocasiones representan las microcalcificaciones) o como un nódulo hipoecogénico parcialmente calcificado.
- **Resonancia magnética:** el CDIS papilar puede presentarse como un realce no masa en una distribución segmentaria o regional. Detecta una porción no calcificada del CDIS, por lo que la resonancia magnética proporciona una extensión más precisa de la enfermedad en comparación con una mamografía.



Mujer de 62 años que presenta telorragia mono-orifical derecha. Mamografía con densidad focal asimétrica en el cuadrante ínfero-externo de la mama derecha. En la mamografía con contraste, en la imagen de sustracción, se observa un realce no masa de distribución segmentaria. En ecografía se correlaciona con ductos ectásicos con contenido de mayor ecogenicidad en su interior. Biopsiado con resultado de: “Carcinoma ductal in situ (CDIS) de mama de bajo grado y patrón micropapilar con focos marginales compatibles con carcinoma papilar sólido”.

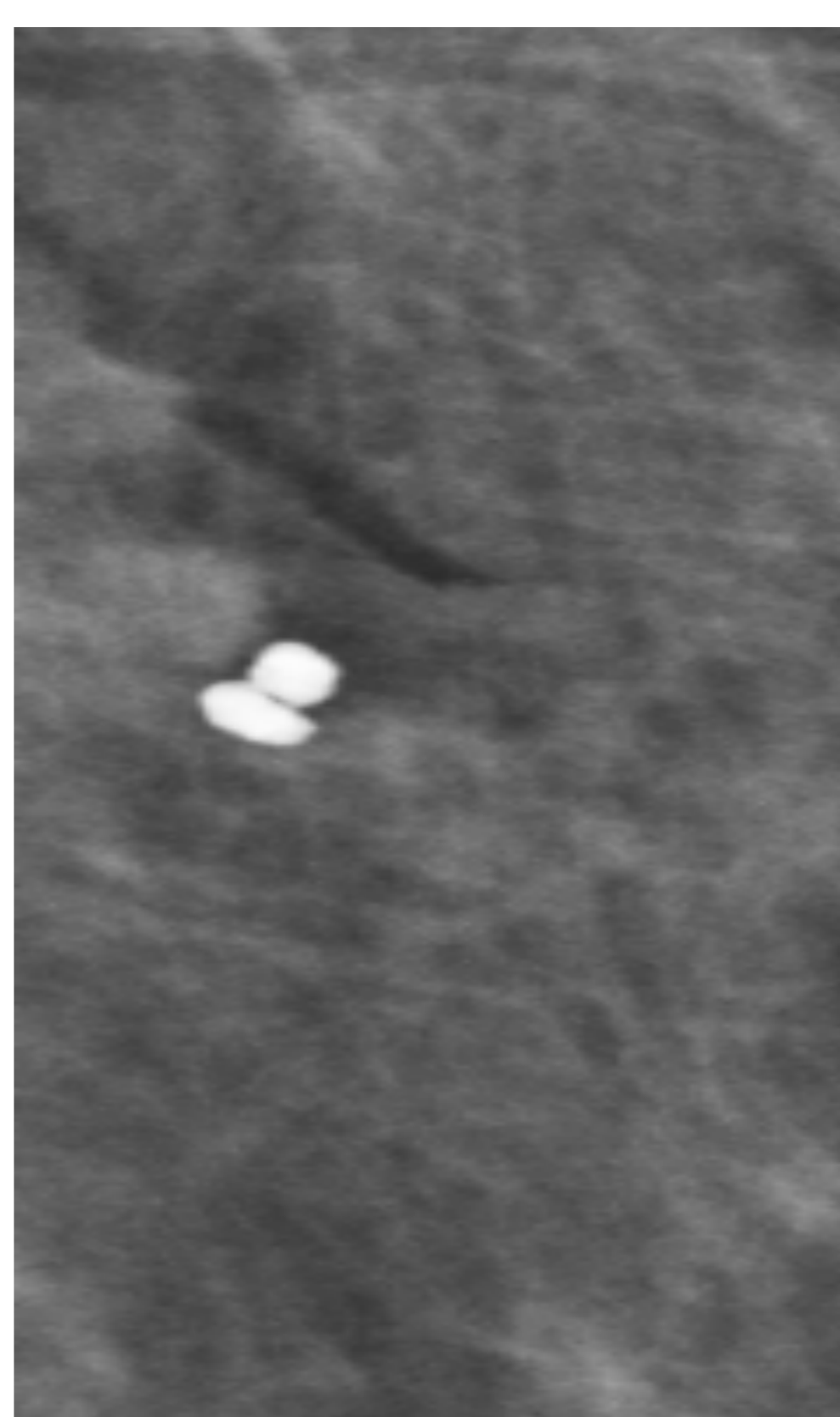
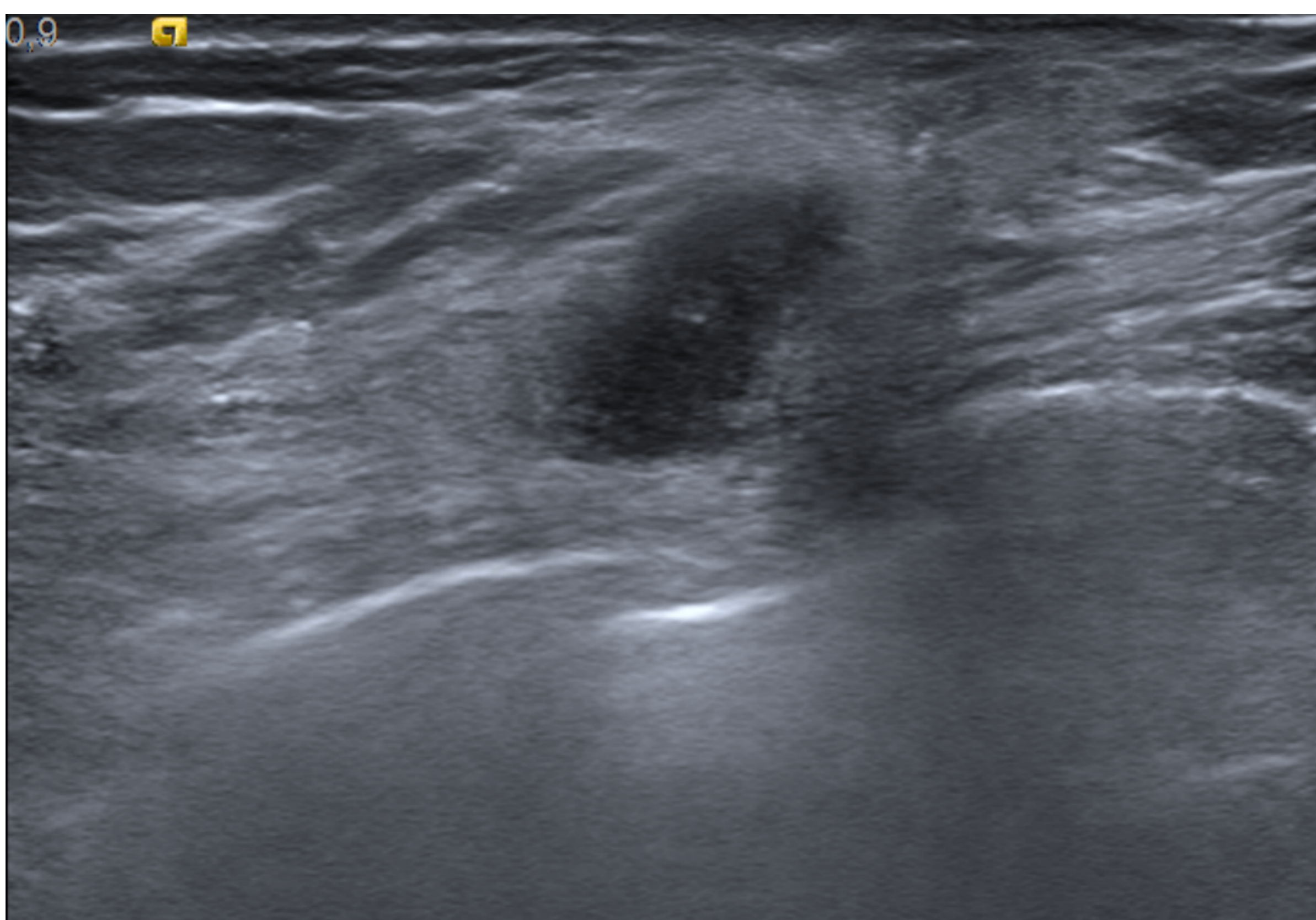


Mujer de 70 años asintomática. Mamografía con nódulo ovalado y circunscrito en el cuadrante ínfero-externo de la mama derecha. En ecografía se correlaciona con ectasia ductal con contenido ecogénico y un nódulo intraductal. En RM se aprecia hipercaptación del ducto ectásico y tenue realce periférico del nódulo. Biopsiado con resultado de: “Carcinoma papilar de mama de bajo grado (G1)”...

Los **carcinomas papilares** representan menos del 2% de todos los carcinomas de mama, se detectan con mayor frecuencia en mujeres posmenopáusicas y surgen en la región retroareolar en casi el 50% de los pacientes. Se subdividen en encapsulado, sólido y carcinoma papilar invasivo.

Hallazgos por imagen:

- **Mamografía:** los carcinomas papilares suelen tener forma redonda, ovalada o lobulada. Los márgenes suelen estar bien definidos, pero pueden ser no circunscritos en las áreas de invasión. Los márgenes espiculados se observan con poca frecuencia. Las microcalcificaciones dentro del tumor suelen ser pleomórficas.
- **Ecografía:** pueden presentarse como una masa sólida hipoecoica o un quiste complejo con tabiques o nodularidad papiliforme de base mural.
Resonancia magnética: nódulos irregulares hipercaptantes o quistes complejos con captación del polo sólido. Sin embargo, las características morfológicas de los carcinomas papilares, así como sus curvas cinéticas, son variables y pueden superponerse con las de los papilomas benignos. Aunque los hallazgos en la resonancia magnética no son específicos del carcinoma papilar, puede ser útil en el mapeo preoperatorio de múltiples lesiones papilares, facilitando así la planificación quirúrgica óptima.



Nódulo hipoecogénico de márgenes mal definidos en paciente con antecedente de tratamiento conservador ipsilateral. Biopsiado con resultado de “Lesión papilar de mama con atipia arquitectural sugestiva de carcinoma papilar intraductal”. Marcadores mioepiteliales (p63 y calponina) negativos. Se realiza marcaje con semilla ferromagnética

El carcinoma papilar encapsulado (CPE) es un carcinoma poco frecuente e indolente que se presenta con mayor frecuencia en mujeres postmenopáusicas. También se le conoce como carcinoma papilar intraquístico. Generalmente se presenta como un nódulo palpable, indoloro y de crecimiento lento con telorragia.

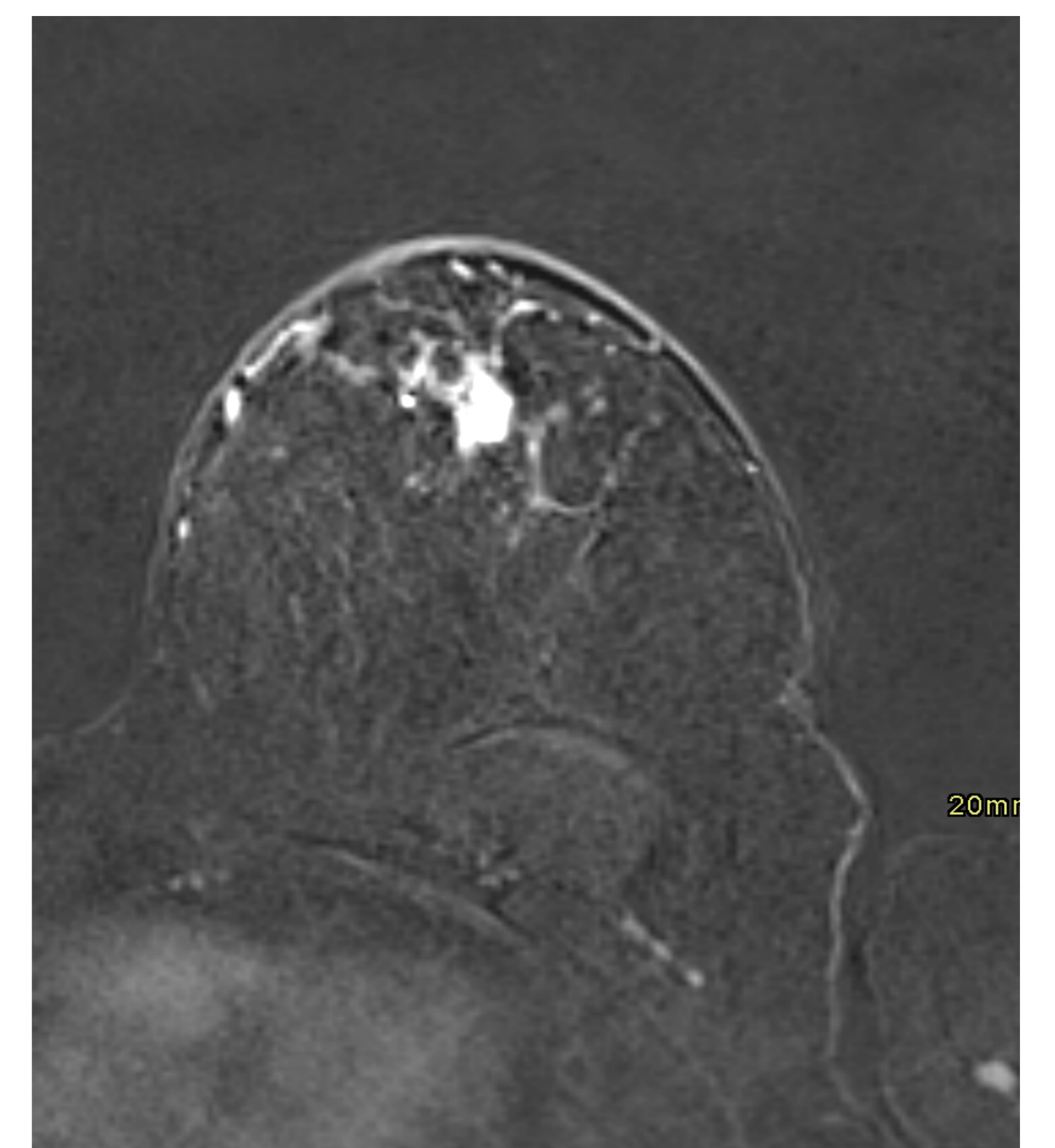
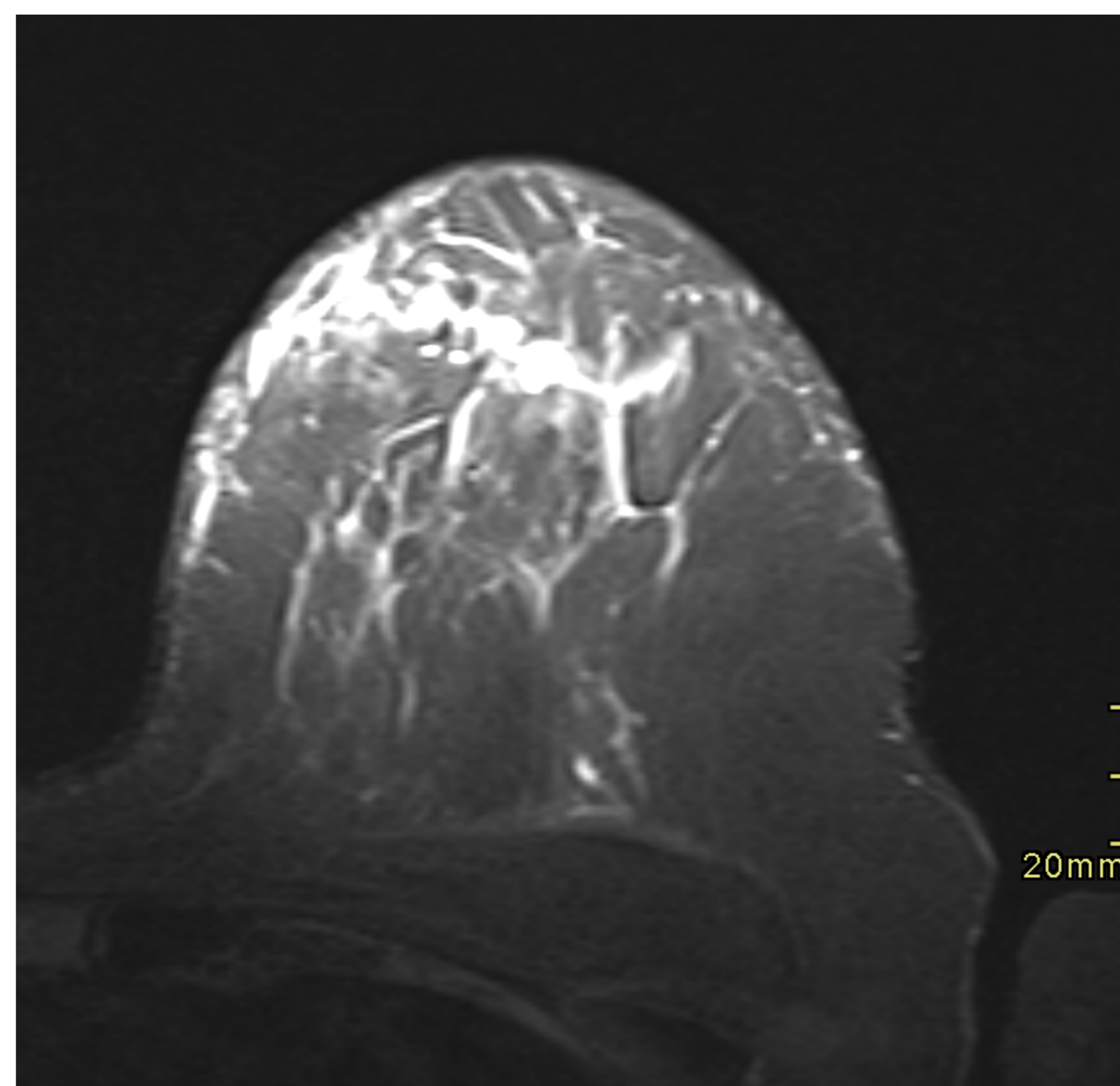
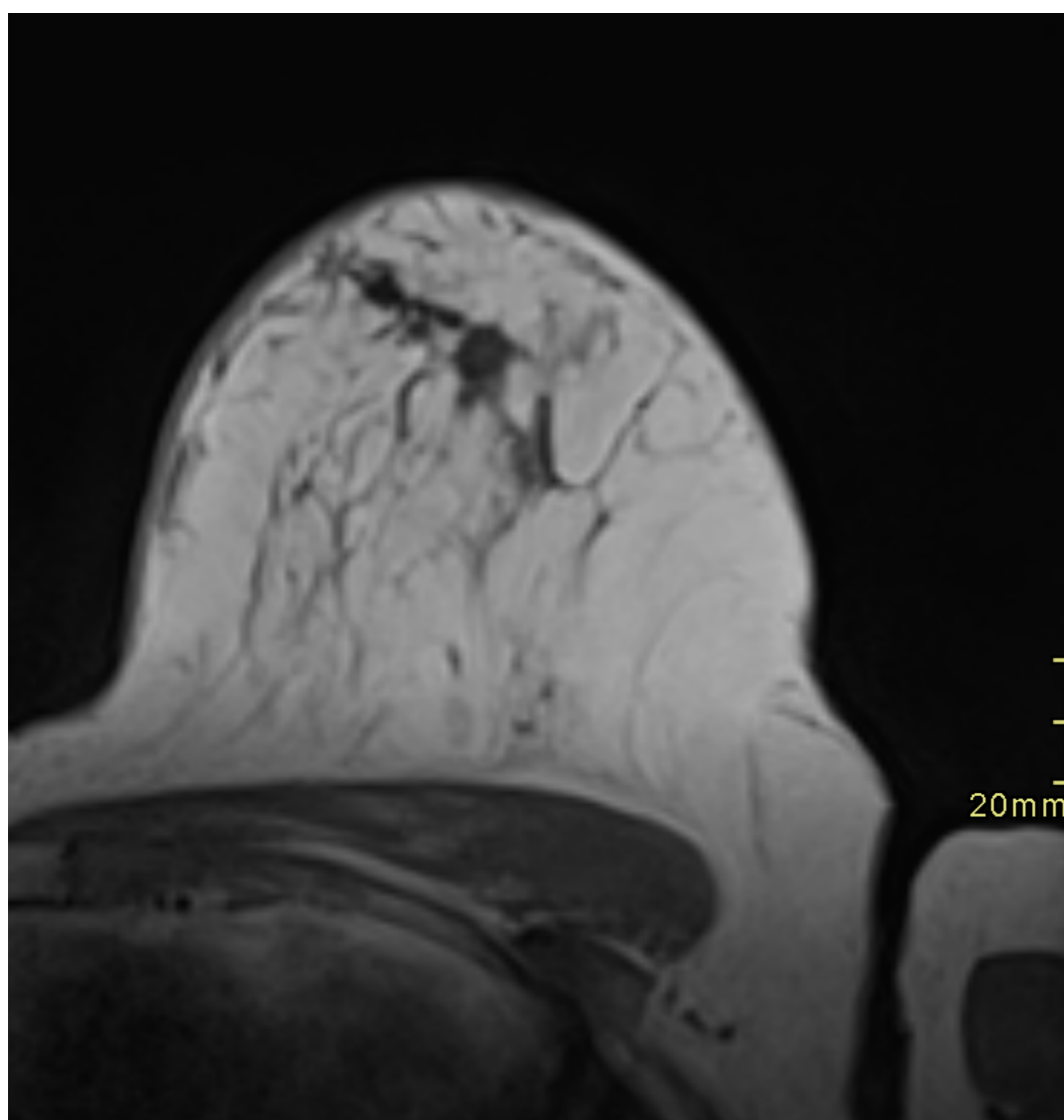
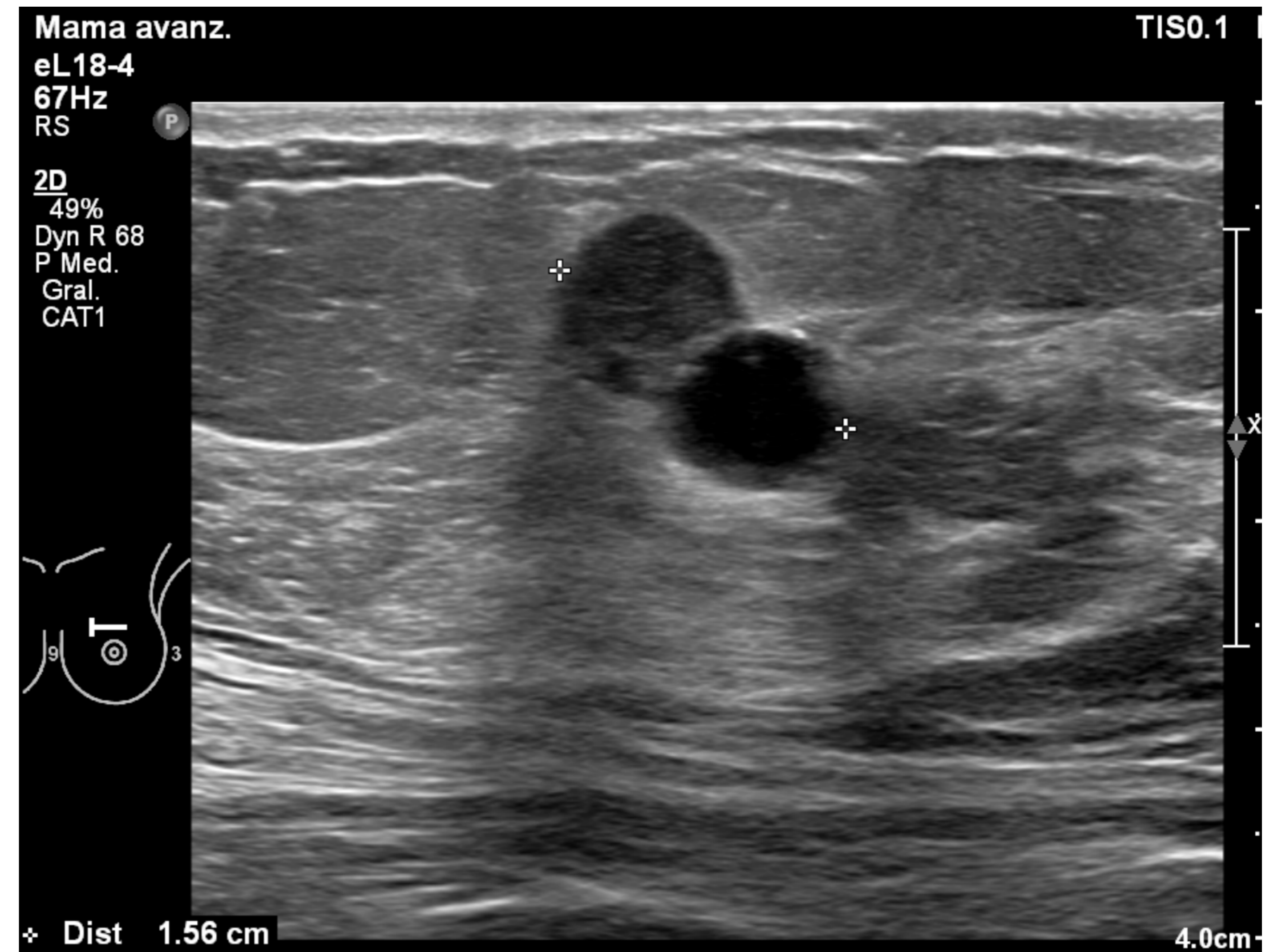
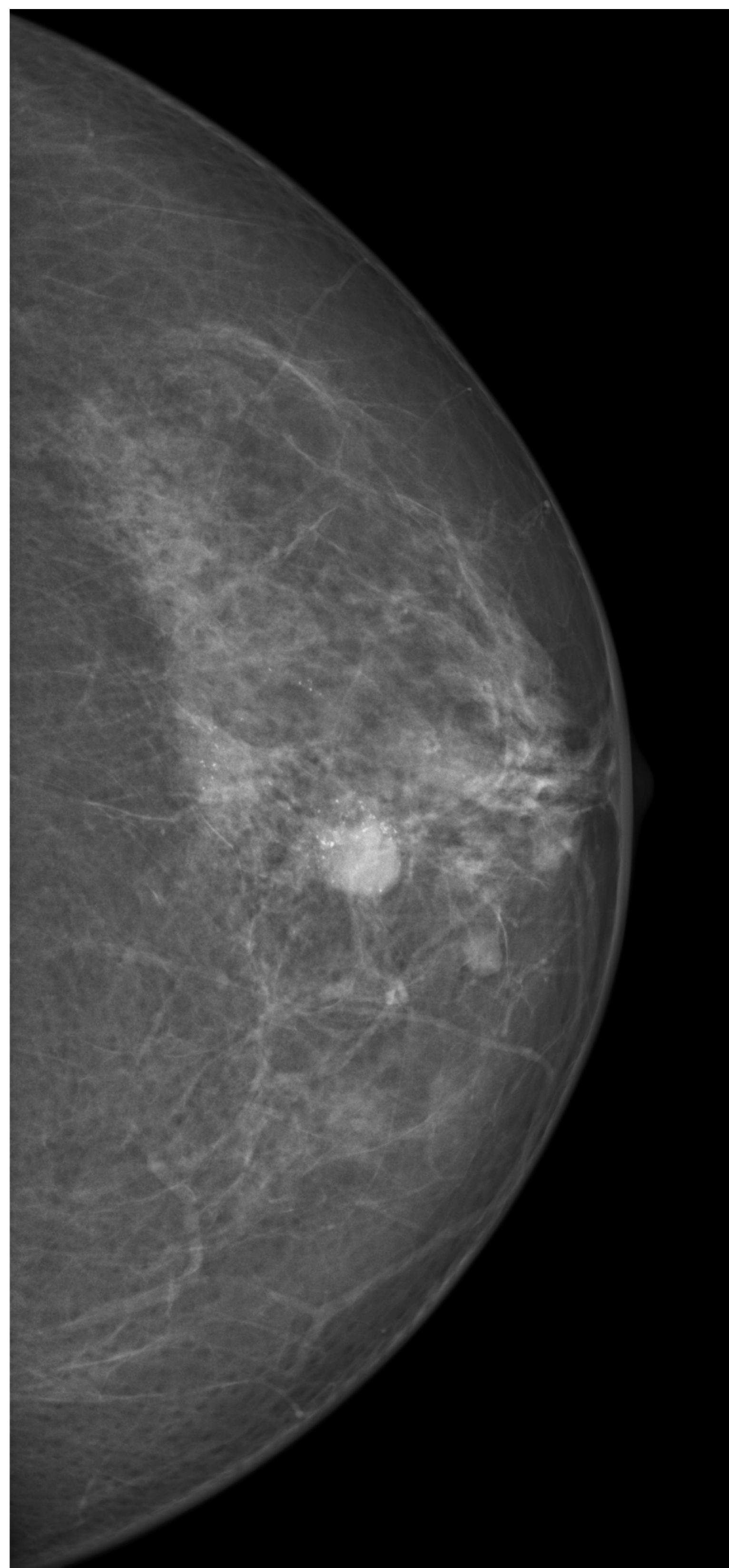
- Por imagen se observa una lesión nodular retroareolar de alta densidad en mamografía y generalmente de márgenes circunscritos. Un margen no circunscrito puede representar infiltración. Son poco frecuentes las calcificaciones.
- En la ecografía, comúnmente se manifiesta como un nódulo complejo, es decir, un nódulo predominantemente quístico con un nódulo sólido mural, el cual presenta vascularización en el estudio Doppler-color.

Puede asociarse con CDIS o un carcinoma invasivo alrededor de la periferia del tumor, por lo que se sugiere una biopsia del nódulo mural sólido, así como de la pared del nódulo.

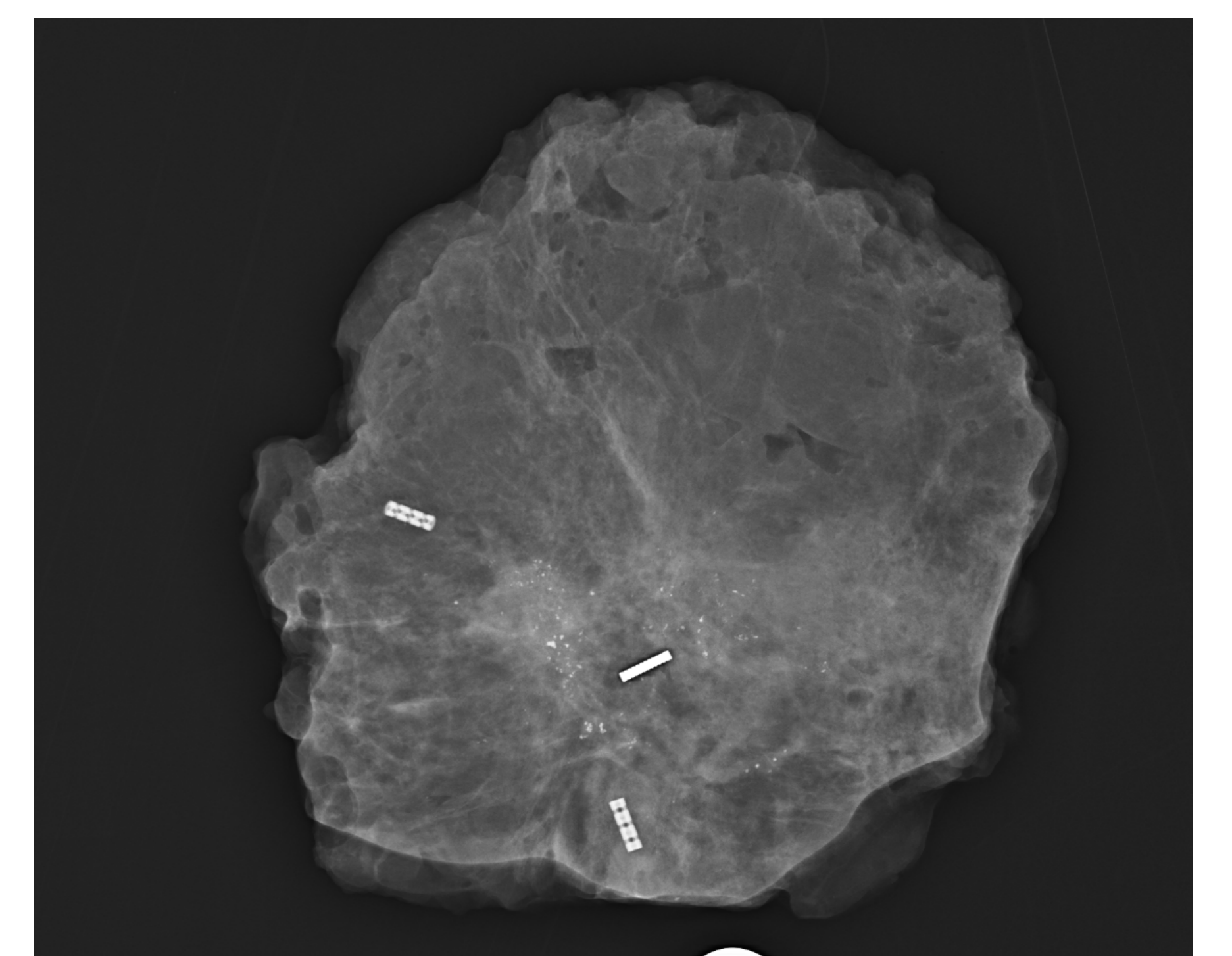
Histológicamente se caracteriza por ejes fibrovasculares habitualmente finos, revestidos por una población monomorfa de células con escasa o moderada atipia.

Respecto a las entidades anteriormente descritas es la frecuente la ausencia de células mioepiteliales no solo en el seno de las papilas sino también en la periferia de la lesión, lo que plantea la duda de si se trata de una proliferación infiltrante o in situ. Actualmente, la OMS recomienda tratarla como lesión no infiltrante siempre que no haya un componente inequívoco de invasión estromal asociado.

El comportamiento en RM de las lesiones papilares benignas y malignas, en muchas ocasiones, es similar



Mujer de 47 años asintomática. Nódulo redondo y circunscrito en intercuadrantes superiores de la mama izquierda en mamografía. Imagen de ecografía con nódulo complejo. Realce del componente sólido en RM. Biopsiado con resultado de "Lesión papilar intraductal con atipia". Se realiza exéresis con resultado de "carcinoma papilar encapsulado".



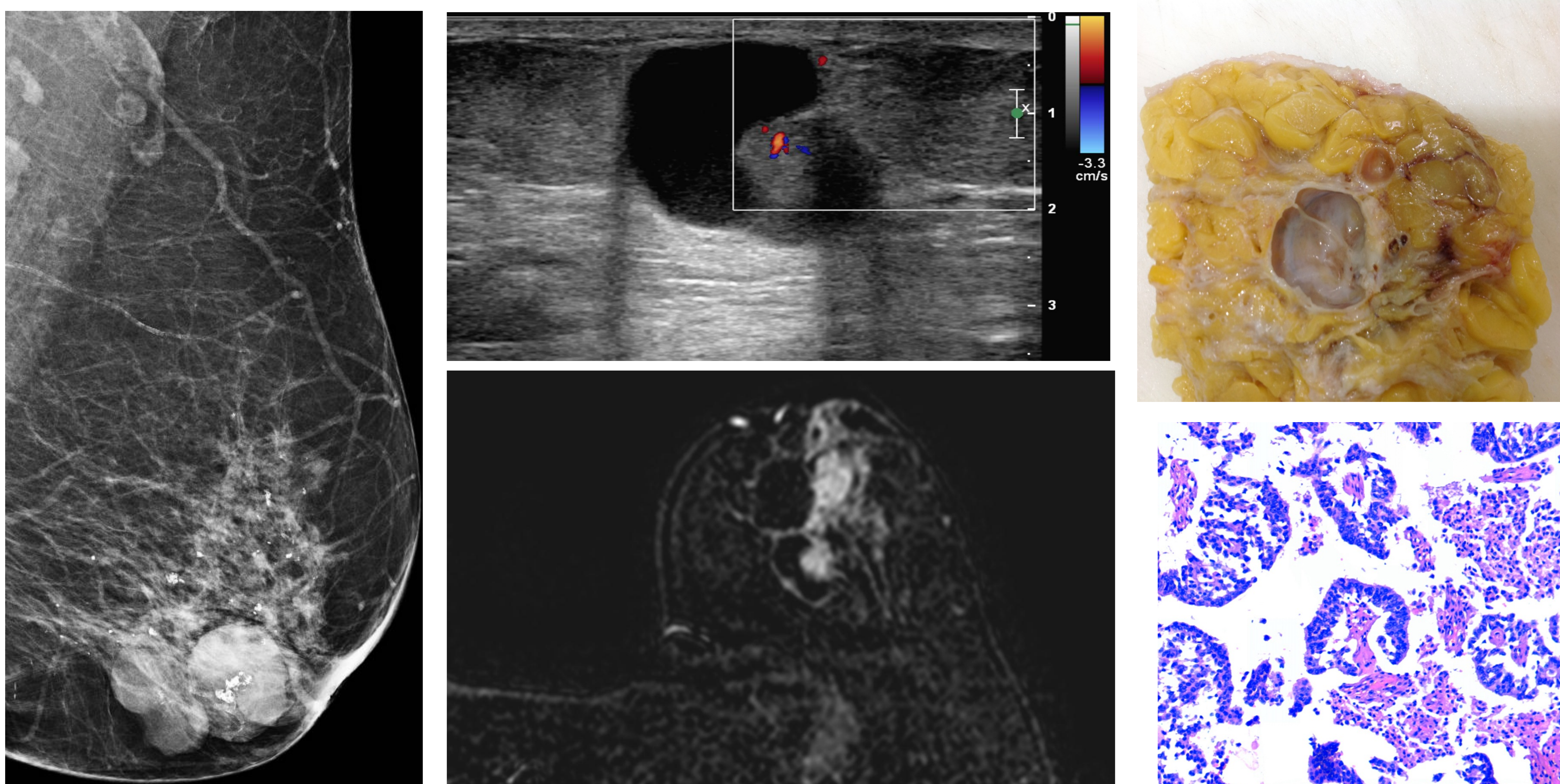
La mayoría de carcinomas papilares no son invasivos

El carcinoma papilar sólido se caracteriza por un patrón de crecimiento sólido con núcleos fibrovasculares finos. La mayoría son unifocales, centrales y están bien circunscritos. Es frecuente que se asocie diferenciación neuroendocrina.

No es rara la ausencia de capa mioepitelial periférica, aunque la OMS también aconseja manejarlo como una lesión in situ.

El carcinoma papilar sólido es una entidad rara. En más del 50% de los casos, puede asociarse a un carcinoma invasivo. Sin embargo, tienen un pronóstico favorable. No existen características radiológicas específicas.

El carcinoma papilar infiltrante es un subtipo muy raro de carcinomas de mama invasivos el cual muestra arquitectura papilar. No hay hallazgos clínicos o de imagen específicos. Las papilas se encuentran en conductos dilatados y microquistes y carecen de células mioepiteliales en la periferia. Tiene un mejor pronóstico en comparación con otros carcinomas invasivos y la afectación de los ganglios axilares es menor.



Nódulo sólido-quístico retroareolar izquierdo en mujer de 84 años de 4 cm. Biopsiado con resultado de “Lesión papilar con atipia sugestiva de carcinoma papilar”. Existe afectación de la piel y del complejo areola-pezón. Se realiza mastectomía con resultado en la pieza de: “carcinoma papilar infiltrante de mama”.

Conclusiones

- Las lesiones papilares mamarias constituyen una entidad poco frecuente (< 3% de las lesiones sólidas mamarias) clasificándose como papilomas intraductales solitarios / múltiples con o sin atipia, papiloma con CDIS y el carcinoma papilar sólido infiltrante.
- El papel del radiólogo es fundamental en el diagnóstico y tratamiento de estas lesiones.
- El papiloma intraductal sin atipia se puede tratar de forma segura con BAV y, si se extirpa por completo, el control por imagen es suficiente. En papilomas con atipia concomitante, se recomienda la escisión quirúrgica.

Referencias bibliográficas

1. Kulka J, Madaras L, Floris G, Lax SF. Papillary lesions of the breast. *Virchows Archiv*. 2021 Nov 3;480(1):65–84. doi: 10.1007/s00428-021-03182-7
2. Collins LC, Schnitt SJ. Papillary lesions of the breast: selected diagnostic and management issues. *Histopathology* 52:20–29. 2008. doi: 10.1111/j.1365-2559.2007.02898.
3. Rubio, Isabel T, et al. 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. *European Journal of Surgical Oncology*. 50 (1), 2024, <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2023.107292>.
4. Córdoba Iturriagagoitia A, de Lima Piña G, Fernández de los Reyes I, Cerezo Aguirre C, Amat Villegas I, Pérez de Obanos RB. Lesiones papilares de la mama. Dificultades en su diagnóstico. *Revista de Senología y Patología Mamaria - Journal of Breast Science*. 2022 Jul 1;35:S13–21.
5. Peg V. Lesiones papilares de la mama. *Revista de Senología y Patología Mamaria - Journal of Breast Science*. 2013 Apr 1;26(2):39–40.
6. WHO Classification of Tumours Editorial board, Breast tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer: 2019. (WHO classification of tumours series, 5th ed: vol.2).
7. Eiada R, Chong J, Kulkarni S, Goldberg F, Muradali D. Papillary Lesions of the Breast: MRI, Ultrasound, and Mammographic Appearances. *American Journal of Roentgenology*. 2012 Feb;198(2):264–71.
8. Fadzli F, Rahmat K, Ramli MT, Rozalli FI, Hooi TK, Fadzli AN, Hoong SM, Ramli NM, Taib NAM. Spectrum of imaging findings of papillary breast disease: A radiopathological review in a tertiary center. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Apr 23;100(16):e25297.
9. Hashmi AA, Faraz M, Rafique S, Adil H, Imran A. Spectrum of Papillary Breast Lesions According to World Health Organization Classification of Papillary Neoplasms of Breast. *Cureus*. 2020 Oct 18;12(10):e11026. doi: 10.7759/cureus.11026.