



TUMORES DE LA MAMA; MÁS ALLÁ DEL CARCINOMA DUCTAL Y LOBULILLAR

Laura Escudero González, Nancy Sánchez Rubio,
María José Ciudad Fernández, Myriam Montes
Fernández, Beatriz Lannegrand Menéndez.

Hospital Clínico San Carlos, Madrid

**Objetivo docente:**

- Repasar las principales características de las variantes infrecuentes y muy infrecuentes de cáncer de mama, realizando una revisión de la literatura reciente.

- Ilustrar algunas de los hallazgos radiológicos más frecuentes de estos tipos de cáncer de mama, utilizando imágenes de pacientes incluidos en la base de datos de nuestro centro.

Revisión del tema:

El cáncer de mama es una enfermedad heterogénea, que abarca un amplio espectro de genotipos morfológicos y múltiples subtipos histopatológicos específicos, cada uno con unas características clínicas particulares e implicaciones pronósticas. (1)

Así, la clasificación del cáncer de mama se basa en el diagnóstico anatomopatológico, utilizando las técnicas tradicionales y la inmunohistoquímica.

Clasificación del cáncer de mama (OMS, 2012):

- Tumores epiteliales
- Tumores mesenquimales
- Tumores fibroepiteliales
- Tumores del pezón
- Tumores del varón
- Tumores metastáticos
- Linfoma primario de mama

Se incluyen el carcinoma inflamatorio y el cáncer bilateral como entidades clínicas independientes.

El carcinoma ductal invasivo de la mama no tipo específico supone más del 70% de todos los cánceres de mama diagnosticados. El carcinoma lobulillar es la segunda variante más frecuente y supone el 5-15% del total, según las series. Ambas entidades han sido ampliamente estudiadas, por lo que el algoritmo terapéutico está bien definido y no suele plantear gran controversia. (1).

Los subtipos específicos de carcinoma ductal (mucinoso, tubular, medular y papilar) son tumores poco frecuentes de la mama. Se trata de tumores bien diferenciados y suponen entorno al 10% del total de cánceres invasivos de la mama. Otras lesiones malignas muy poco frecuentes de la mama incluyen las neoplasias de estirpe linfóide y hematopoyéticas, las neoplasias de estirpe mesenquimal (Filodes maligno y sarcomas) y las metástasis. (2)

Cada una de estas neoplasias poco frecuentes de la mama presenta unas características clínicas, radiológicas y pronósticas específicas que condicionan su manejo. Existe una falta de consenso en el tratamiento de estas entidades, debido a la escasez de ensayos clínicos y a una menor experiencia, por lo que en muchas ocasiones se tratan de acuerdo con los algoritmos establecidos para las variantes más frecuentes de cáncer mamario, ya que, en muchos casos, no se dispone de la evidencia suficiente para realizar protocolos específicos. (3)

A continuación revisamos las principales características clínicas y de imagen de los tipos infrecuentes de cáncer de mama.



Subtipos específicos de carcinoma ductal infiltrante.

Se trata de subtipos bien diferenciados, por lo que en general son de lento crecimiento (con la excepción del carcinoma medular) y suelen aparecer, por tanto, como masas circunscritas (a excepción del carcinoma tubular).

Debido a la diferenciación celular, presentan características morfológicas específicas para cada subtipo, como son la producción de túbulos, mucina, etc.

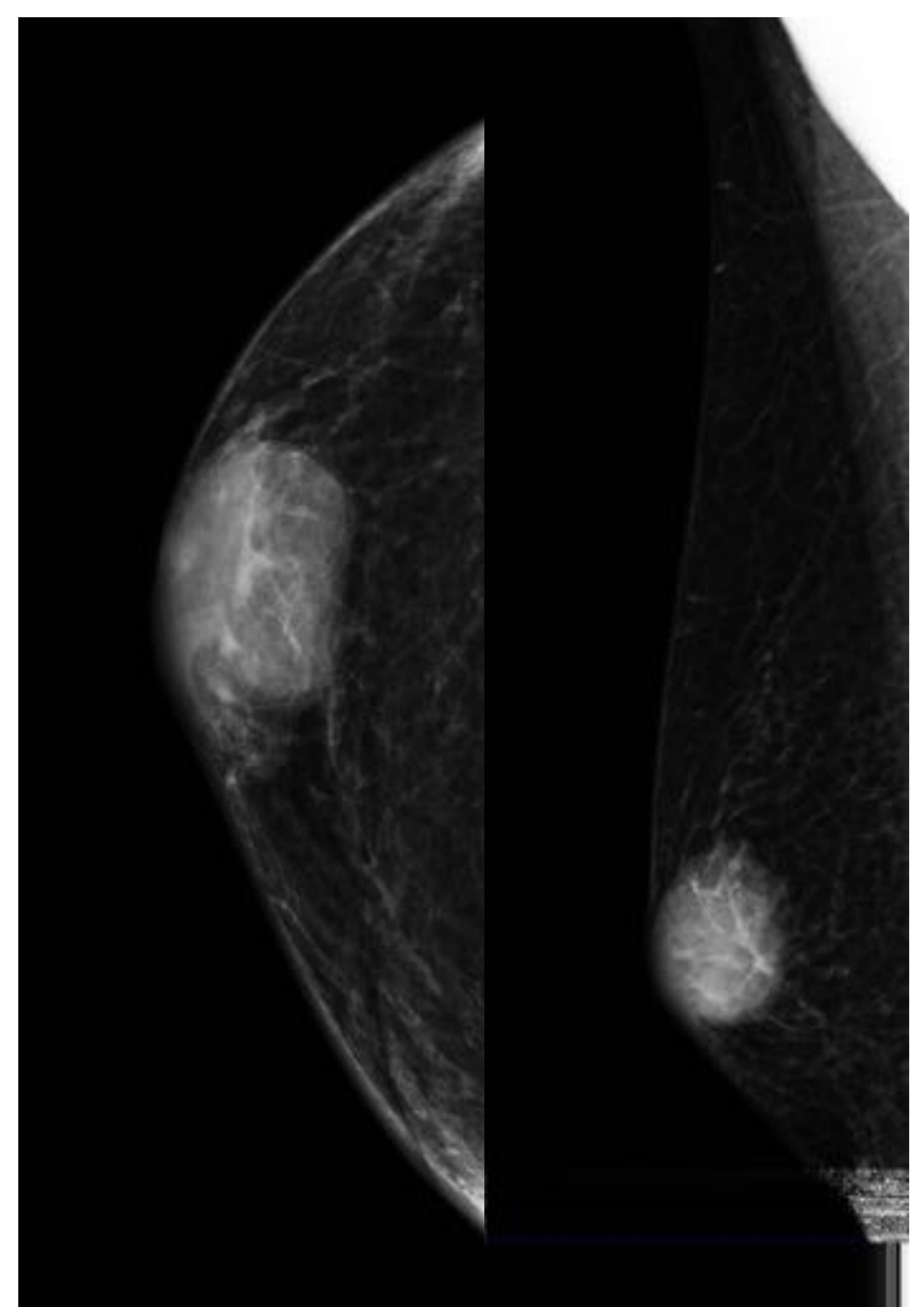
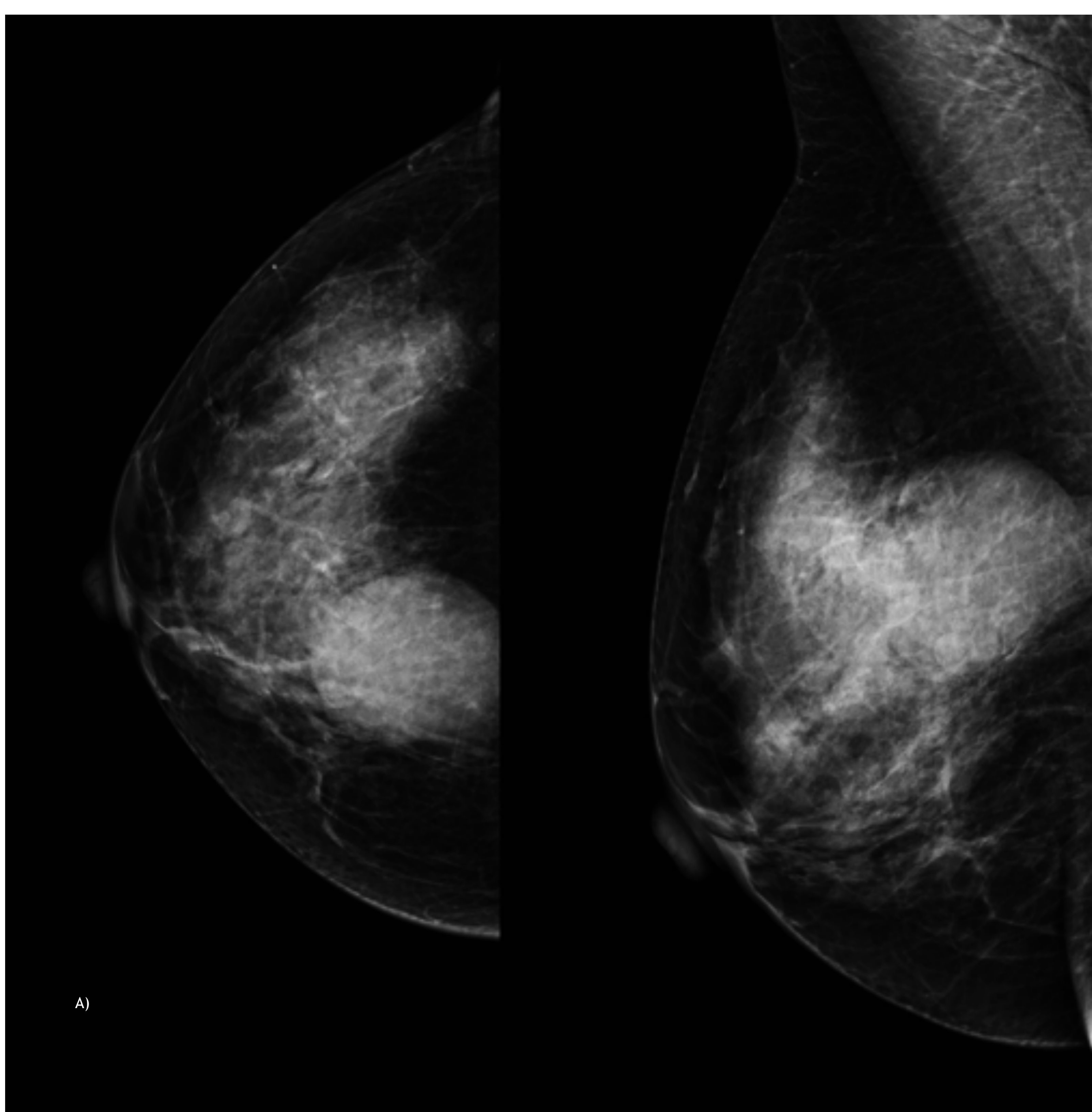
Las formas puras suelen tener un pronóstico excelente, mientras que las formas mixtas tienden a presentar mayor agresividad.

CARCINOMA MUCINOSO

El carcinoma mucinoso (coloide) de la mama supone el 1-7 % de los carcinomas invasivos tipo específico (2). Se suele presentar en pacientes por encima de los 60 años como una masa palpable de lento crecimiento. El examen histopatológico demuestra la presencia de lagos de mucina rodeando a las células tumorales. Existen tipos mixtos, dependiendo del porcentaje de mucina. Las formas puras de carcinoma mucinoso se asocian a un mejor pronóstico y a una menor incidencia de metástasis ganglionares en la axila.

En mamografía se suele identificar una masa poco densa, que puede estar bien definida, (habitualmente con morfología oval o redondeada) o presentar bordes microlobulados en los casos con mayor contenido de mucina. Los tipos mixtos con bajo porcentaje de mucina pueden presentar márgenes irregulares.

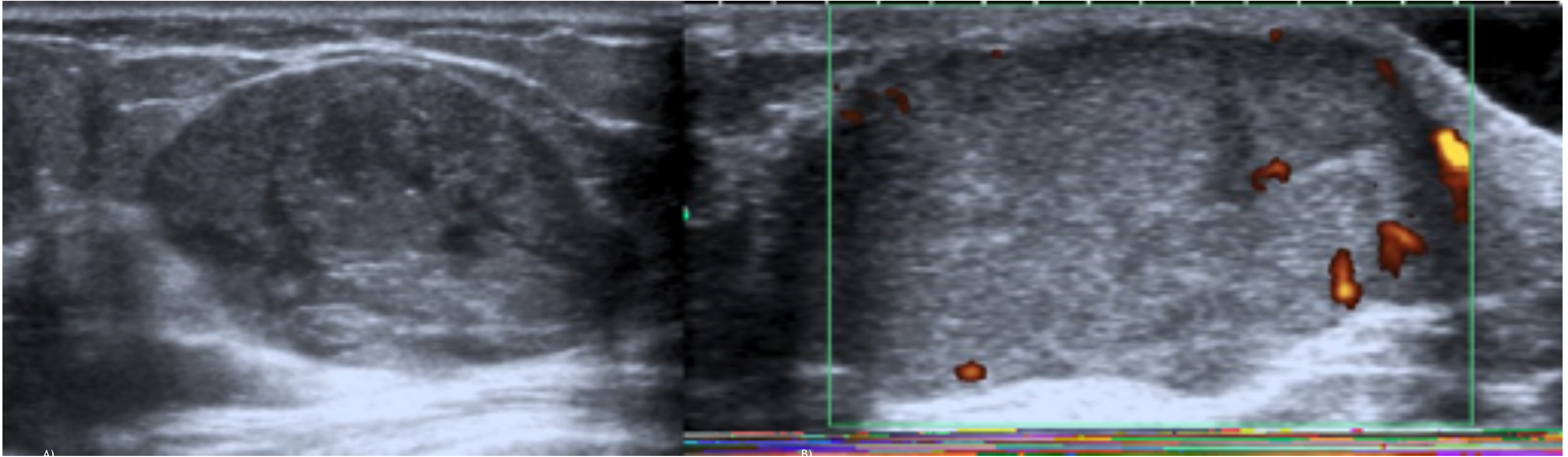
Las microcalcificaciones son frecuentes.



Mamografías de dos pacientes con diagnóstico de carcinoma mucinoso. Masa redondeada u ovalada, parcialmente circunscrita, y de bordes bien definidos.

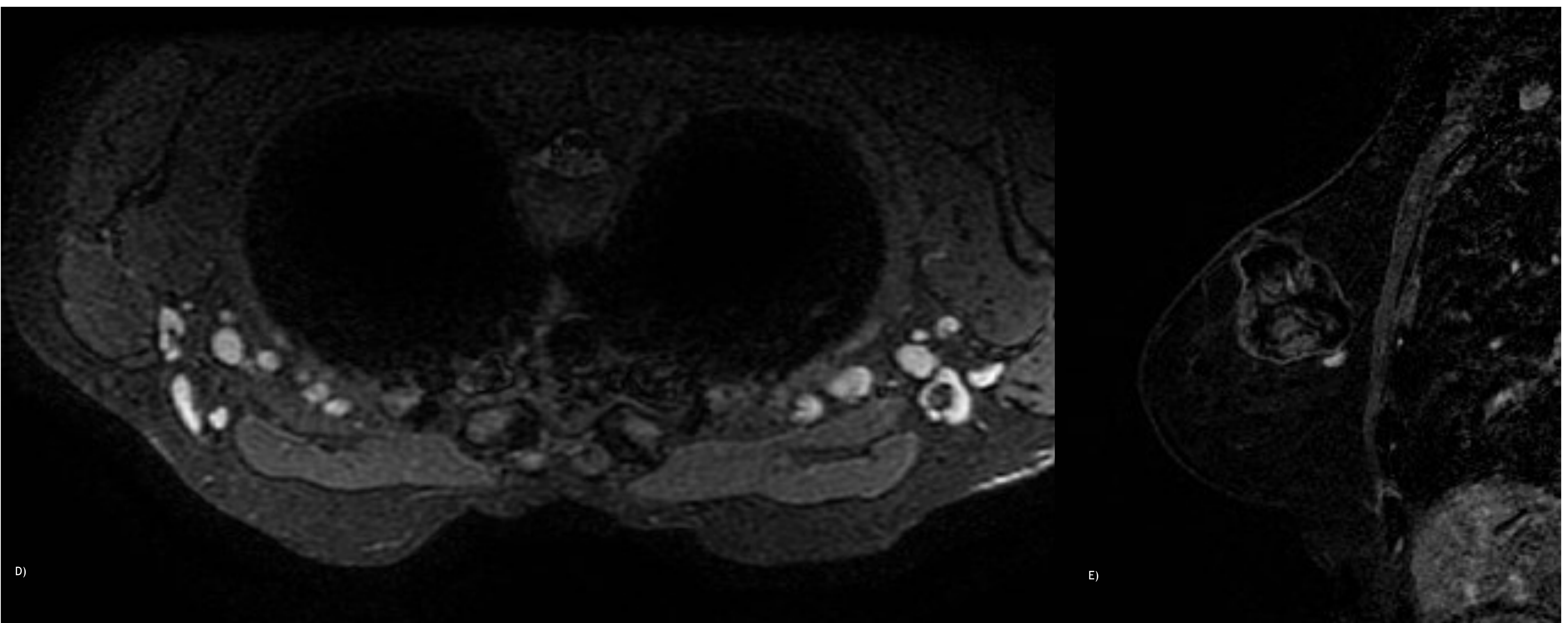
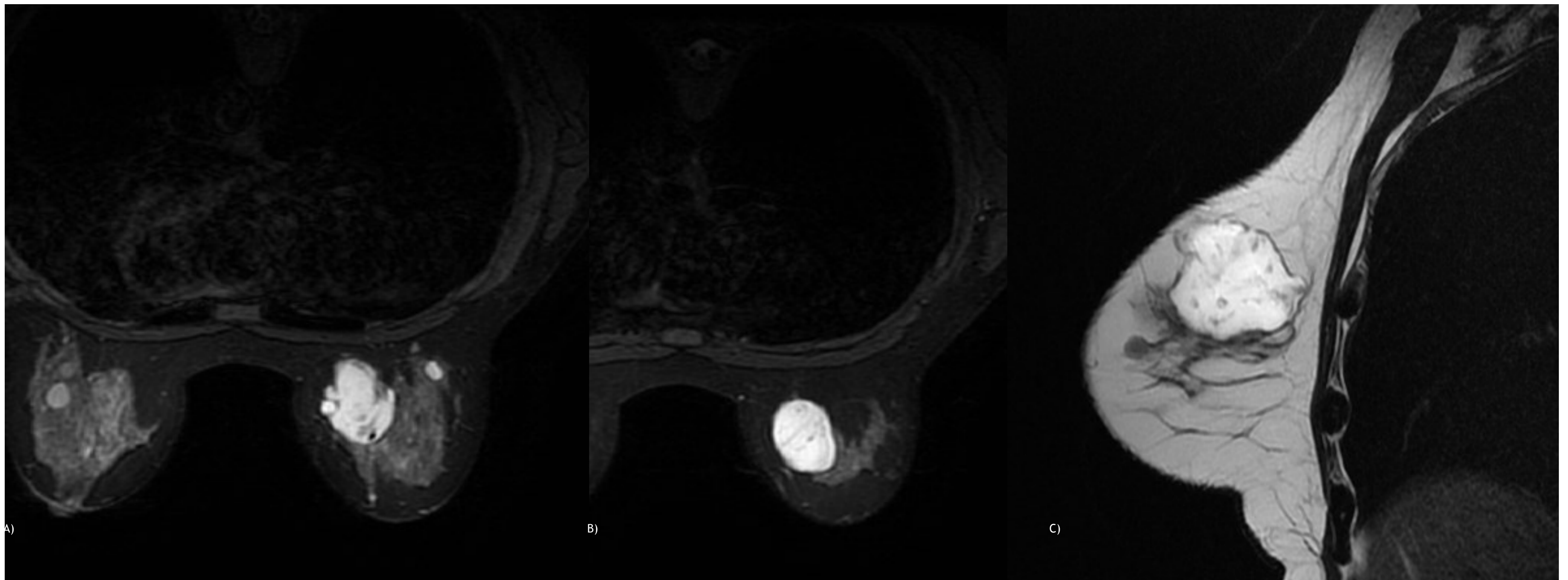


En la ecografía se suele ver una lesión isoecogénica con refuerzo acústico posterior. En el 30% de los casos se puede identificar componente sólido y quístico, y, en un tercio de los casos, es posible identificar flujo Doppler.



Ecografías de los mismos pacientes, en las que se observan áreas quísticas (A) y flujo en el estudio Doppler (B)

En RM se comporta como una masa hiperintensa en T2 debido a la naturaleza acuosa de la mucina (A-C). Presenta realce en anillo tras administración de contraste paramagnético intravenoso (E).



D) Ganglios axilares bilaterales

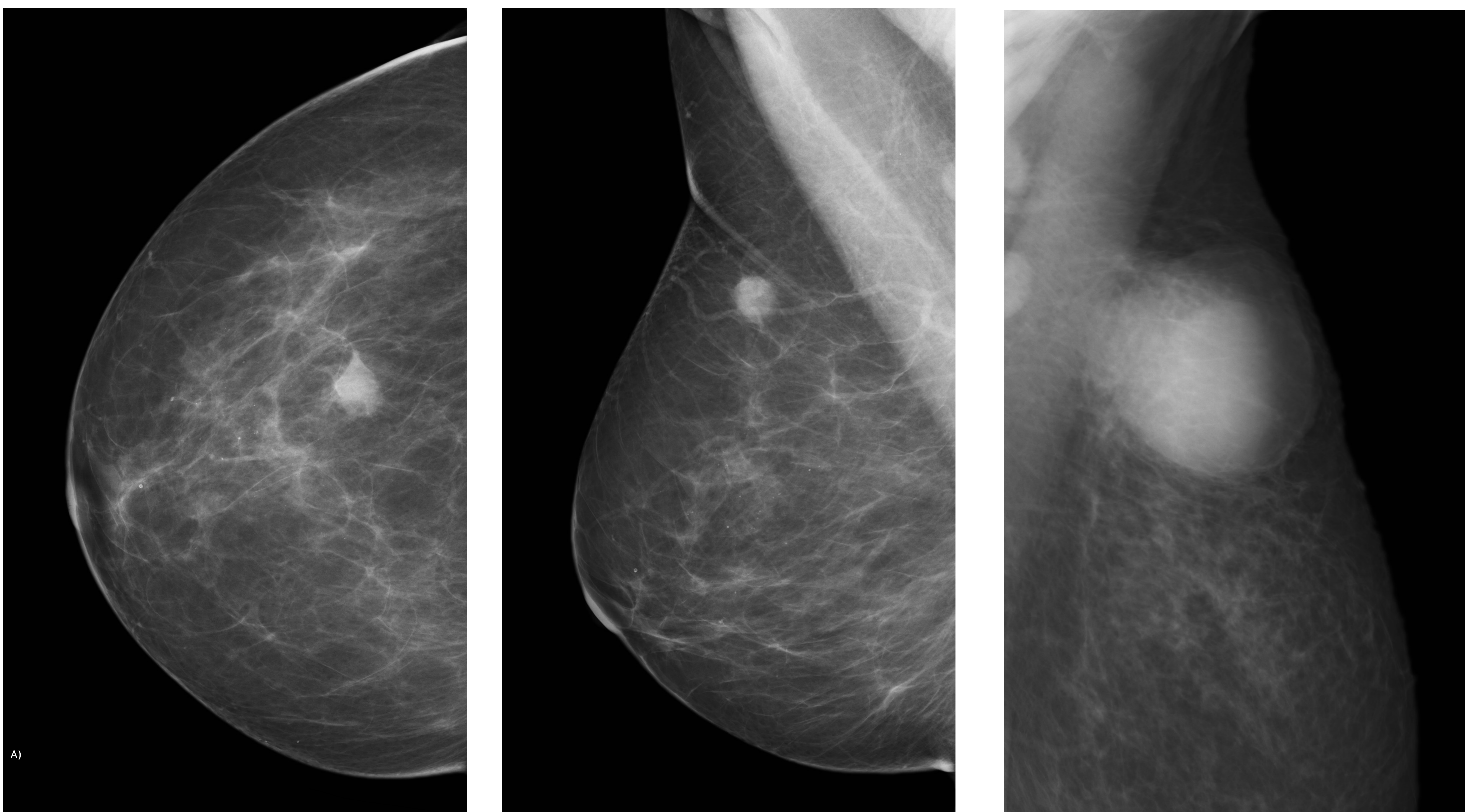


CARCINOMA MEDULAR

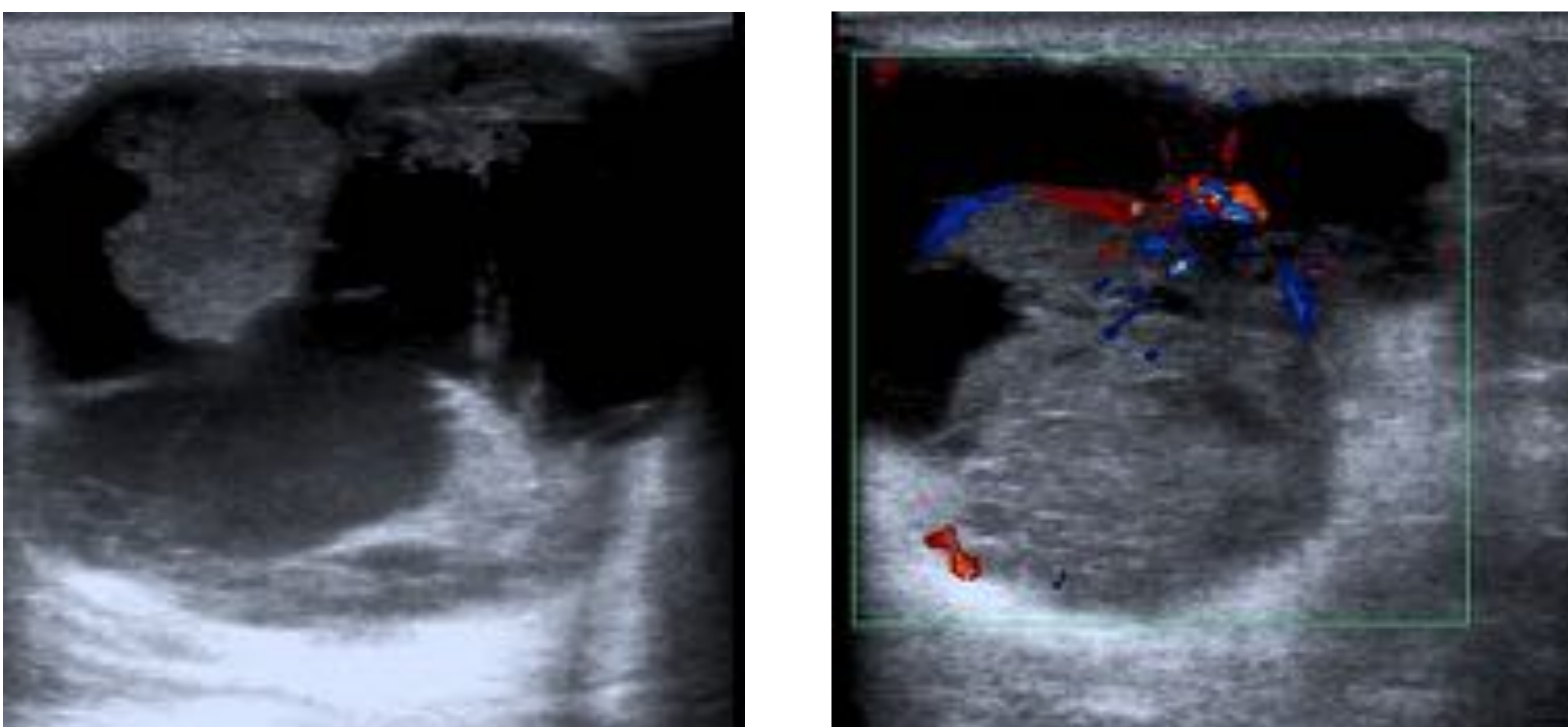
El carcinoma medular supone el 2% de todos los carcinomas primarios de mama. Se suele diagnosticar en pacientes jóvenes, y cursa como una masa palpable de rápido crecimiento, de consistencia blanda, y habitualmente con buen pronóstico.

Histopatológicamente se caracteriza por una proliferación sincitial con infiltración linfoide llamativa, similar al carcinoma ductal de tipo no específico.

En mamografía se observa un nódulo circunscrito, con morfología oval o redondeada, típicamente no calcificado. En algunos casos, la invasión linfoplasmocítica de la grasa circundante puede hacer que los márgenes estén mal definidos.



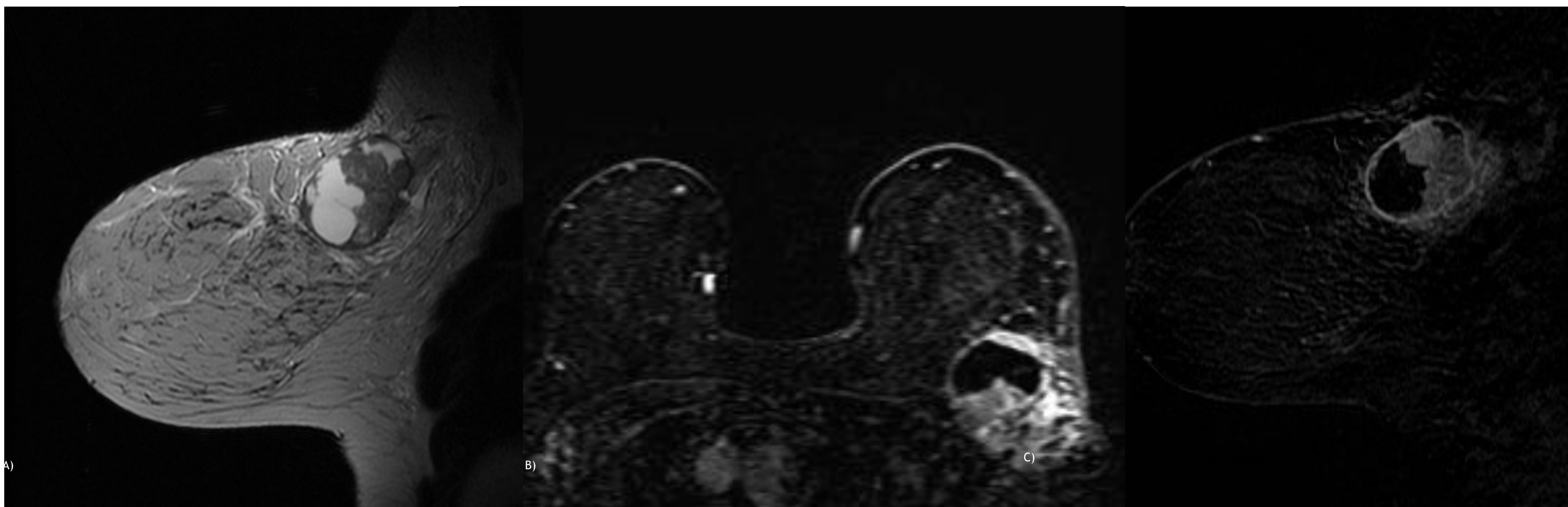
Ecográficamente se trata de lesiones hipoecoicas, de márgenes bien definidos y con refuerzo acústico posterior. Puede presentar flujo Doppler.



Ecografía del paciente B) del apartado anterior, en la que se ven áreas sólidas y quísticas, identificando flujo Doppler en las partes sólidas de la lesión.



La RM muestra áreas quísticas en las masas de gran tamaño, debido a la necrosis (A), y un realce periférico tras la administración de CIV (B y C). Las imágenes pertenecen al paciente anterior.

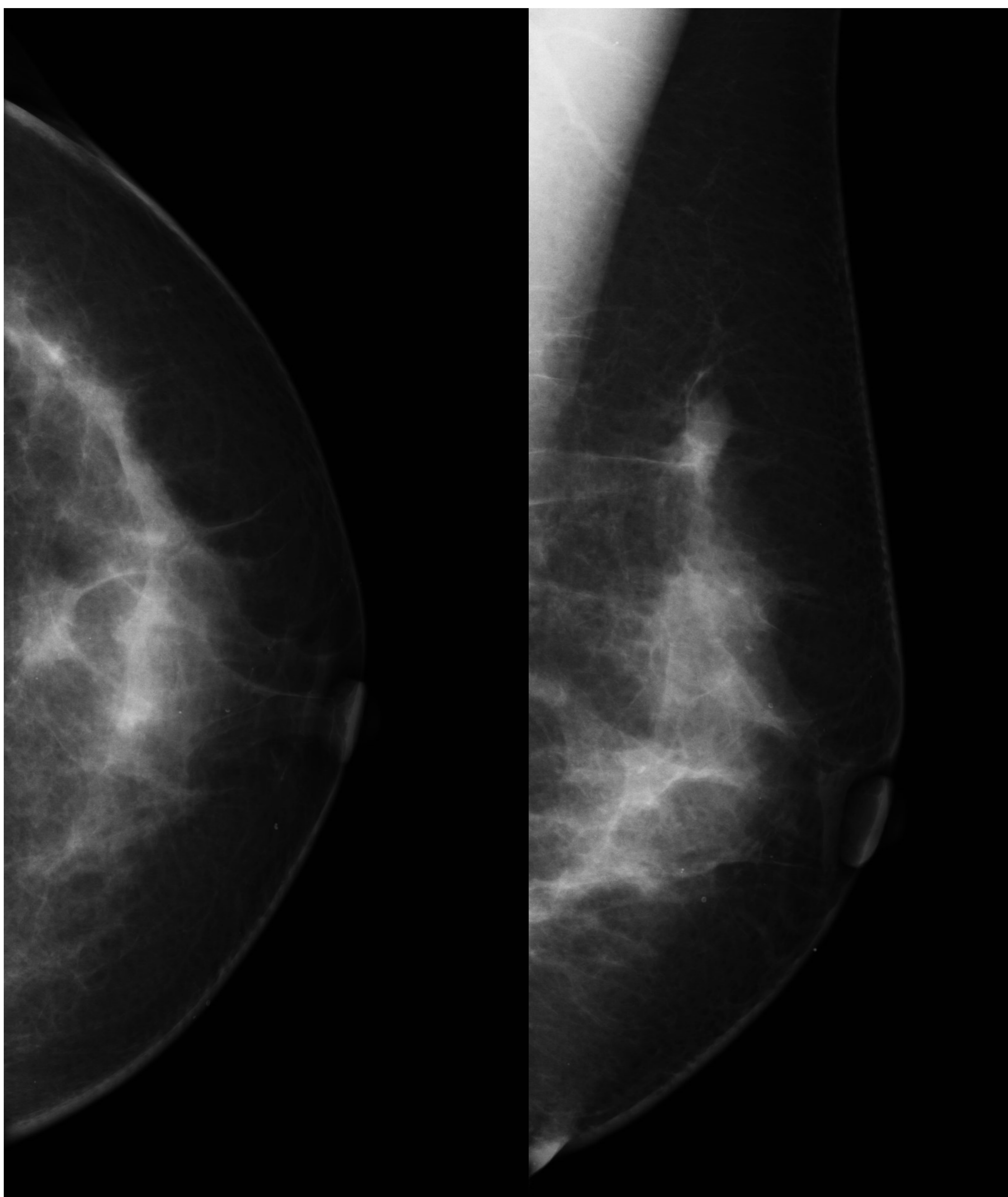


CACINOMA TUBULAR

Suponen el 1%–2% de todos los cánceres de la mama (2). Afecta a mujeres entre los 40 y 60 años de edad. Clínicamente se suele presentar como un nódulo de pequeño tamaño y lento crecimiento, no palpable, por lo que a menudo es detectado de forma incidental en mamografías de cribado, presentando un pronóstico excelente.

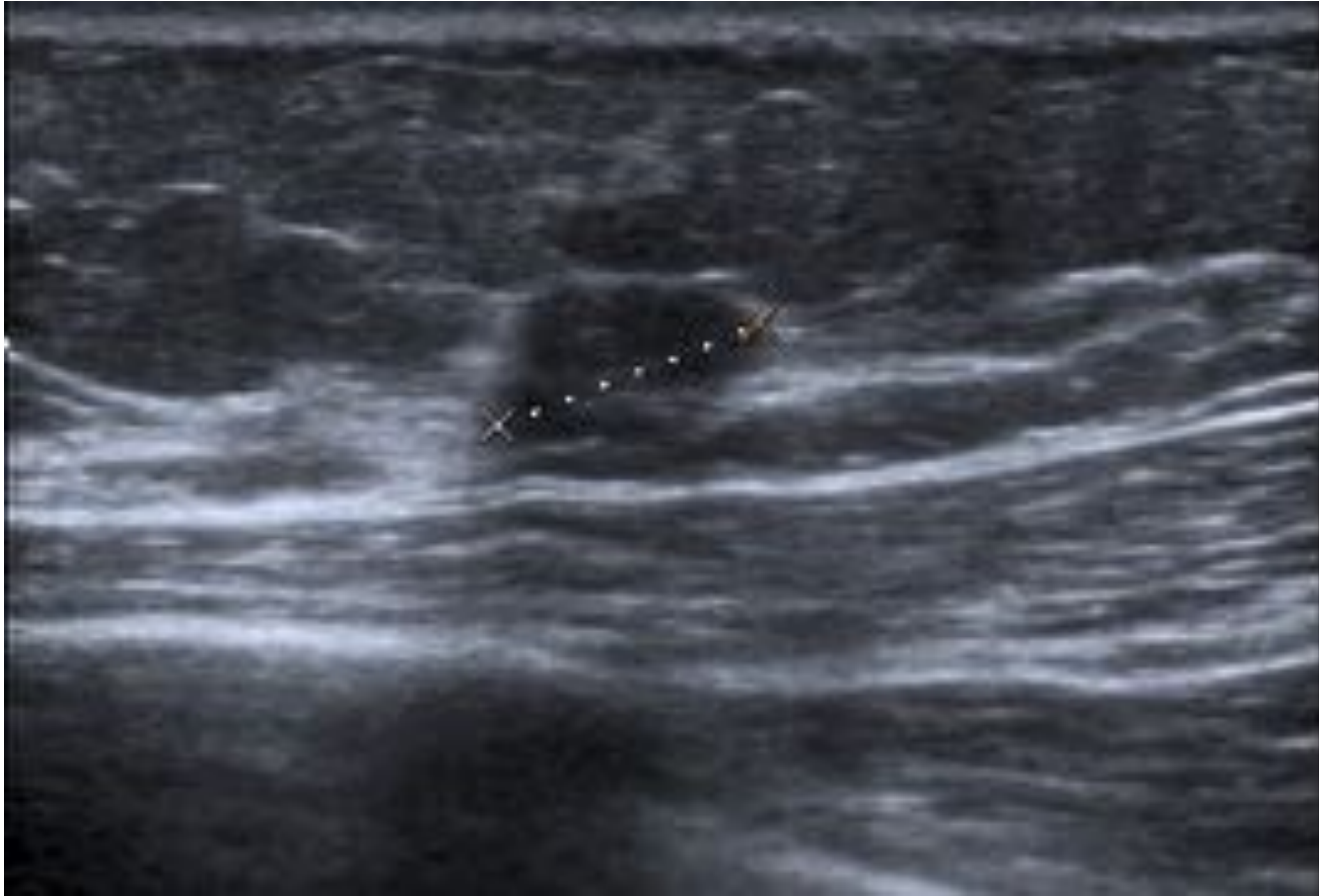
Se caracteriza por la proliferación de pequeños túbulos de epitelio ductal y un estroma desmoplásico. Para realizar el diagnóstico es necesario constatar un 75% de elementos ductales.

En la mamografía se suele identificar un nódulo irregular de pequeño tamaño (habitualmente menos de 10 mm), con bordes espiculados. Suele tener mayor densidad central y tejido graso en la periferia. Debido a la presencia de espículas de gran tamaño, puede confundirse con un carcinoma ductal infiltrante no tipo específico, o incluso con cicatrices radiales.

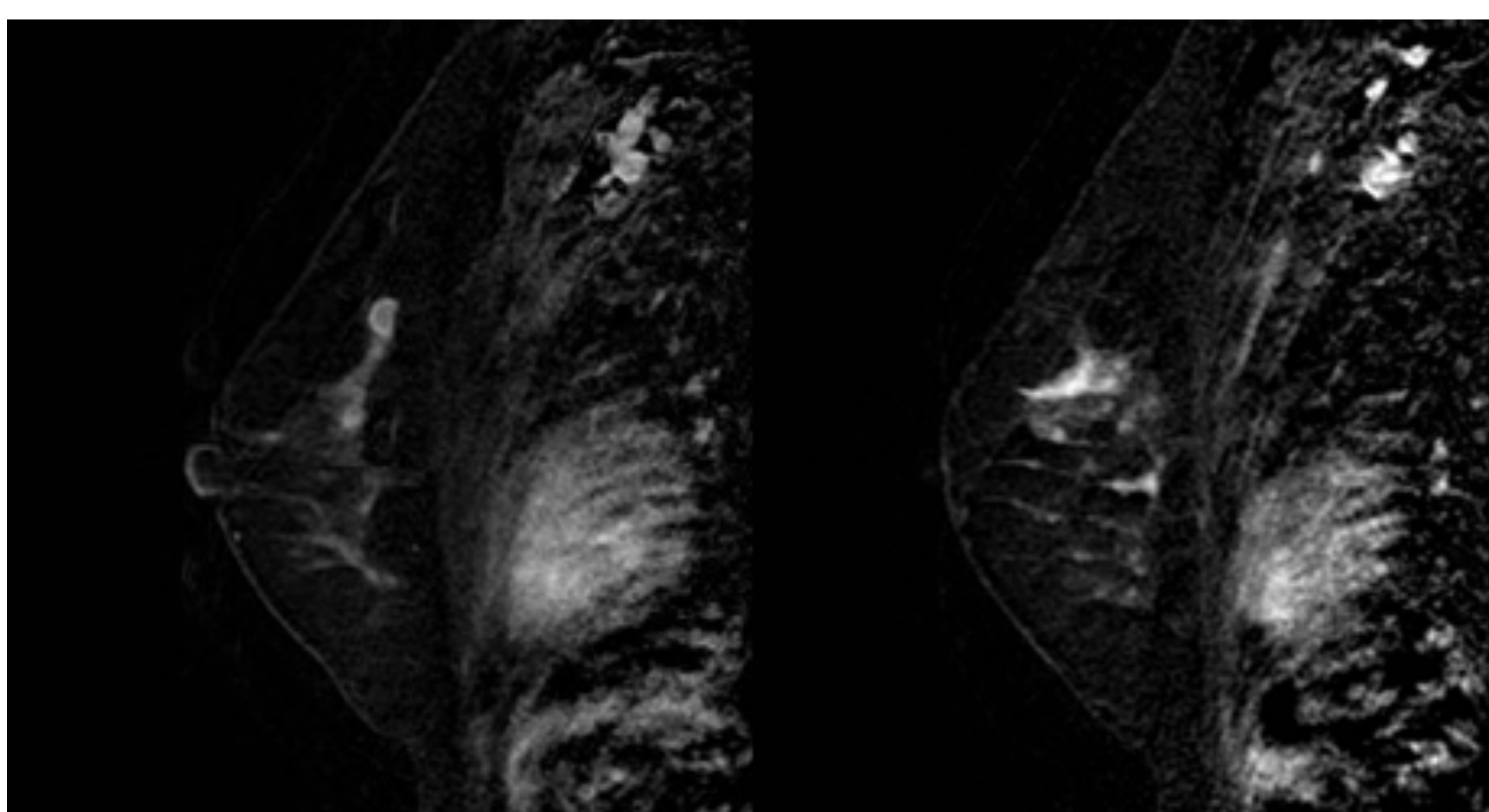
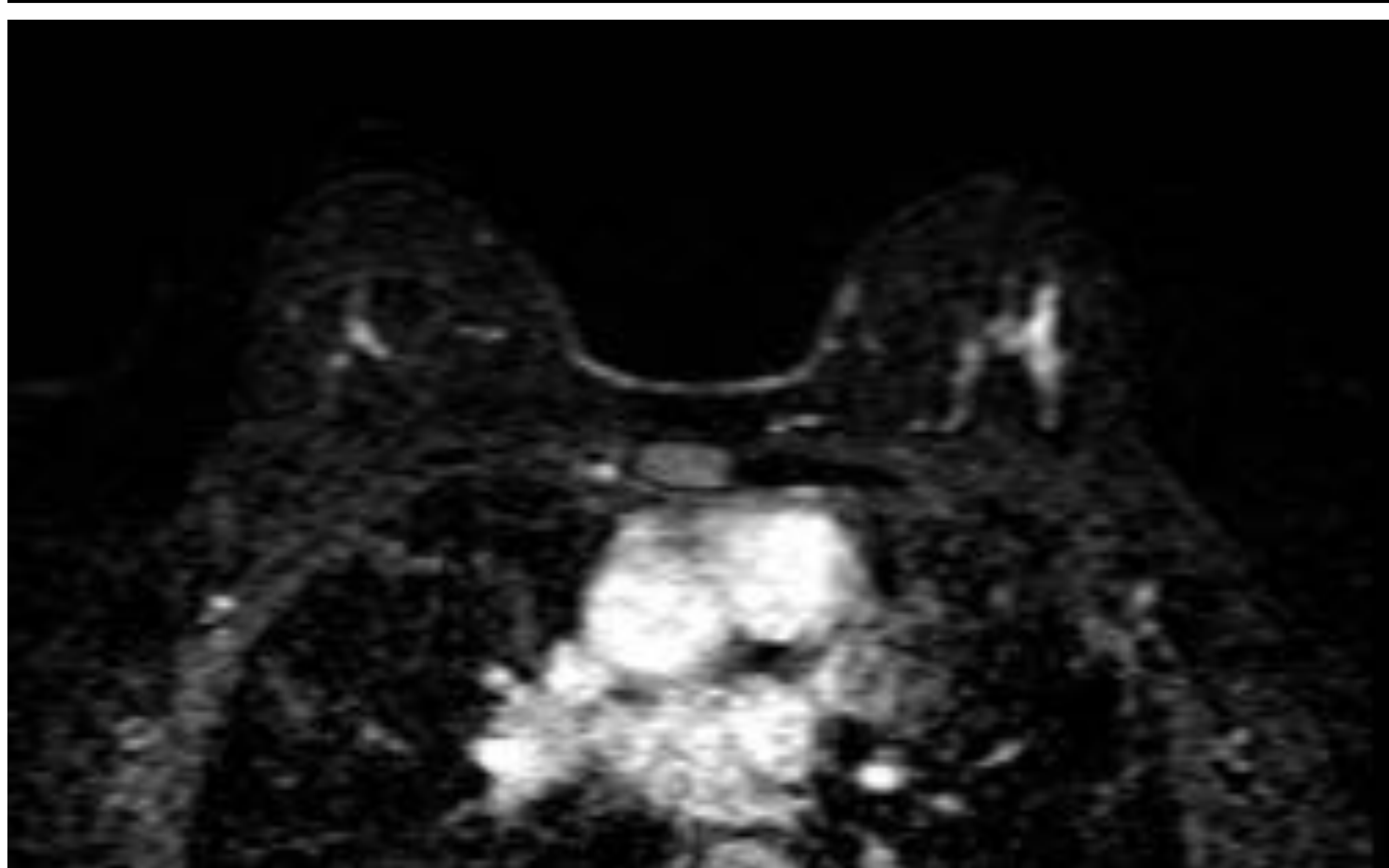
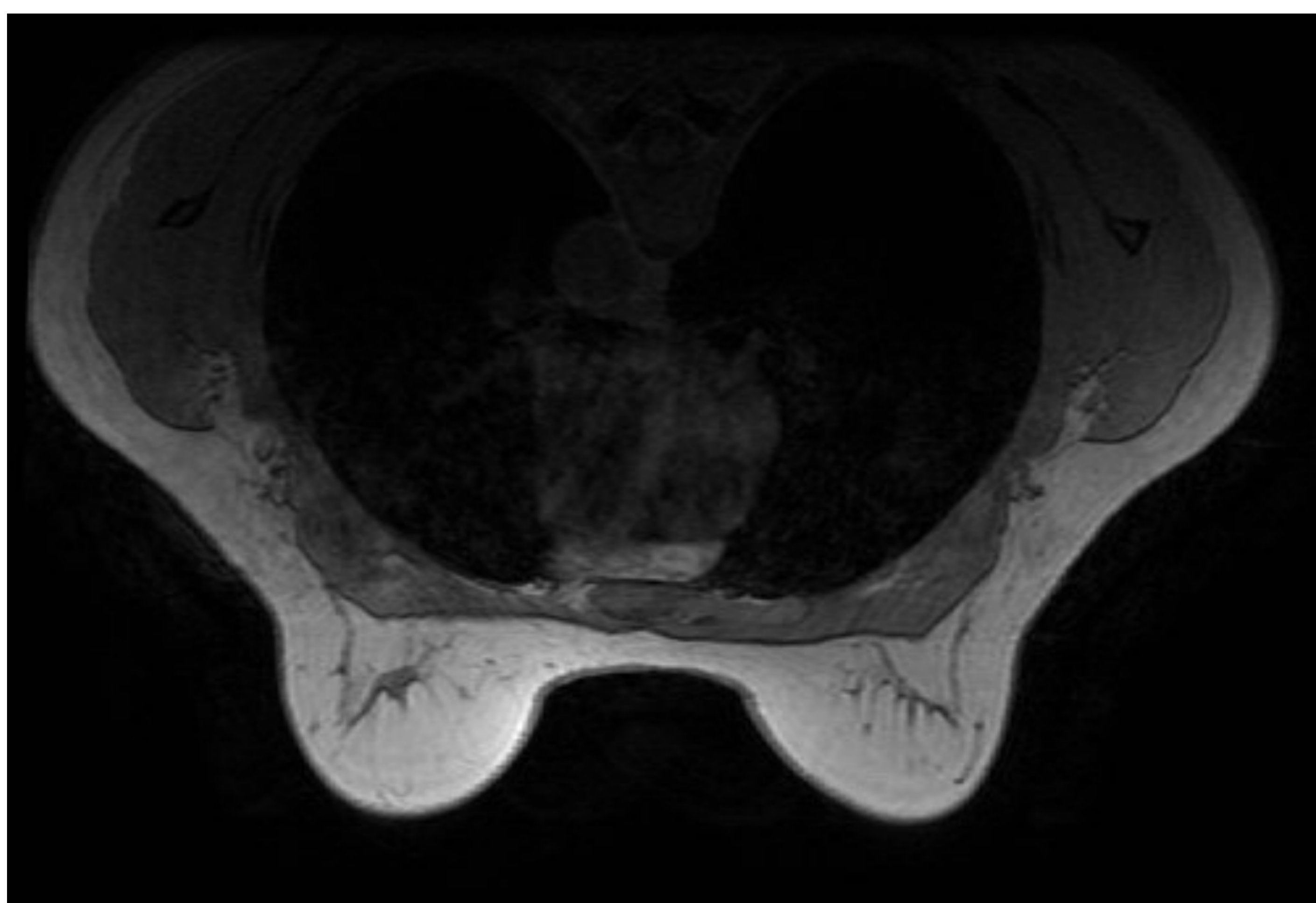




En la ecografía puede verse un nódulo irregular hipoecoico o un área de distorsión, habitualmente con sombra acústica posterior.



En RM se observa un nódulo irregular con realce heterogéneo.





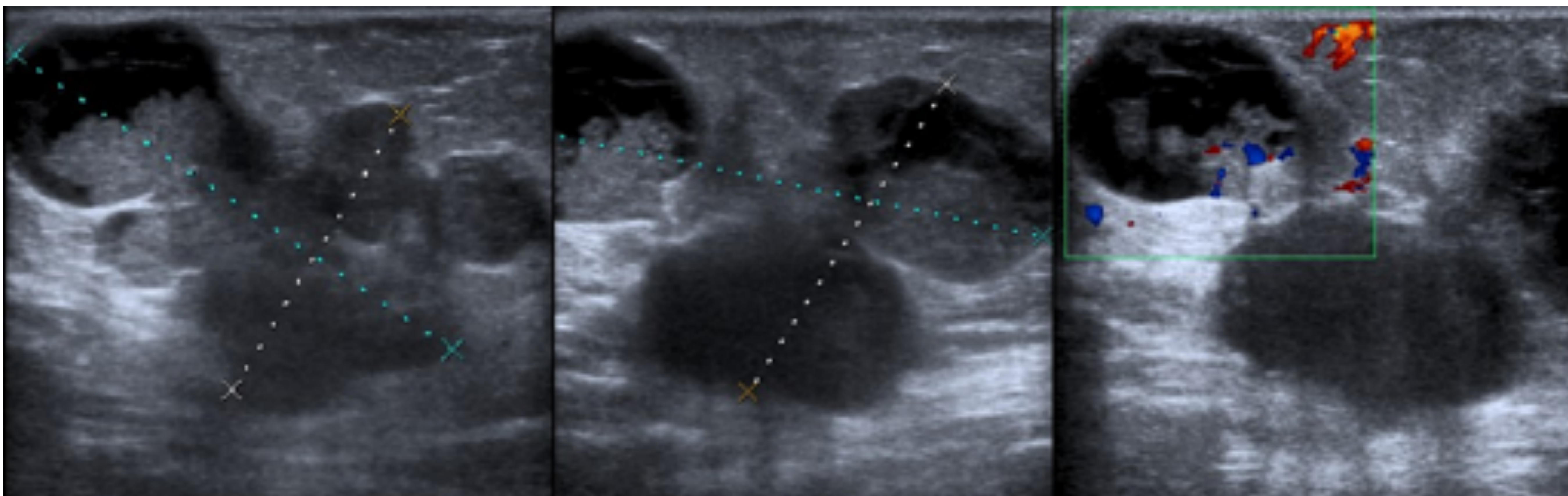
CARCINOMA PAPILAR

1%–2% de todos los carcinomas mamarios (2). Se suele diagnosticar a partir de los 60 años de edad. Se puede manifestar como una masa retroareolar o únicamente telorragia. Se trata de un tumor de crecimiento lento, que no suele dar metástasis ganglionares axilares, por lo que presenta mejor pronóstico que otras variantes más frecuentes de cáncer de mama.

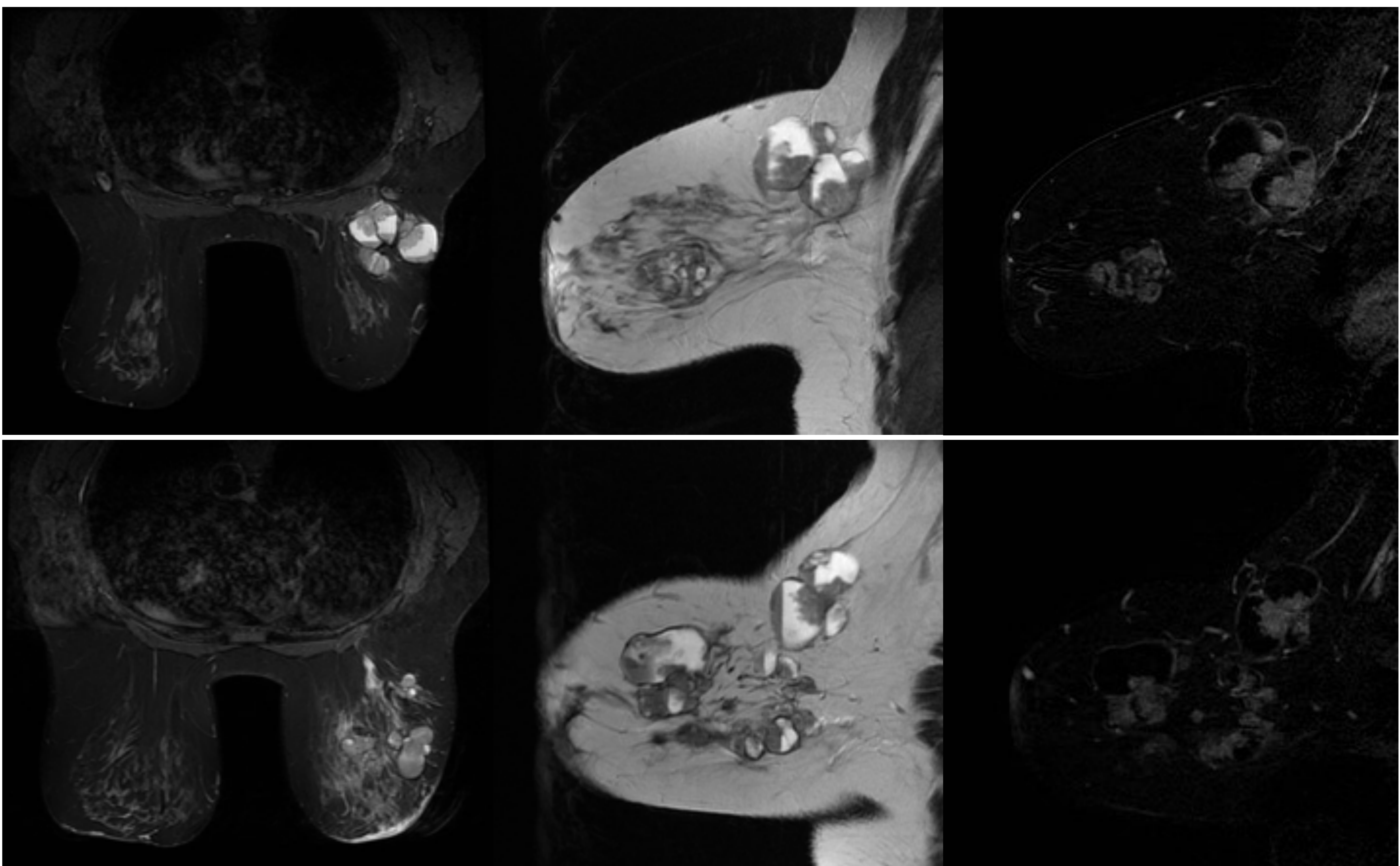
La AP muestra un core fibrovascular con proliferación papilar que infiltra la pared de un ducto dilatado, dando lugar a una masa circunscrita. Estos hallazgos son comunes para las lesiones papilares benignas y los carcinomas papilares, pero éstos últimos carecen de una capa uniforme de células mioepiteliales. (2)

Los hallazgos mamográficos incluyen una o varias masas con morfología redondeada, oval o lobulada y con bordes parcialmente mal definidos, que pueden presentar microcalcificaciones amorfas o pleomórficas.

En ecografía se suelen presentar como lesiones sólidas circunscritas o como lesiones complejas con áreas quísticas, que pueden presentar un polo sólido, habitualmente con flujo en el estudio Doppler.



En la resonancia magnética se puede ver una lesión sólidoquística con realce nodular o heterogéneo. También es posible identificar un componente hemorrágico.





ESTIRPE MESENQUIMAL

Son tumores que se originan del tejido conectivo de la mama, e incluyen tumores fibrovasculares, y de los vasos sanguíneos y linfáticos.

FILODES

El tumor Filodes supone menos del 1% de todos los cánceres de la mama (2). La edad media de presentación son los 45 años.

A menudo se trata de una lesión circunscrita, que se origina del estroma periductal y se compone de tejido conectivo y epitelial, con un patrón de crecimiento intracanalicular.

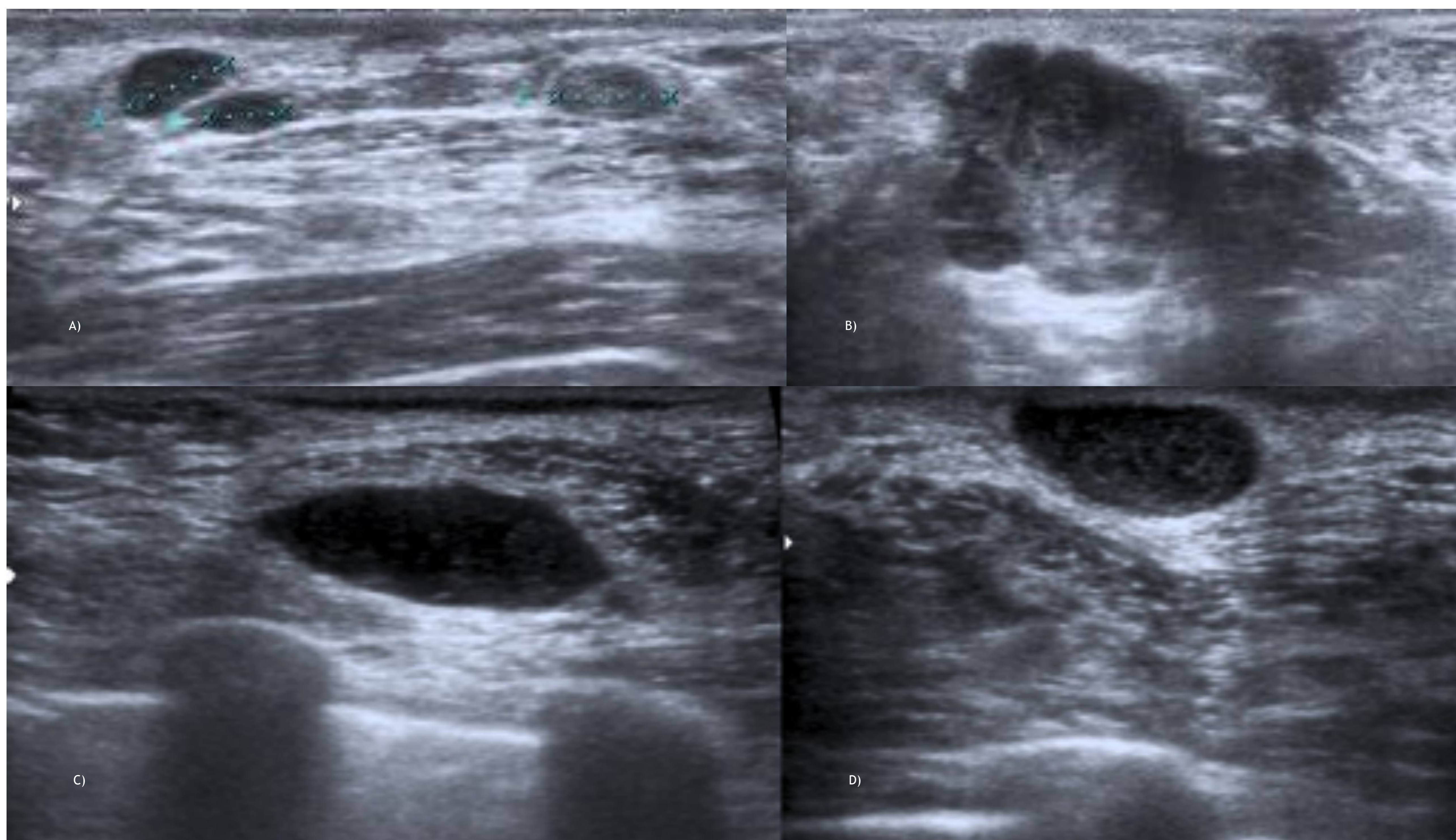
Se puede clasificar en benigno, borderline y maligno, basándose en el grado de atipia, la actividad mitótica y la infiltración de los márgenes.

El tumor Filodes maligno presenta pleomorfismo celular, contiene estroma sarcomatoso y posee márgenes infiltrativos. Pueden aparecer de novo o desarrollarse sobre un fibroadenoma preexistente.

Clínicamente es típica la aparición de una masa palpable de rápido crecimiento, de consistencia dura y no dolorosa. Son frecuentes las metástasis hematógenas pulmonares y óseas, por lo que el pronóstico es malo.

En la MG se puede ver una gran masa de morfología variable, habitualmente con bordes mal definidos.

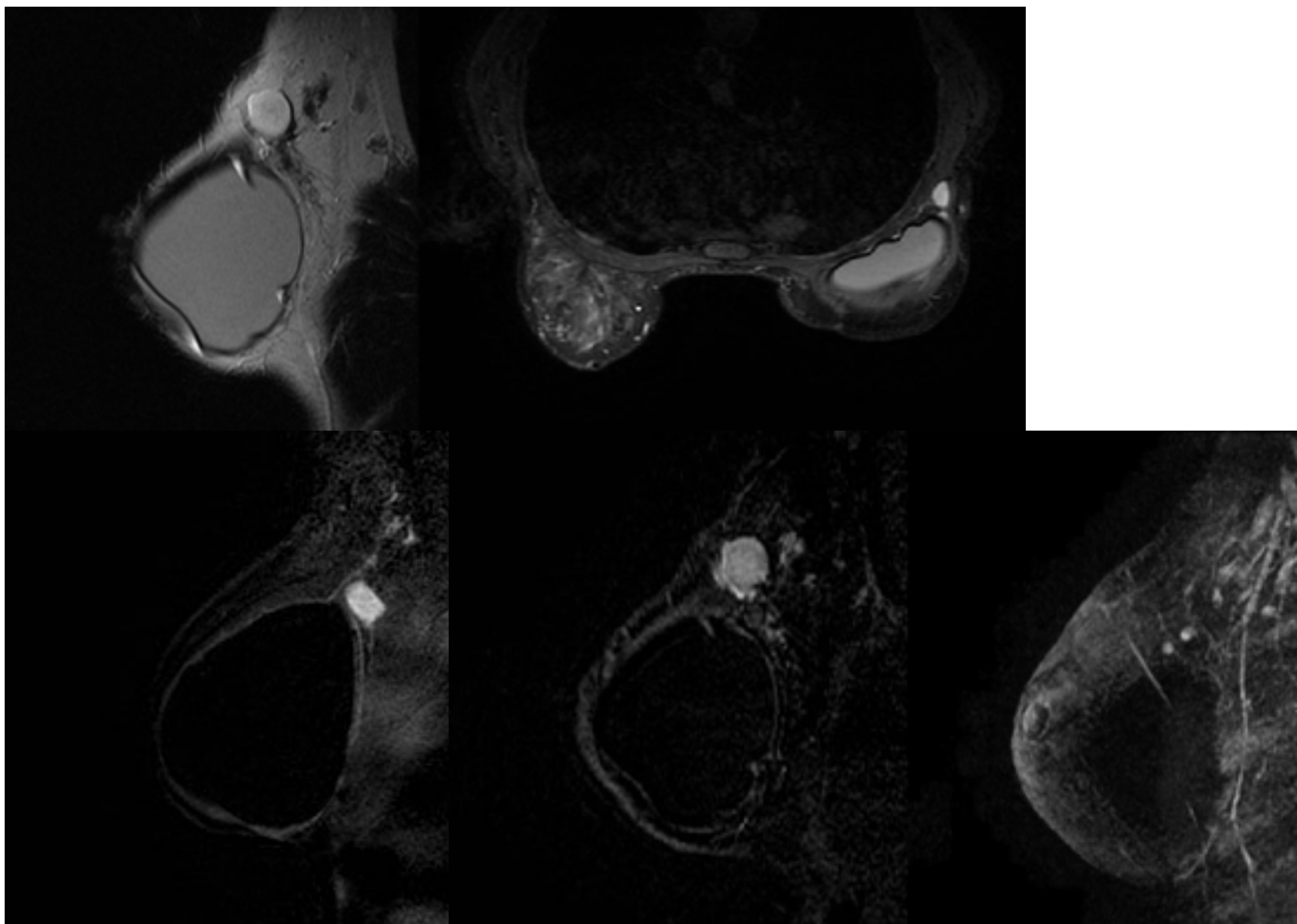
Ecográficamente se caracteriza por ser un tumor heterogéneo con áreas quísticas. Los bordes pueden ser microlobulados o mal definidos, con sombra acústica variable. En muchas ocasiones resulta indistinguible de un adenoma tanto en la mamografía como en el estudio ecográfico.



Múltiples recidivas de tumor Filodes maligno en el lecho de mastectomía. Se trata de lesiones hipoeoicas, de morfología ovalada (A, C, D) o polilobulada (B), con refuerzo acústico.



En la RM podemos encontrar hiper o hipointensidad de señal en las secuencias potenciadas en T2 (fila superior). Los cambios quísticos y bordes irregulares sugieren mayor agresividad de la lesión.



En muchos casos no es posible diferenciar las lesiones benignas o borderline de las malignas mediante las técnicas de imagen, por lo que se necesita la confirmación histológica mediante BAG. El diagnóstico definitivo se basa en el estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica.

SARCOMA DE LA MAMA

Los sarcomas de mama son un grupo de tumores poco frecuentes que se originan del tejido conectivo de la mama. Representan menos de un 1% de todas las neoplasias de mama, y menos del 5% de todos los sarcomas de partes blandas.

Existen formas primarias y secundarias, de manera que las formas primarias presentan predisposición genética y se suelen ver en pacientes jóvenes, mientras que las formas secundarias se suelen asociar a antecedente de radioterapia o linfedema crónico, apareciendo típicamente en pacientes mayores de 50 años.

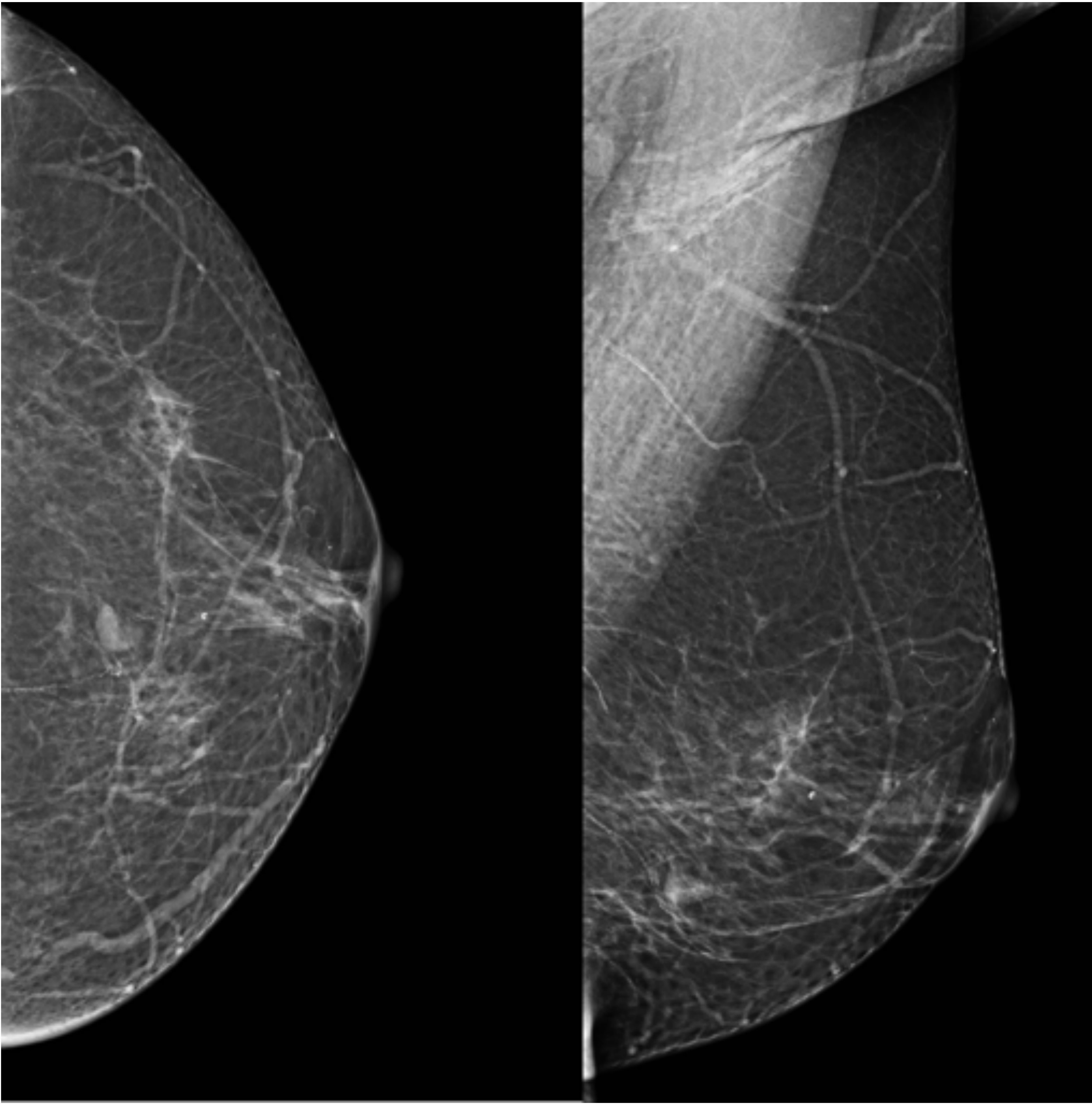
Los subtipos histológicos incluyen el hemangiosarcoma (el más frecuente), fibrosarcoma, histiocitoma fibroso maligno, liposarcoma, rabdomyosarcoma, leiomyosarcoma, schwannoma maligno, condrosarcoma y el sarcoma osteogénico.

Los sarcomas se presentan clínicamente como una masa indolora, que puede crecer hasta hacerse de gran tamaño. A veces pueden presentarse como masas lobuladas de consistencia firme, similar al Filodes maligno. Pueden cursar con dolor hasta en un tercio de los casos.

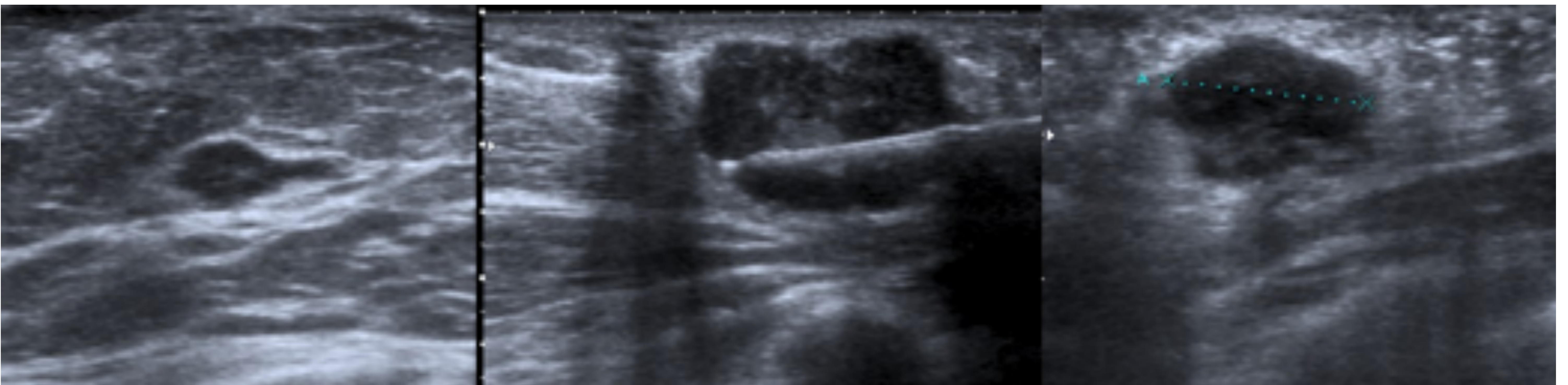
Sarcomas present as a painless lump, which may grow to a very large size. El pronóstico depende del tamaño del tumor y del grado histológico. La diseminación hematológica es frecuente en estas neoplasias, habitualmente con afectación pulmonar, mientras que las metástasis ganglionares axilares son poco frecuentes. El leiomyosarcoma de mama presenta un mejor pronóstico que otros subtipos histológicos.



Los hallazgos mamográficos son inespecíficos, pudiendo encontrar una masa mal definida, típicamente sin calcificaciones, o un área de asimetría focal del parénquima.



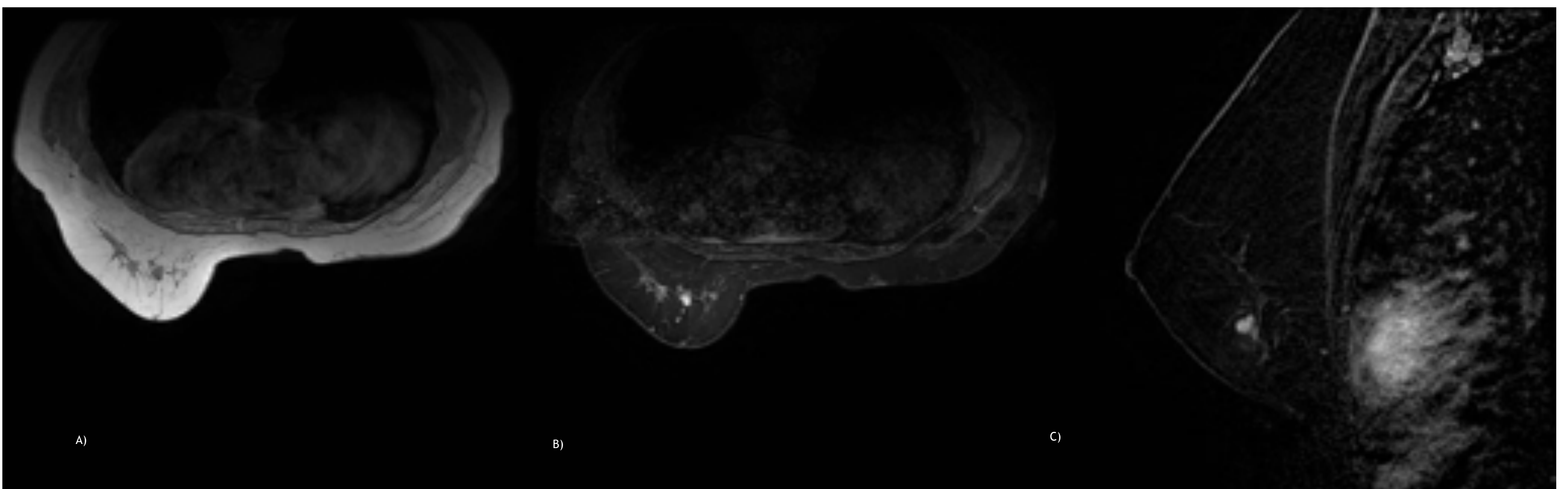
Ecográficamente suelen presentarse como masas hipoecoicas, con alteración de la ecoestructura mamaria.



En RM, los sarcomas son lesiones heterogéneas, con hipointensidad de señal en las secuencias potenciadas en T1 (A) y típicamente hiperintensas en las secuencias potenciadas en T2 (B). En las lesiones de alto grado puede identificarse áreas hiperintensas en T1, que corresponden a zonas de hemorragia o lagos venosos.

El tipo de realce (C) depende del grado tumoral:

- los sarcomas de bajo grado presentan un realce progresivo.
- los sarcomas de alto grado presentan un realce intenso y precoz, con lavado en fases tardías.





METÁSTASIS MAMARIAS

Las metástasis en la mama suponen un entre un 0.5% y un 2% de los carcinomas (1).

Las lesiones secundarias tienden a aparecer en el cuadrante superoexterno de la mama, localizadas en planos superficiales, por lo que suelen ser palpables. Las metástasis mamarias tienen mayor tendencia a aparecer como lesiones múltiples y bilaterales que las neoplasias primarias.

Algunas neoplasias extramamarias que típicamente metastatizan en la mama son los sarcomas de partes blandas y los linfomas, así como los carcinomas pulmonares, de ovario, los carcinomas de cabeza y cuello y los carcinomas de células renales.

En la mamografía se pueden ver lesiones redondeadas u ovaladas, con bordes aparentemente circunscritos, que en las proyecciones realizadas con compresión de la mama aparecen mal definidos.

En ecografía suelen ser lesiones hipoecoicas, relativamente circunscritas (A y B) aunque al comprimir muestran bordes peor definidos. Habitualmente existe afectación adenopática axilar.

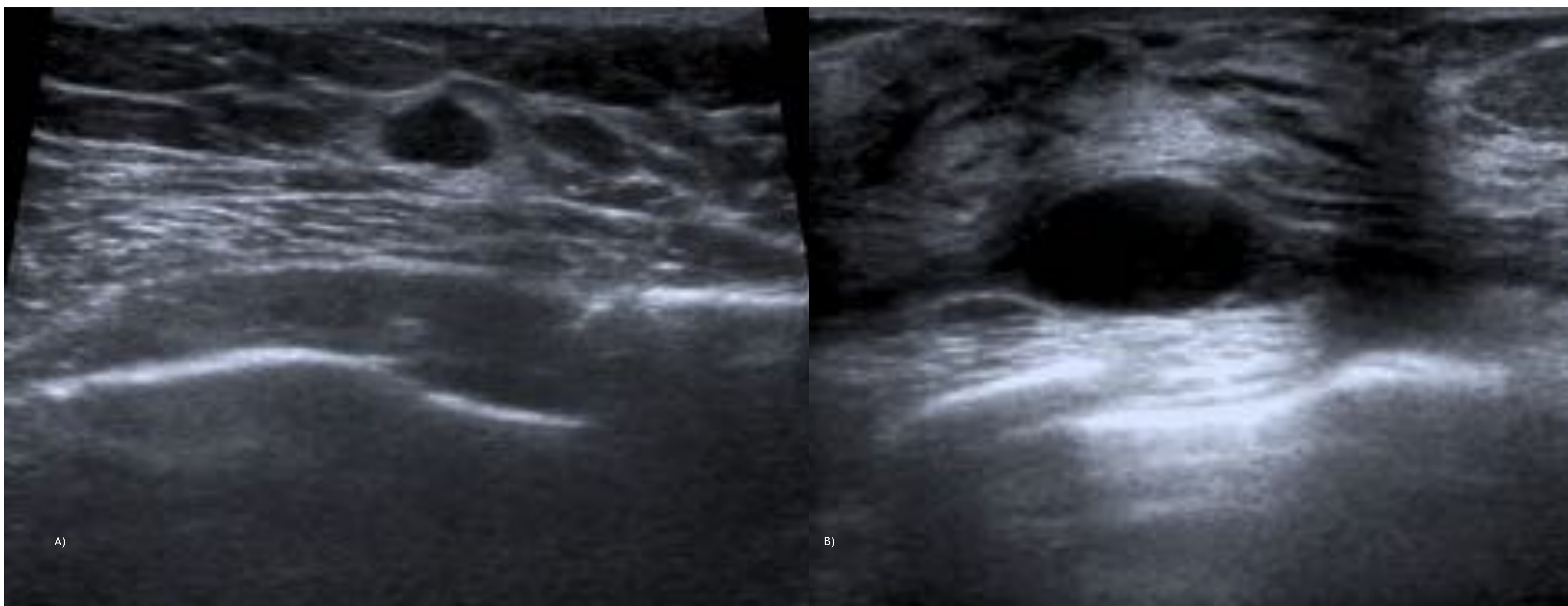


Imagen de TC de una metástasis de carcinoma de células renales (correspondiente a la ecografía de la imagen A), que muestra una lesión hipervascular en CSI de la mama derecha.



NEOPLASIAS HEMATOPOYÉTICAS Y DE ESTIRPE LINFOIDE

LINFOMA MAMARIO

El linfoma primario de mama se refiere al linfoma desarrollado en la mama sin presencia de linfoma extramamario ni enfermedad diseminada asociada. Supone el 0.1%-0.5% de todas las neoplasias mamarias y únicamente el 0.5% de todos los linfomas.

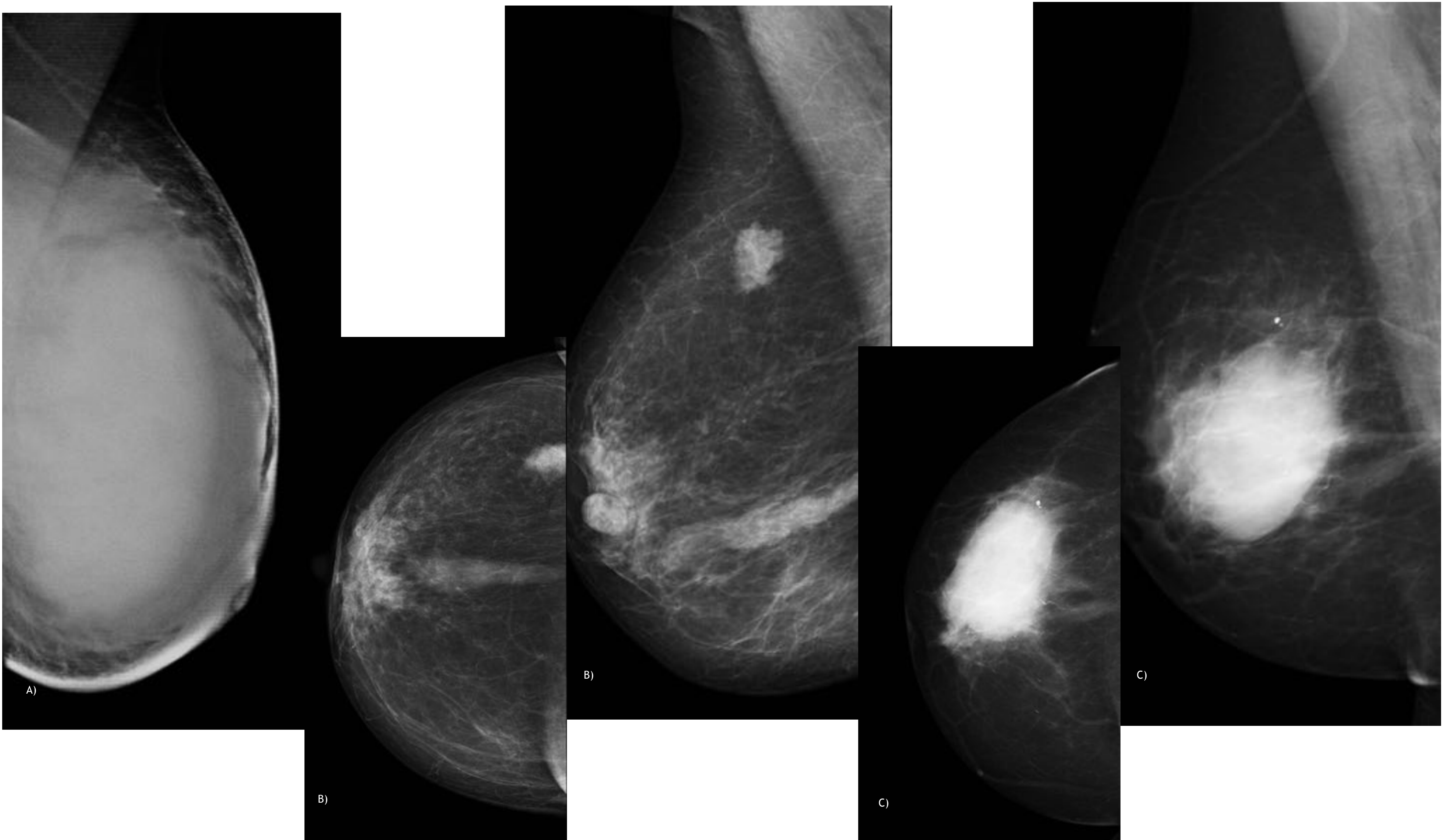
La afectación linfomatosa secundaria de la mama es más frecuente que los linfomas primarios de mama. En la mama, los linfomas no honking son los más frecuentes, predominantemente linfomas de células B, siendo el subtipo más frecuente el linfoma histiocítico.

Para poder realizar el diagnóstico de linfoma primario es necesario:

- material suficiente para el estudio histológico (habitualmente se realiza biopsia con aguja gruesa), con la presencia de tejido mamario e infiltrado linfoide.
- excluir la posibilidad de enfermedad diseminada (la afectación ganglionar axilar no se incluye), y que no exista diagnóstico previo de linfoma extramamario.

Clínicamente se trata de masas indoloras de rápido crecimiento, con un pronóstico intermedio.

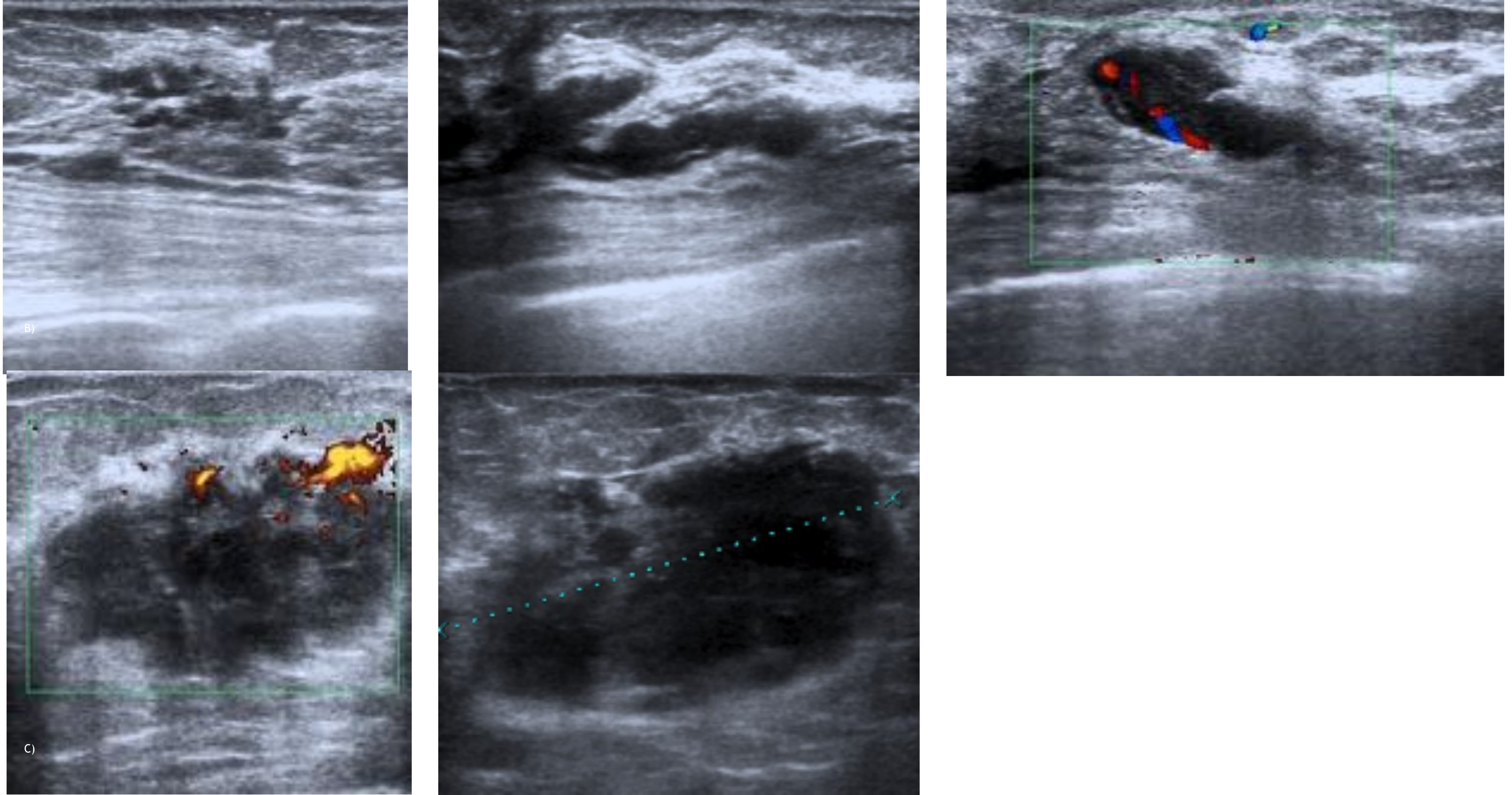
En la MG, el linfoma mamario se puede manifestar como una o varias masas de morfología esférica u ovoidea, o como un aumento difuso de la densidad del parénquima mamario con engrosamiento cutáneo.



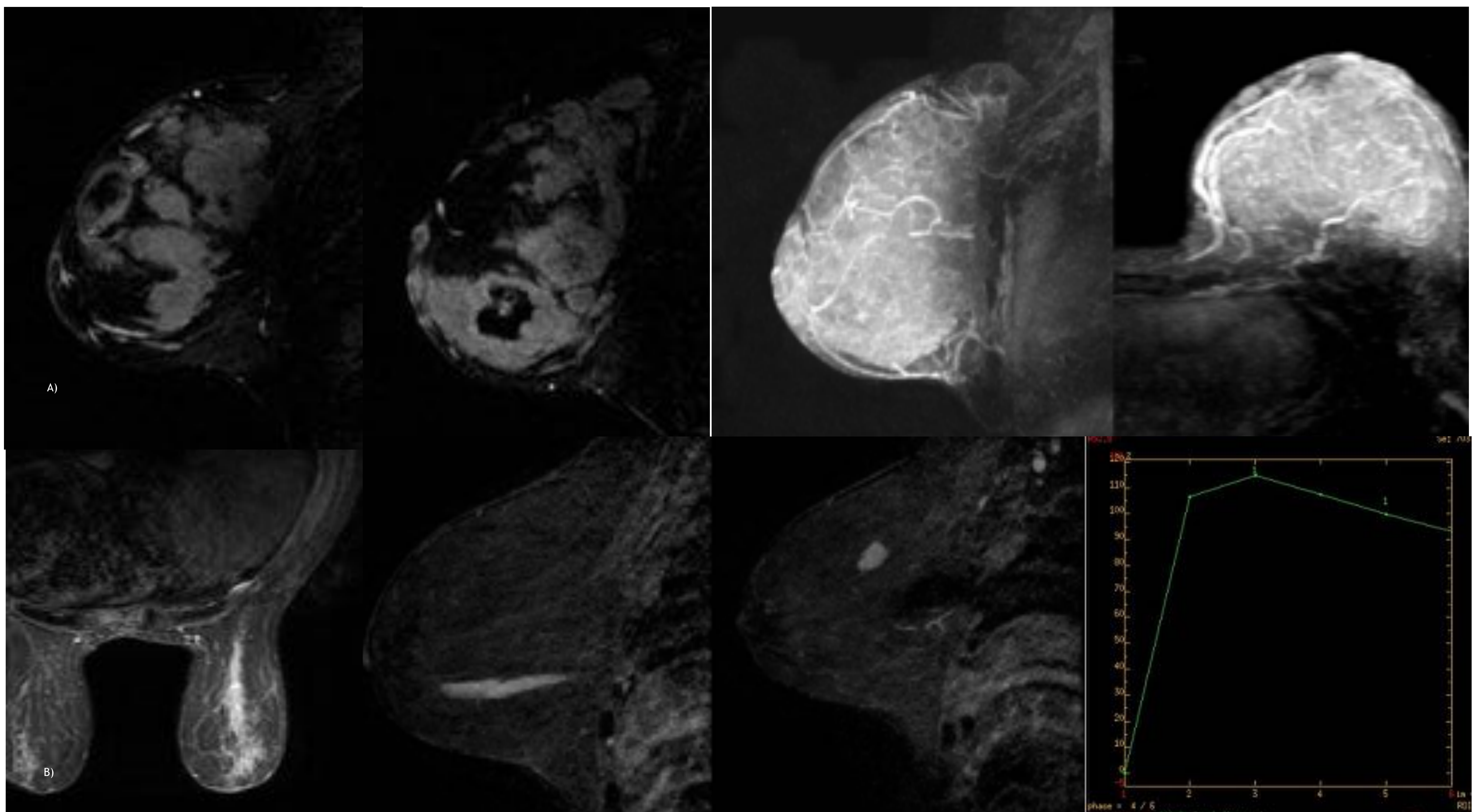
- A) Aumento de densidad difuso y engrosamiento cutáneo (linfoma B difuso de células grandes).
 B) Nódulo denso microlobulado en CSE y engrosamiento de un ducto retroareolar con contenido denso en su interior (linfoma del manto).
 C) Masa densa de bordes mal definidos en cuadrantes externos de la mama derecha (LNH de células B).



El estudio ecográfico muestra una masa hipoeoica o de ecogenicidad heterogénea, con márgenes circunscritos o irregulares, que característicamente presenta refuerzo acústico posterior y un borde ecogénico.
Es frecuente la afectación adenopática axilar bilateral.



En resonancia magnética, suelen ser masas con márgenes irregulares o espiculados, probablemente debido a la reacción desmoplásica. Tras la administración de contraste intravenoso suelen presentar curvas cinéticas tipo II o III, más frecuentemente tipo II.



Valores bajos en el mapa ADC pueden sugerir el diagnóstico.

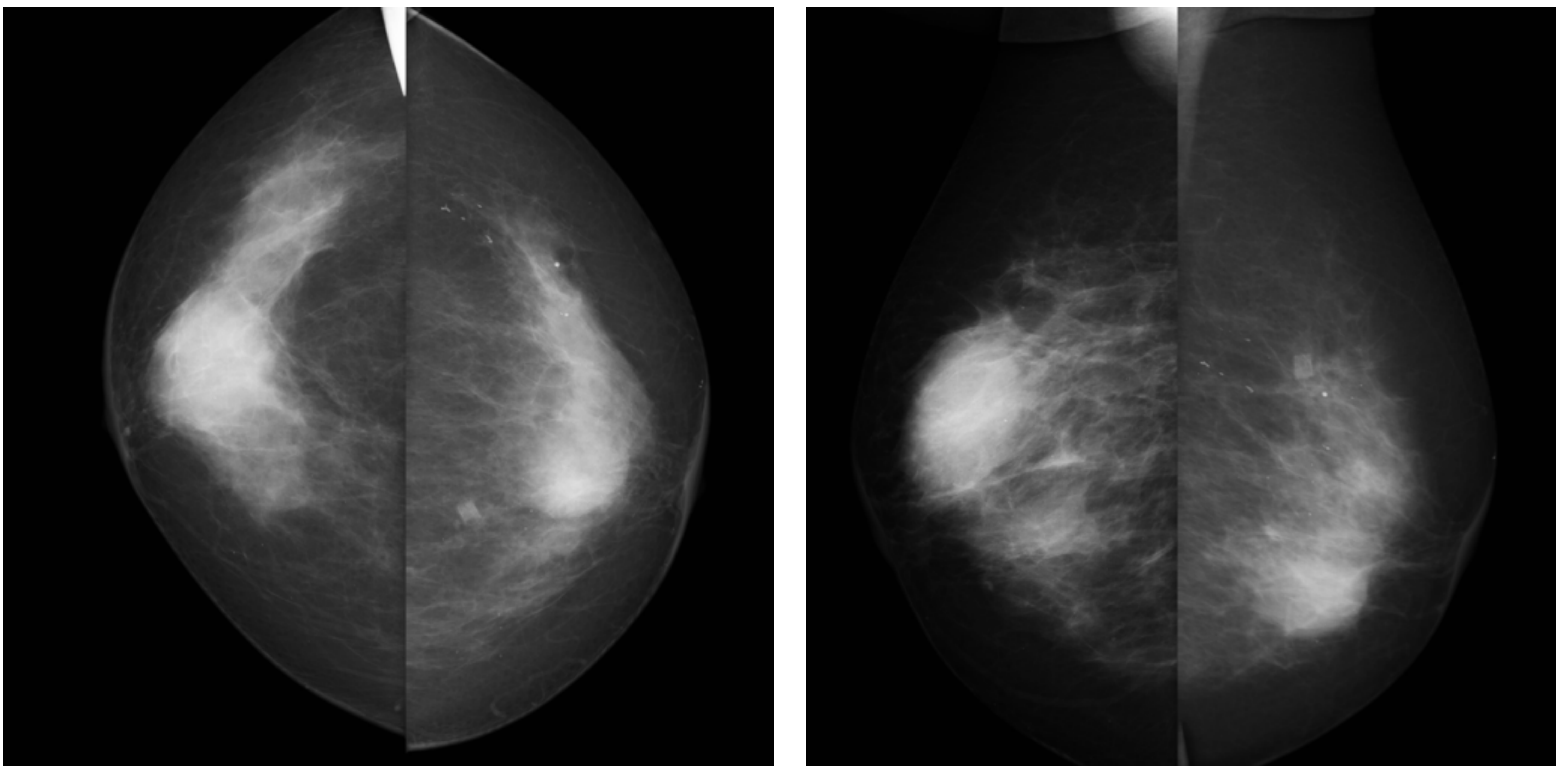


PLASMOCITOMA

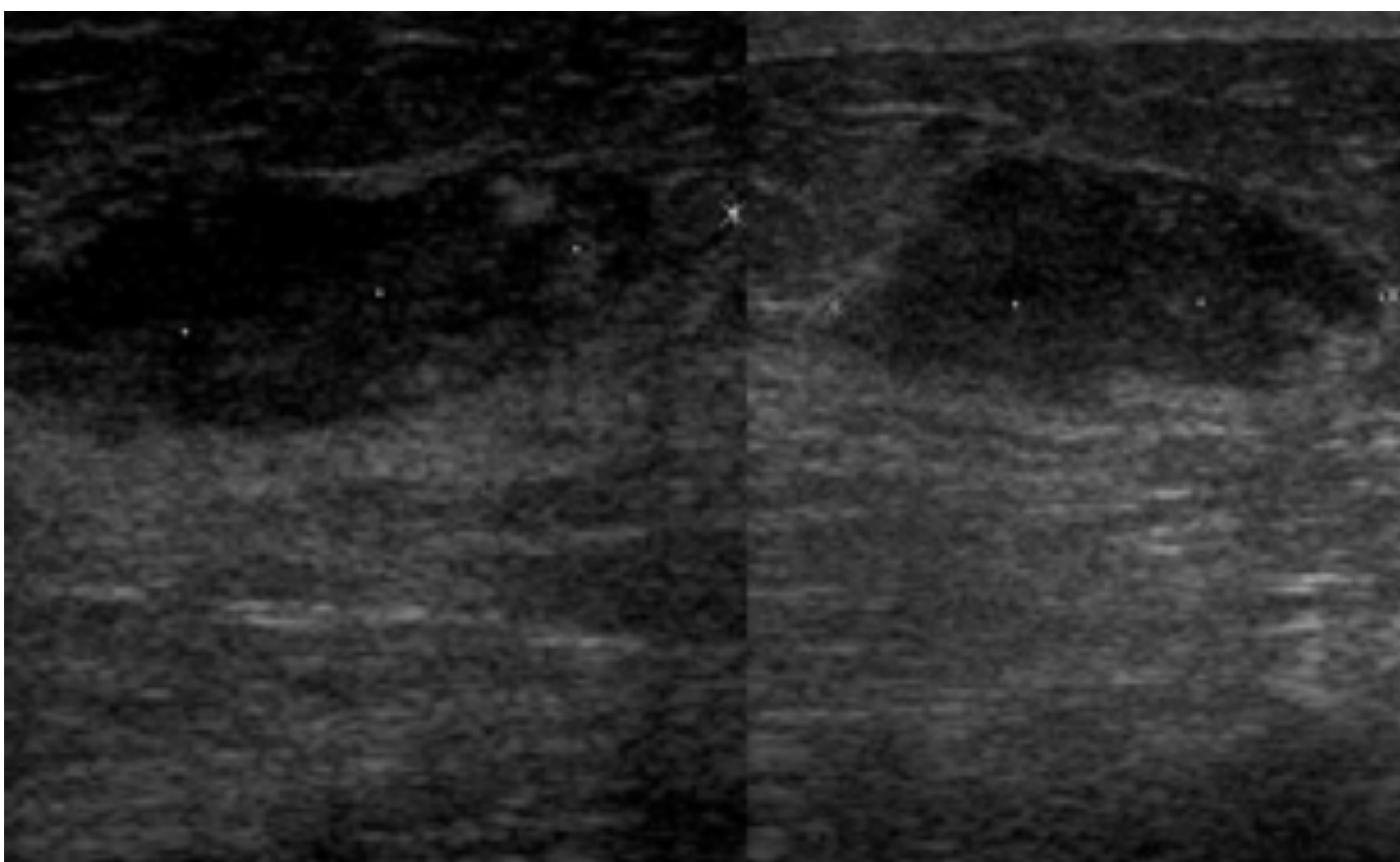
El plasmocitoma mamario es una entidad muy rara. La edad media al diagnóstico es en la sexta década de la vida. Puede presentarse de forma primaria o como afectación secundaria en un mieloma múltiples diseminado, siendo esta última la forma de presentación más habitual.

En la mamografía se puede manifestar como una masa única o múltiples masas, o bien como una afectación difusa del tejido mamario. Las masas suelen presentar morfología oval o redondeada, de manera similar a cualquier afectación metastática, y los bordes pueden ser circunscritos, oscurecidos (como en estas imágenes) o indiferentes.

Típicamente no presentan espículas ni microcalcificaciones. Otra forma de presentación es una asimetría focal mal definida o, muy raramente, como una masa parcialmente espiculada. En ocasiones estas lesiones pueden presentar signo del halo parcial.



En ecografía pueden ser lesiones bien o mal definidas, habitualmente redondeadas, hipoecoicas y con refuerzo o sombra acústica. También pueden verse como lesiones hipoecoicas con borde hiperecogénico.



En la RM se comportan como tumores hipervasculares y presentan intensidad de señal intermedia en T1 e hipointensidad de señal en T2.

**Conclusiones:**

El diagnóstico de las variantes poco frecuentes de cáncer de mama supone un reto para el radiólogo, ya que estas entidades pueden presentar características radiológicas de benignidad de forma frecuente.

Las características de imagen de cada subtipo se superponen con las de otros tipos de cáncer de mama e incluso con las de lesiones benignas de la mama.

El radiólogo especializado debe estar familiarizado con estas formas menos frecuentes de cáncer de mama para poder realizar una correcta aproximación diagnóstica. El diagnóstico definitivo se basa en la anatomía patológica de la lesión, y resulta esencial para un adecuado manejo y para poder ofrecer un tratamiento óptimo, además de tener implicaciones pronósticas.

Referencias bibliográficas:

1. Acevedo C, Amaya C, López-Guerra JL. 'Rare breast tumors: Review of the literature.' *Rep Pract Oncol Radiother.* 2014 Jul; 19(4): 267-274.
2. Karan B, Pourbagher A, Bolat FA. 'Unusual malignant breast lesions: imaging-pathological correlations.' *Diagn Interv Radiol.* 2012 May-Jun; 18(3):270-6.
3. Yerushalmi R, Hayes MM, Gelmon KA. 'Breast carcinoma--rare types: review of the literature.' *Ann Oncol.* 2009 Nov; 20(11):1763-70.
4. Stolnicu S, Moldovan C, Podoleanu C, Georgescu R. 'Mesenchymal tumors and tumor-like lesions of the breast: a contemporary approach review.' *Ann Pathol.* 2015 Jan; 35(1):15-31.
5. Linda A, Zuiani C, Girometti R, Londero V, Machin P, Brondani G, Bazzocchi M. 'Unusual malignant tumors of the breast: MRI features and pathologic correlation.' *Eur J Radiol.* 2010 Aug; 75(2):178-84.
6. Irshad A, Ackerman SJ, Pope TL, et al. 'Rare Breast Lesions: Correlation of Imaging and Histologic Features with WHO Classification.' *RadioGraphics* 2008; 28:1399-1414.
7. Wang L, Wang D, Chai W, Fei X, Luo R, Li X. 'MRI features of breast lymphoma: preliminary experience in seven cases'. *Diagn Interv Radiol.* 2015 Nov-Dec; 21(6): 441-447
8. Alexey Surov, Hans-Jürgen Holzhausen, Katrin Ruschke, Dirk Arnold & Rolf Peter Spielmann (2010) Breast plasmacytoma, *Acta Radiologica*, 51:5, 498-504.