

LESIONES INTRADUCTALES, ¿CÓMO LAS DIAGNOSTICAMOS?

Elena Jiménez Rodríguez, Alberto Pino Postigo, Cristina Palma González, Gema Díaz Córdoba

Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga

OBJETIVOS

- Repaso de la semiología radiológica de las lesiones intraductales.
- Revisión de la utilidad e indicaciones de las distintas modalidades de imagen para su estudio.
- Ilustrar y establecer un diagnóstico diferencial de las principales entidades.

REVISIÓN DEL TEMA

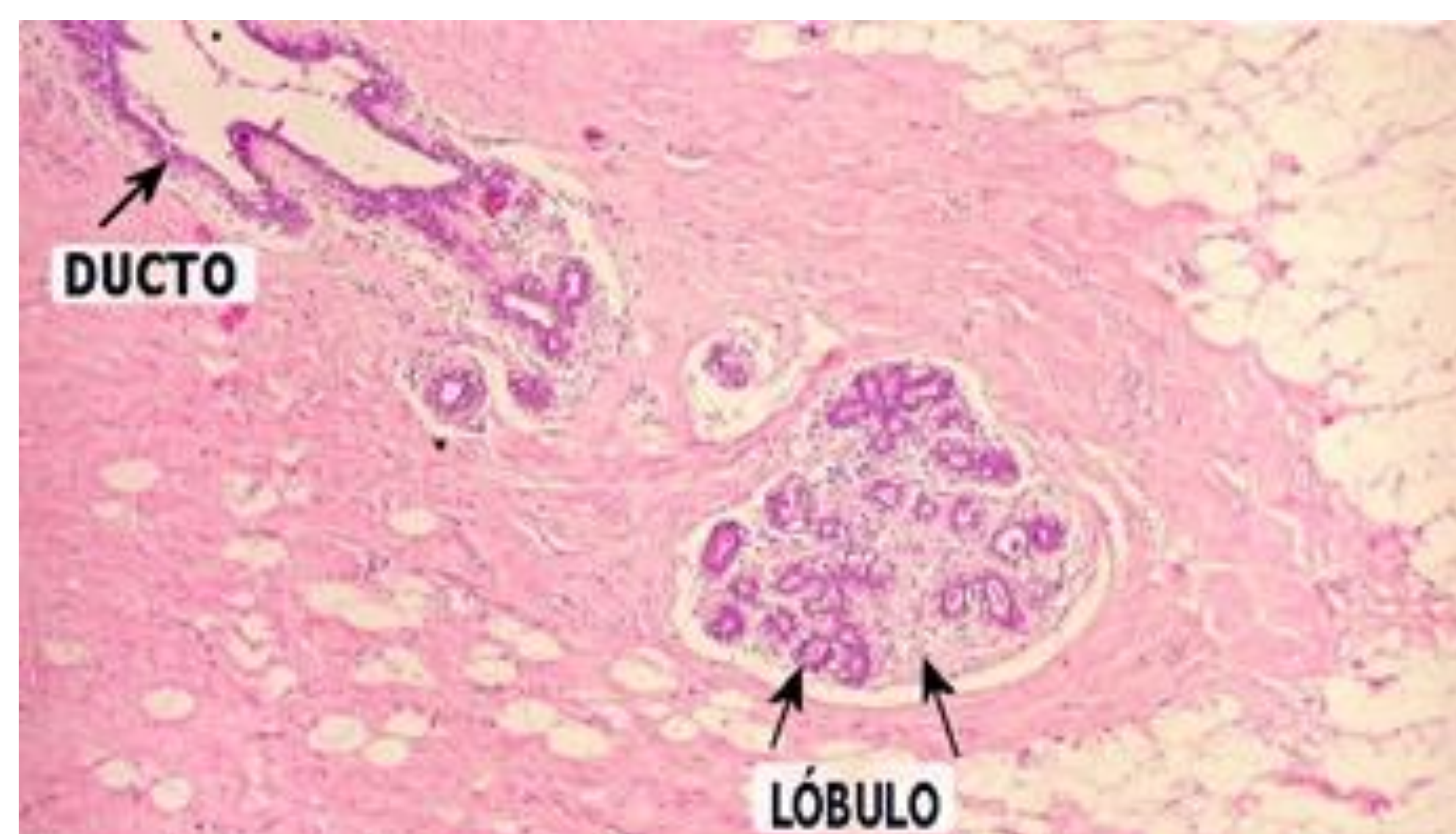
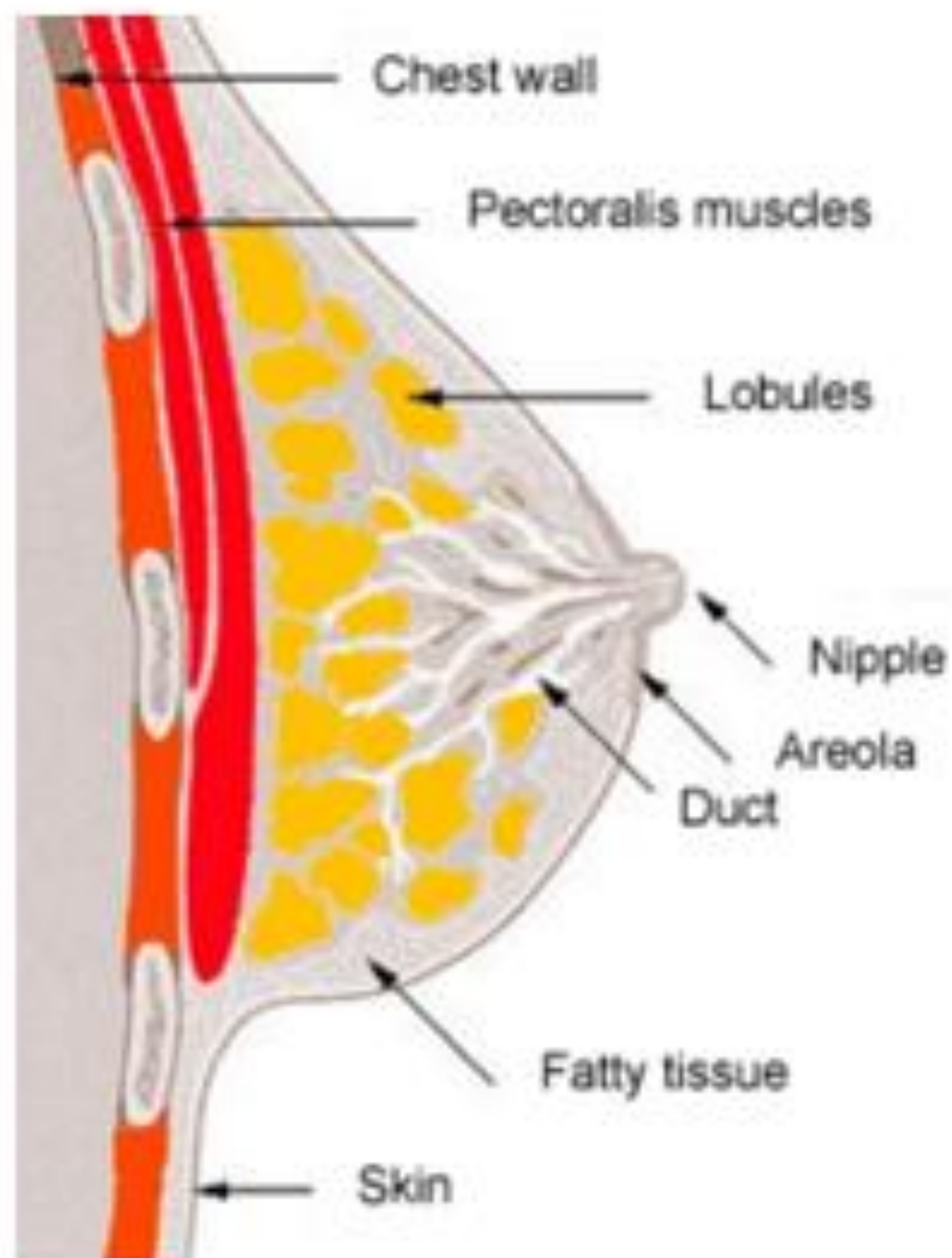
Las lesiones intraductales de la mama constituyen un grupo heterogéneo de lesiones que presentan manifestaciones clínicas, características histológicas y potencial biológico diversos. La historia clínica, el examen físico y los hallazgos radiológicos son la piedra angular para el diagnóstico, el cual será confirmado con los estudios histológicos.

El diagnóstico diferencial de un nódulo intraductal es amplio e incluye tanto enfermedades benignas como neoplásicas. Las benignas son las más frecuentes en la práctica diaria y suelen estar en relación con **procesos inflamatorios y papilomas solitarios o múltiples**. Dentro de las etiologías malignas destacan el **carcinoma ductal in situ e invasor**, cuya frecuencia es más baja.

En esta trabajo vamos a realizar una revisión de cada una de estas entidades, haciendo especial hincapié en los hallazgos radiológicos más frecuentes principalmente en la mamografía y ecografía, sin olvidar la resonancia magnética (RM) o la galactografía.

LESIONES INTRADUCTALES

1. LESIONES PAPILARES
2. CARCINOMAS INTRADUCTALES
3. CALCIFICACIONES INTRADUCTALES BENIGNAS
4. ECTASIA DUCTAL



LESIONES PAPILARES

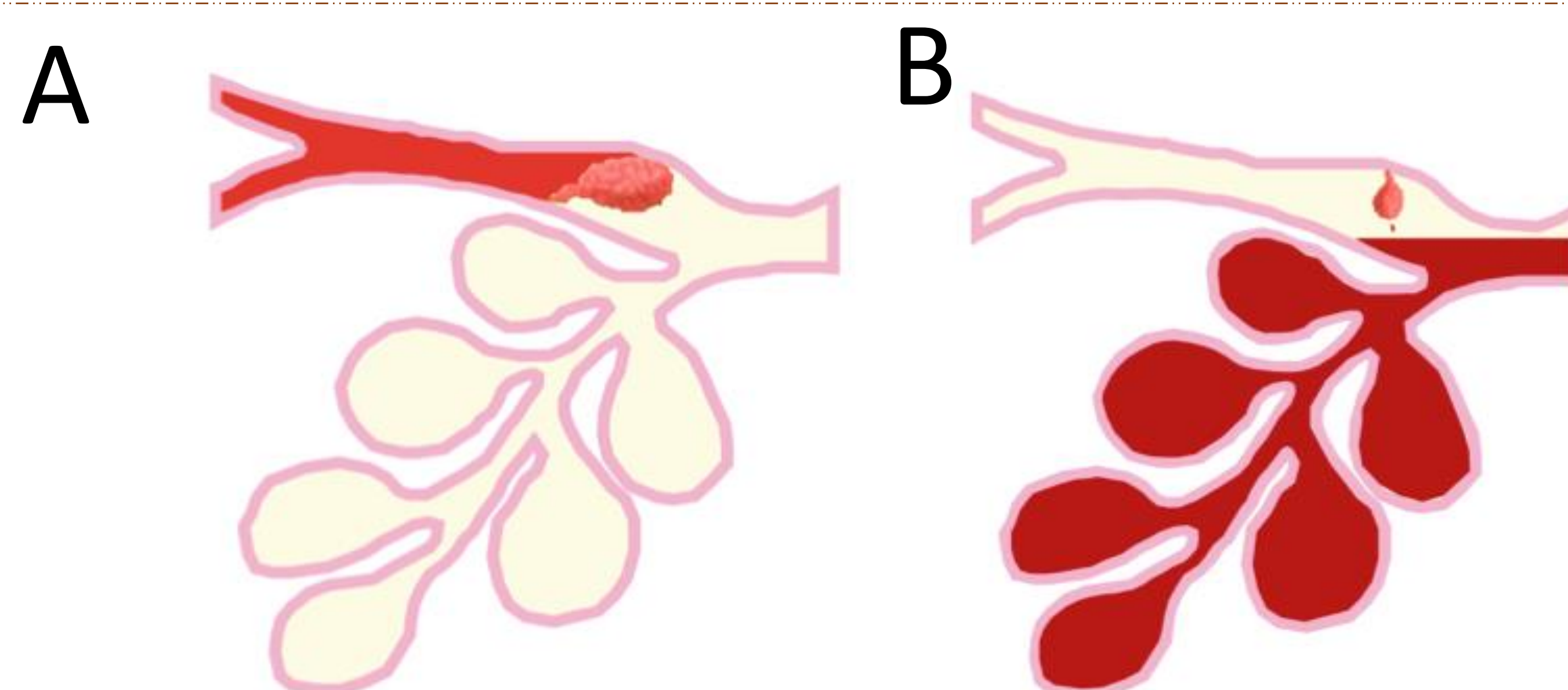
Las lesiones papilares de mama (LP) constituyen un grupo heterogéneo de lesiones mamarias que presentan manifestaciones clínicas, características histológicas y potencial biológico distinto. Todas ellas se caracterizan por presentar a nivel microscópico una estructura papilar con un tallo fibrovascular arborescente central rodeado de variables grados de proliferación epitelial.

Representan un grupo heterogéneo de tumores que crecen en el interior de los conductos galactóforos y que varían desde lesiones benignas como los papilomas ductales benignos, hasta entidades malignas como el carcinoma papilar invasivo, incluyendo muchas formas intermedias como los papilomas múltiples y los carcinomas ductales in situ papilares.

Clínica:

Su presentación clínica habitual es en forma de secreción sanguinolenta, en ocasiones serosa, por el pezón. Ésta suele ser unilateral, espontánea y uniorificial.

Los papilomas de gran tamaño suelen presentarse como nódulos palpables indoloros y cuando asocian telorragia es menos abundante que en los de menor tamaño porque obstruyen la totalidad del conducto galactóforo.



Dibujo esquemático de dos lobulillos mamarios.

- A. Lesión papilar que ocupa toda la luz del conducto galactóforo → la sangre no puede salir al exterior.
- B. Lesión papilar que no ocupa la totalidad del conducto galactóforo → la paciente presentará telorragia.

El espectro de LP intraductales comprende al **papiloma intraductal**, la **papilomatosis**, el **papiloma con atipia**, el **papiloma con carcinoma in situ** y el **carcinoma papilar intraductal**.

Cuando nos encontramos ante una lesión papilar mamaria, la pregunta más importante es: **¿Se trata de una lesión benigna o maligna?**

Desde el punto de vista histológico la ausencia completa de una capa celular mioepitelial en los tallos fibrovasculares de una lesión papilar por definición indicaría un carcinoma. Sin embargo, la presencia de células mioepiteliales no excluye totalmente el diagnóstico de carcinoma papilar intraductal.

1. El papiloma intraductal benigno se caracteriza por la ausencia de atipia arquitectural o atipia celular en el componente epitelial. La mayor parte son de localización central y la edad de presentación comprende de los 30 hasta los 50 años. Son típicamente solitarios. Frecuentemente se presentan como secreción mamaria serosa o sanguinolenta a través del pezón.

Este tipo de lesiones no se consideran lesiones premalignas.

Hallazgos en técnicas de imagen:

Mamografía

Suele ser normal (sobre todo en los de pequeño tamaño). Cuando los hallazgos de imagen están presentes, incluyen conductos dilatados solitarios o múltiples, una masa circunscrita de apariencia benigna (a menudo en ubicación retroareolar) o un grupo de calcificaciones.

Ecografía

En la ecografía podríamos encontrar un nódulo sólido bien definido o una masa intraductal que puede llenar un conducto o estar parcialmente delineado por líquido, ya sea dentro de un conducto o formando un quiste. El Doppler color demostrará un tallo vascular.

❑ Galactografía

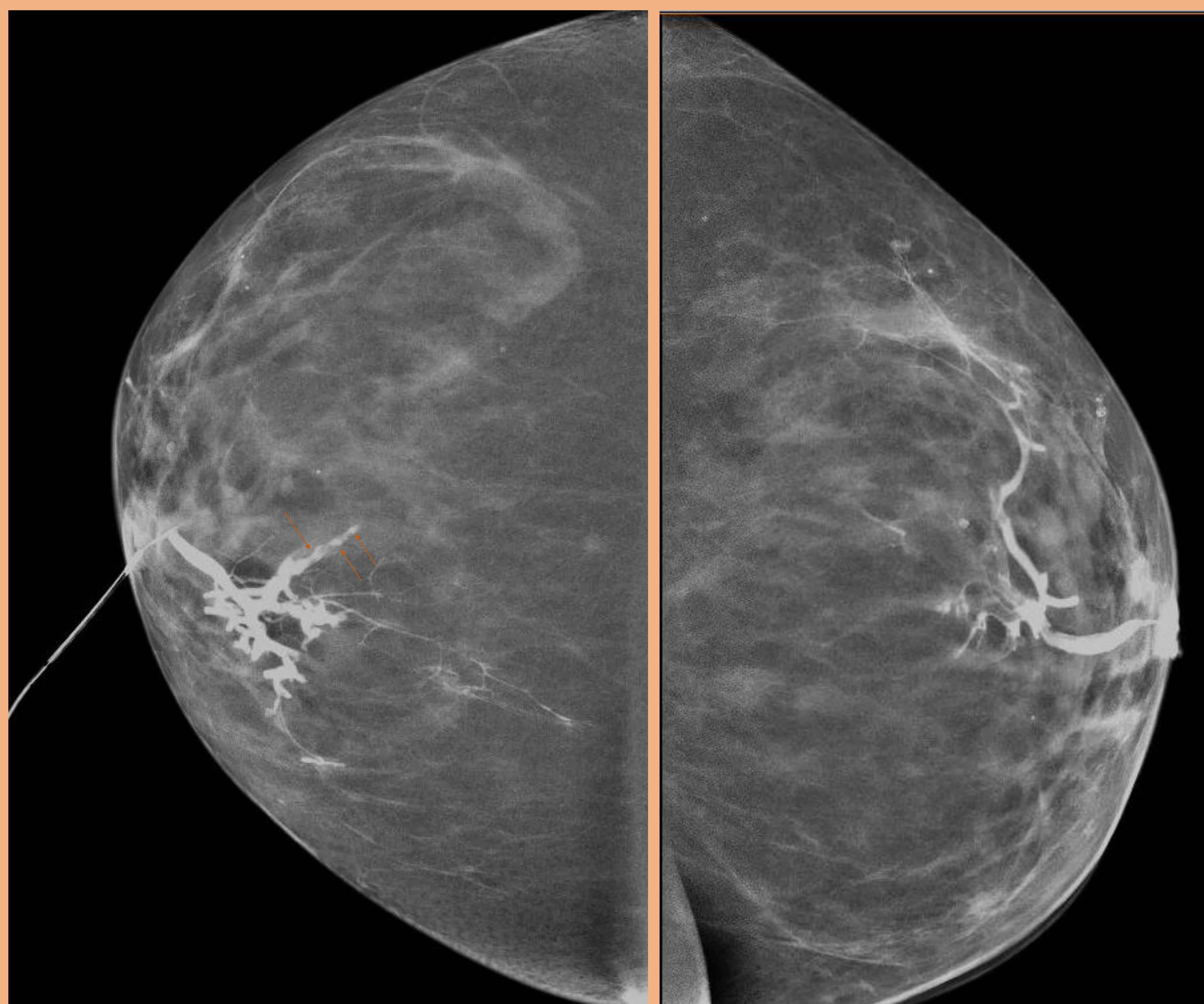
Suele revelar un defecto de llenado u otras anomalías ductales, como ectasia obstrucción o irregularidad ductal. Sin embargo, estos hallazgos no son específicos.

La galactografía puede indicar el número, la ubicación, la extensión y la distancia desde el pezón.

❑ Resonancia magnética

La mayoría de las veces aparecen como lesiones sólidas, circunscritas y discretamente hiperintensas en T2. Si bien, las características morfológicas en la RM pueden ser bastante variables:

- * Forma: puede ser ovalada/redonda o irregular.
- * Margen: liso o irregular (la espiculación sugiere malignidad).
- Consistencia: mayormente sólida, pero puede ser quística o quística compleja.



Paciente con papiloma intraductal

En galactografía se observa ductos levemente ectásicos en UCCInt-CSI/MD, algunos de los cuales terminan con borde romo.

Se identifica un ducto con varias imágenes de defectos de repleción en su interior (*flechas*).

2. La **papilomatosis múltiple** o hiperplasia papilar es una proliferación multifocal de células epiteliales ductales con arquitectura papilar. Aparece en las unidades ductolobulillares terminales, es decir, generalmente de forma periférica en la mama y no suele presentar clínica. La edad típica de presentación es entre los 20 y los 55 años.

Suelen ser hallazgos incidentales en la mamografía (calcificaciones o más raramente nódulos) o en una resonancia magnética.

La presencia de múltiples papilomas (≥ 5) en un segmento mamario representa un riesgo incrementado de atipia o lesión maligna.

Hallazgos en técnicas de imagen:

Se caracteriza por la presencia de múltiples defectos de llenado intraductales en la galactografía y masas hipoecoicas predominantemente periféricas (+/- calcificaciones) en ecografía. La mamografía suele ser normal, aunque ocasionalmente puede mostrar microcalcificaciones pleomórficas o amorfas, una densidad asimétrica o un patrón intraductal prominente.

3. El **papiloma con atipia** se define como aquel papiloma con hiperplasia atípica en su componente epitelial ocupando menos de un tercio de la lesión. Representa una lesión precursora de malignidad y debe ser considerada como factor de riesgo de desarrollo de cáncer de mama.

4. El **papiloma con carcinoma in situ** se define como aquel papiloma con hiperplasia atípica ocupando del 33 al 90% de la lesión.

5. El **carcinoma papilar intraductal** se caracteriza por la ausencia de células mioepiteliales en la lesión papilar y la presencia células epiteliales neoplásicas.

En los carcinomas papilares los hallazgos radiológicos no permiten distinguir las formas no invasivas de las invasivas. Por ello atendiendo a los hallazgos semiológicos tendremos dos formas: masa predominantemente quística o predominantemente sólida.

A) **Carcinoma papilar intraquístico:**

Mamografía:

Nódulo de morfología redondeada, oval o lobulada, con márgenes bien definidos.

Ecografía:

Estructura quística compleja con un crecimiento parietal sólido en su interior.

RM:

Lesión predominante quística con presencia de un polo sólido de base ancha que realza tras la administración de contraste.

B) **Carcinoma papilar predominantemente sólido:**

Mamografía:

Nódulo redondeado u ovalado, bien delimitado y retroareolar. Ocasionalmente puede presentar nódulos satélites u otros hallazgos sospechosos (microcalcificaciones, márgenes mal definidos o distorsión arquitectural).

Ecografía:

Nódulo sólido, hipoecoico, con mala definición de los bordes de la lesión

RM:

No hay características específicas, pero su presentación más común es como un nódulo sólido con realce precoz e intenso y curvas funcionales tipo II y, más raramente, III. Pueden presentar también márgenes mal definidos y realce en anillo.

Caso 1

Mujer de 47 años que consultó por nódulo palpable en mama izquierda y telorrea esporádica. Se realizó ecografía (*ver imágenes*). Ante la presencia de ectasia ductal con contenido sólido en su interior se realizó biopsia con aguja gruesa (BAG) ecoguiada, obteniendo como resultado **papiloma de conducto grande**. Se procedió a tumorectomía previa colocación de arpón y posteriormente la biopsia de la pieza confirmó el diagnóstico.

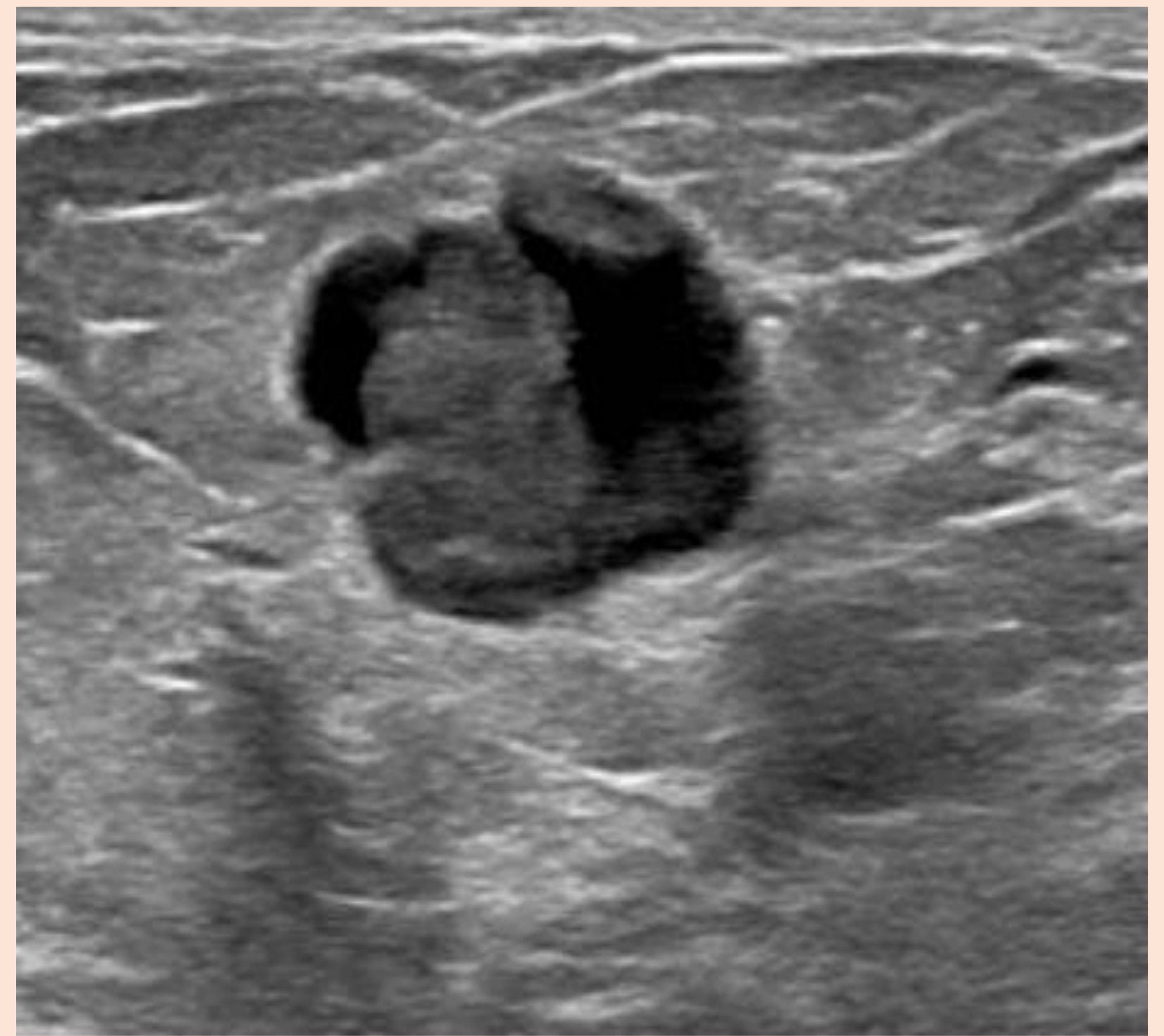
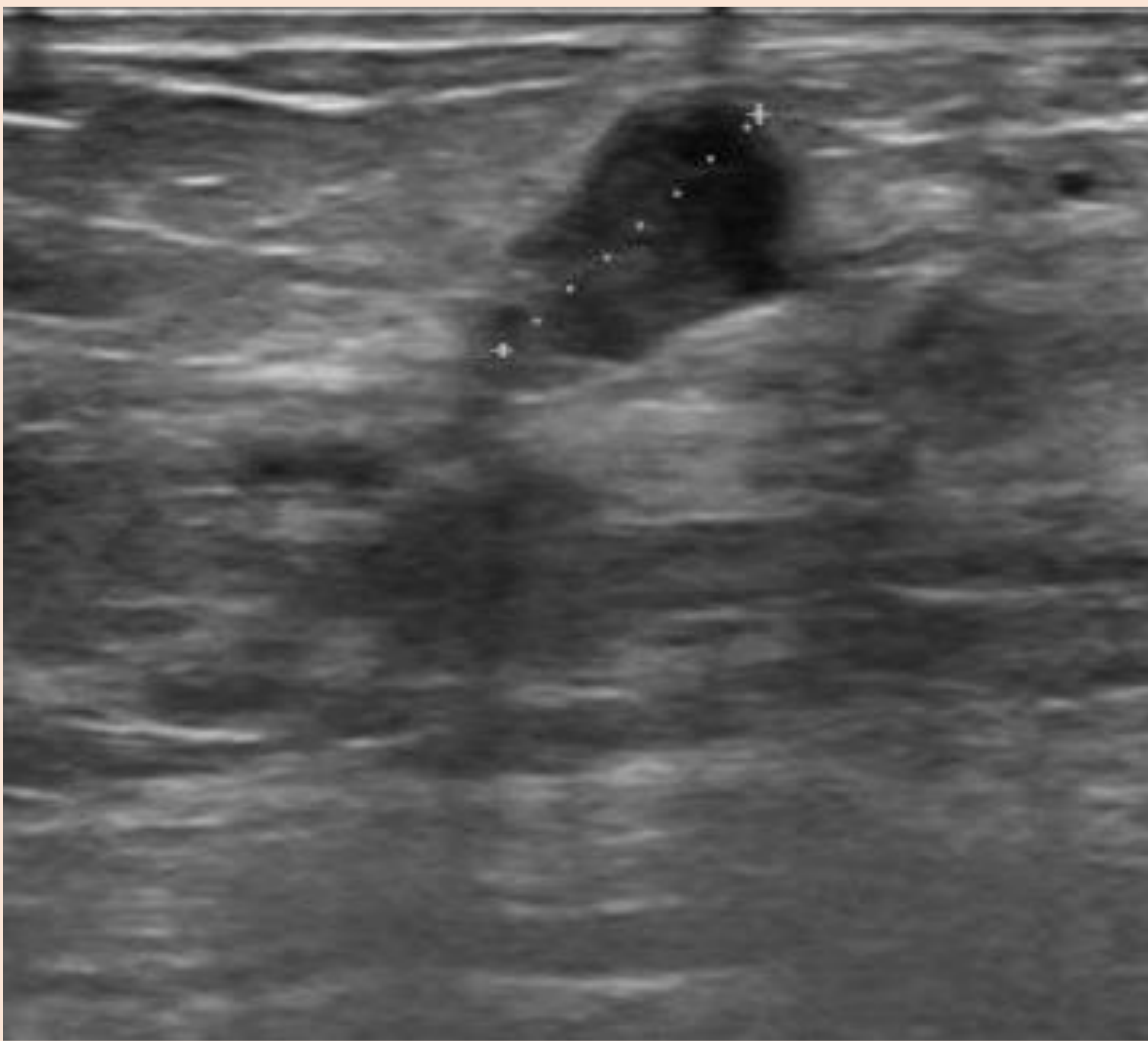
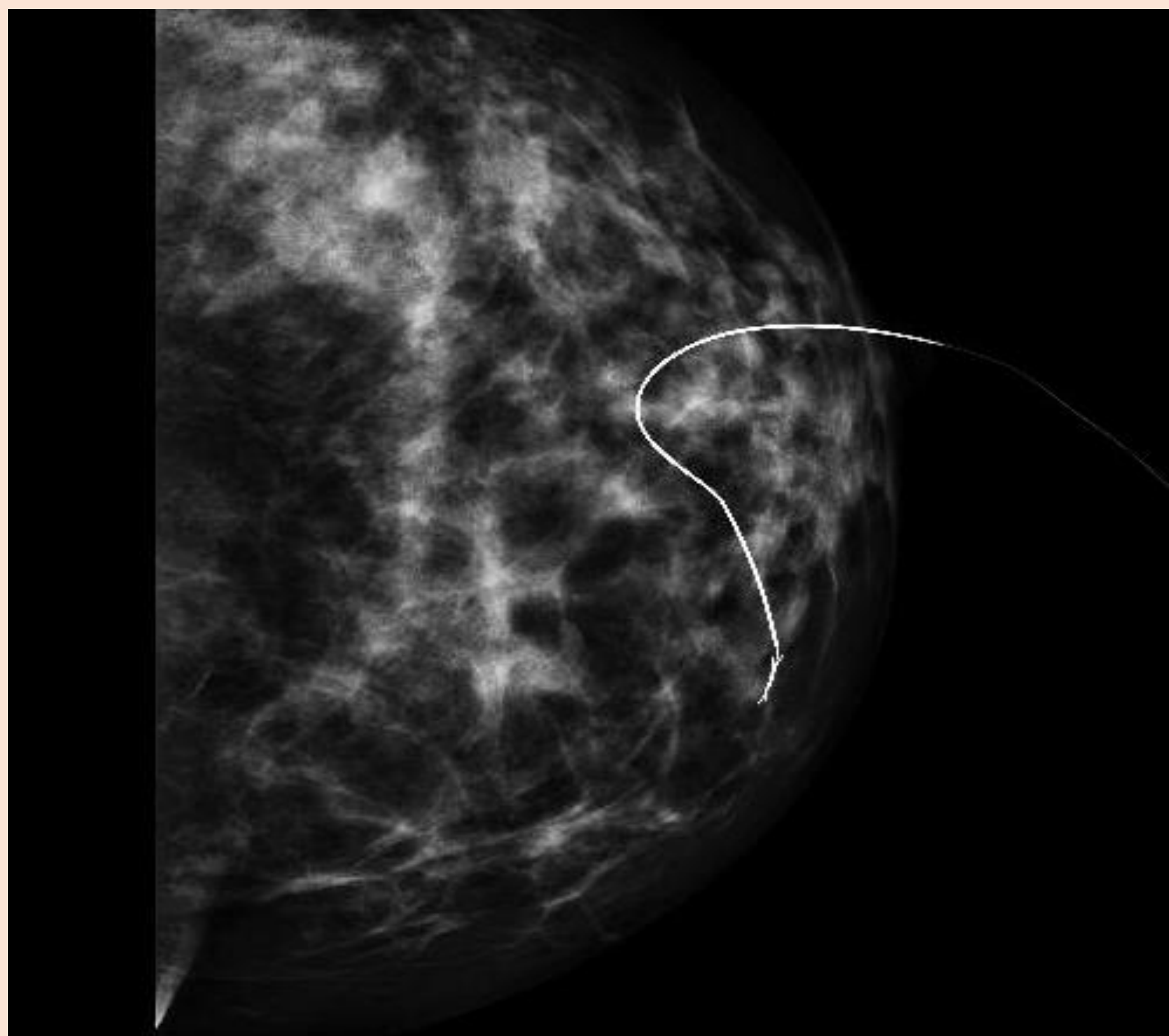


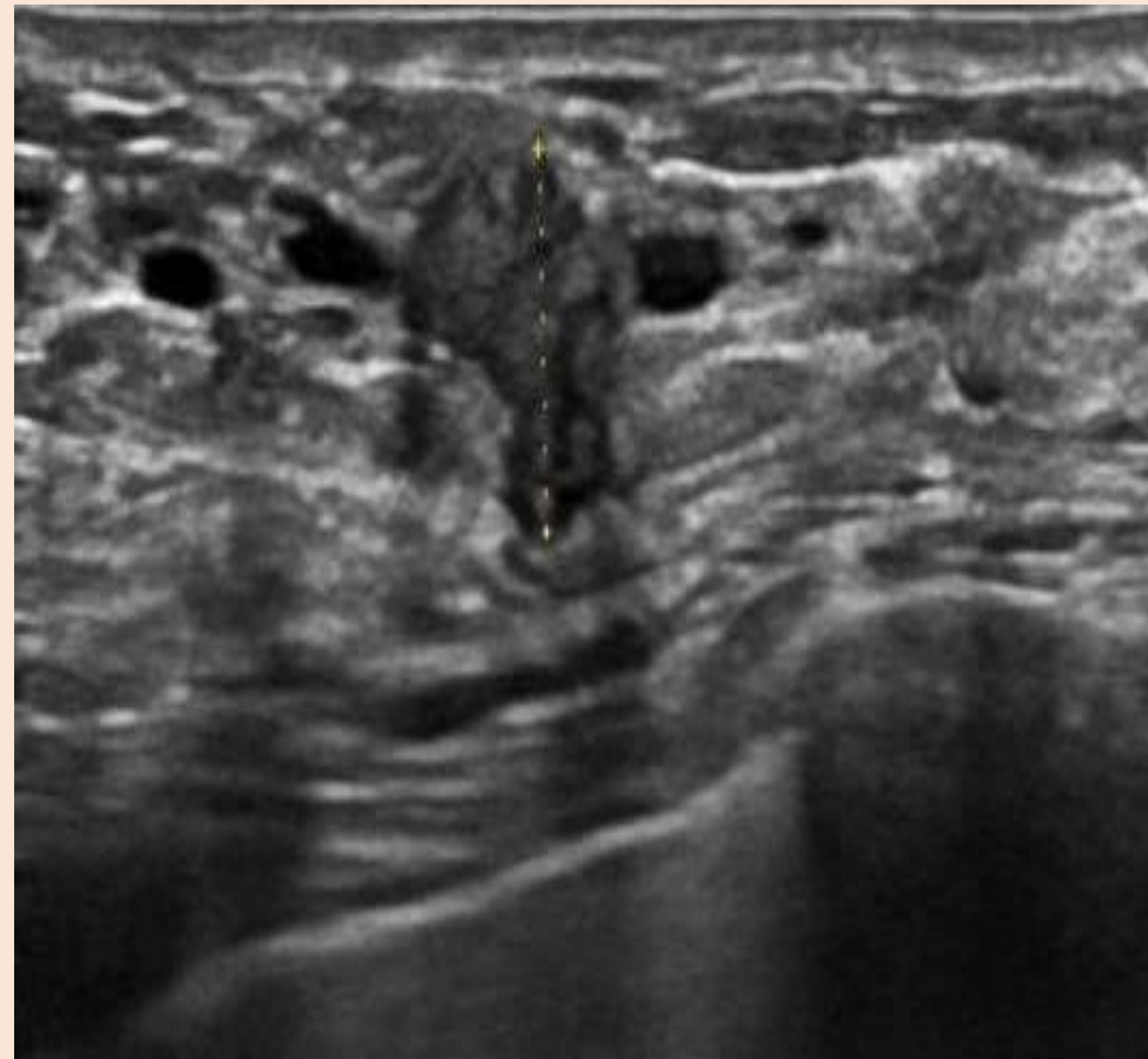
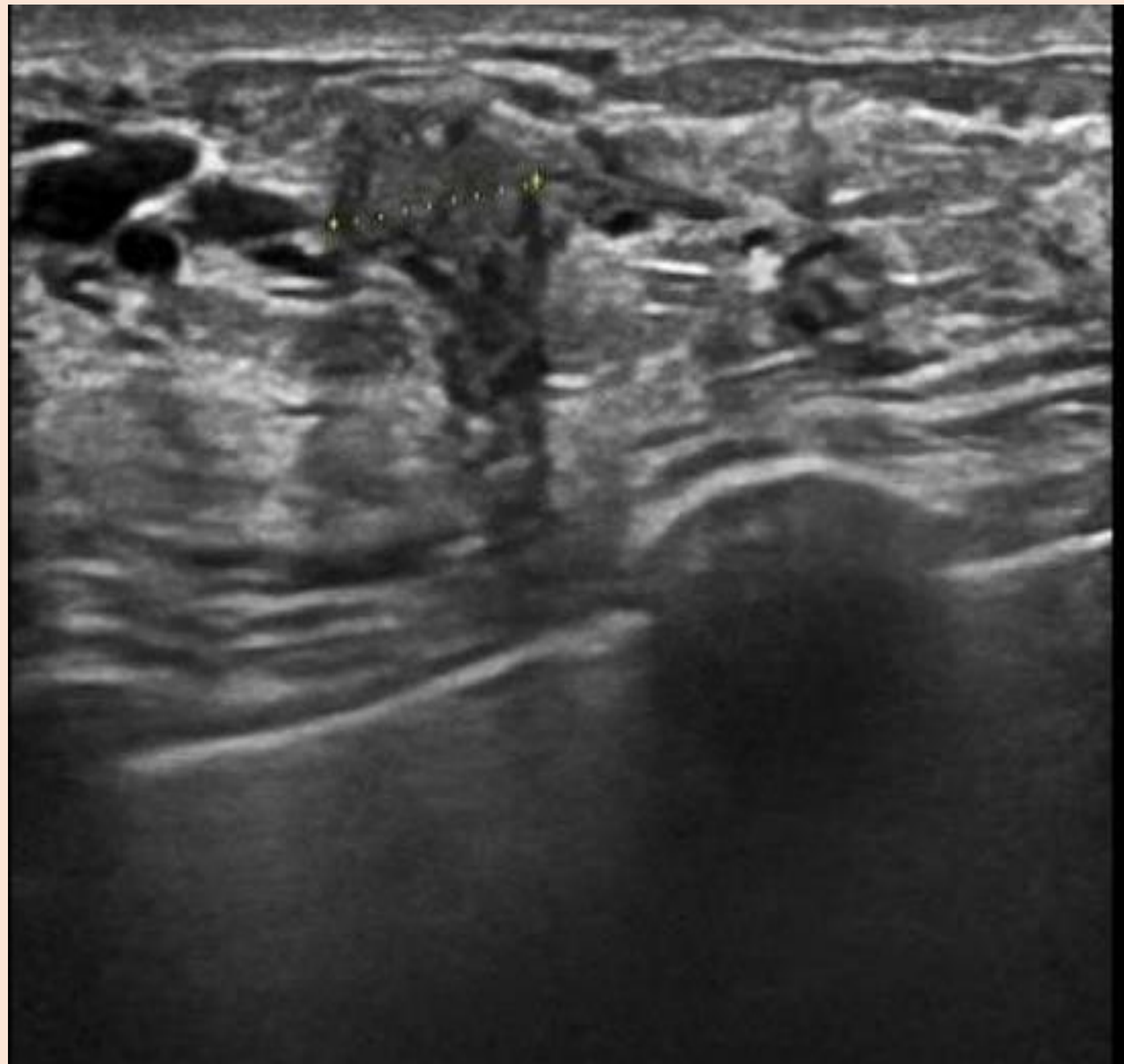
Imagen ecográfica que muestra ectasia ductal en UCInt/MI. con imagen pseudonodular en el interior del ducto.



Mamografía de control tras colocación de arpón.

Caso 2

Mujer de 56 años que acude por nódulo palpable en mama izquierda. La mamografía no mostró alteraciones y se realizó ecografía en donde se observó nódulo sólido de probable origen intraductal (*ver imágenes*). Se realizó BAG ecoguiada compatible con **papiloma ductal de conducto grande**. Se procedió a tumorectomía guiada con arpón.



Nódulo sólido de probable origen ductal en CCII/MI, de aproximadamente 10x8mm.

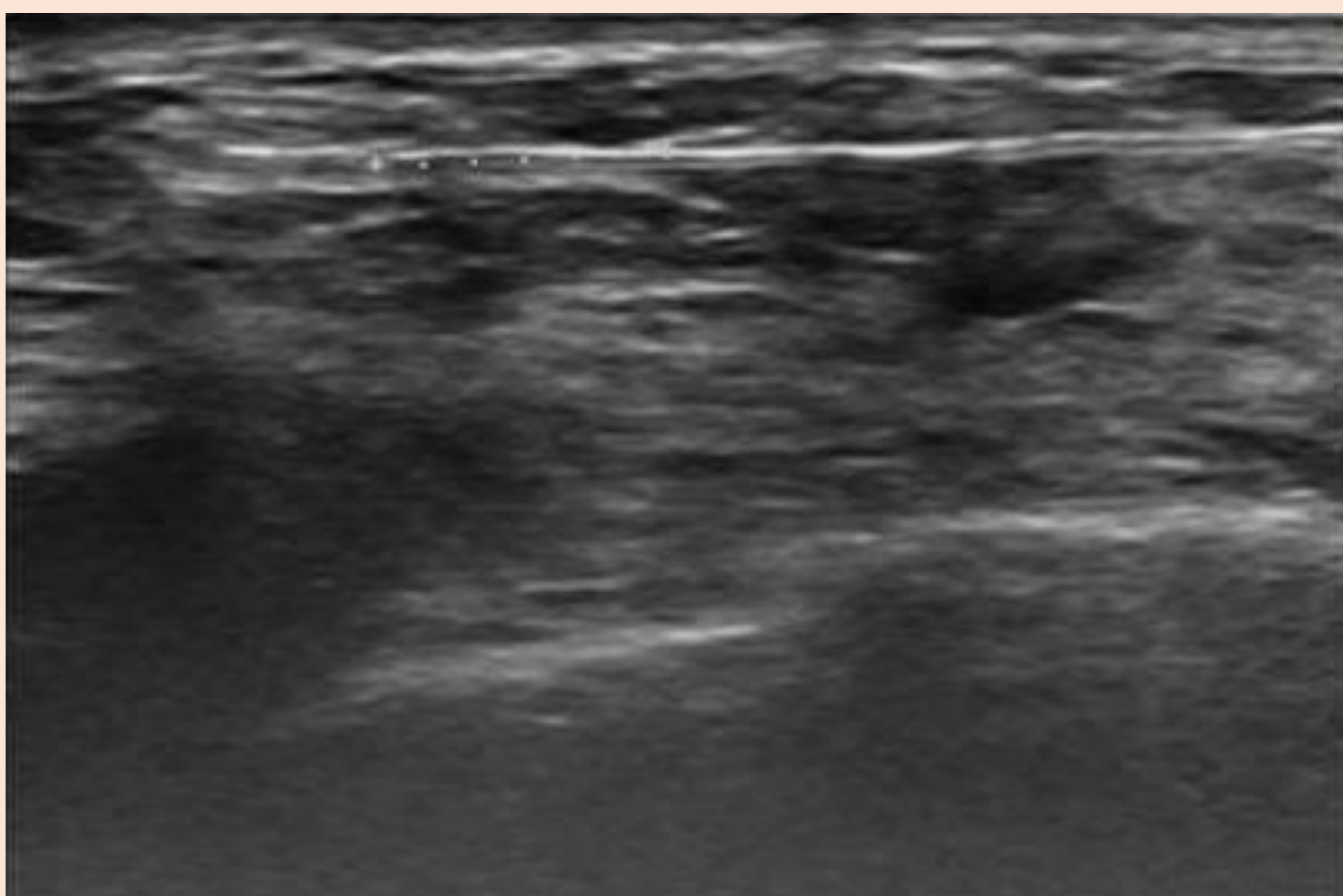
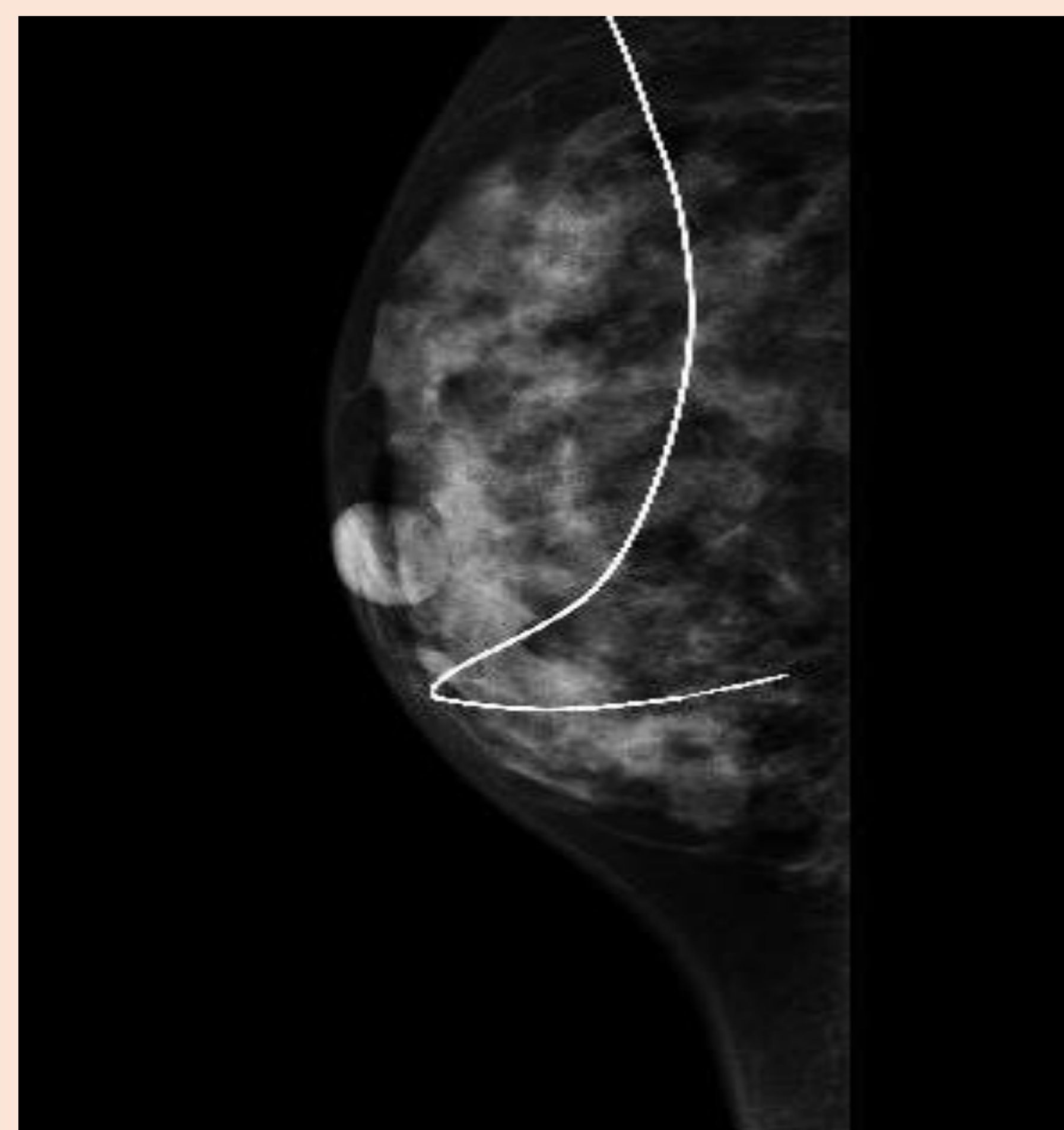
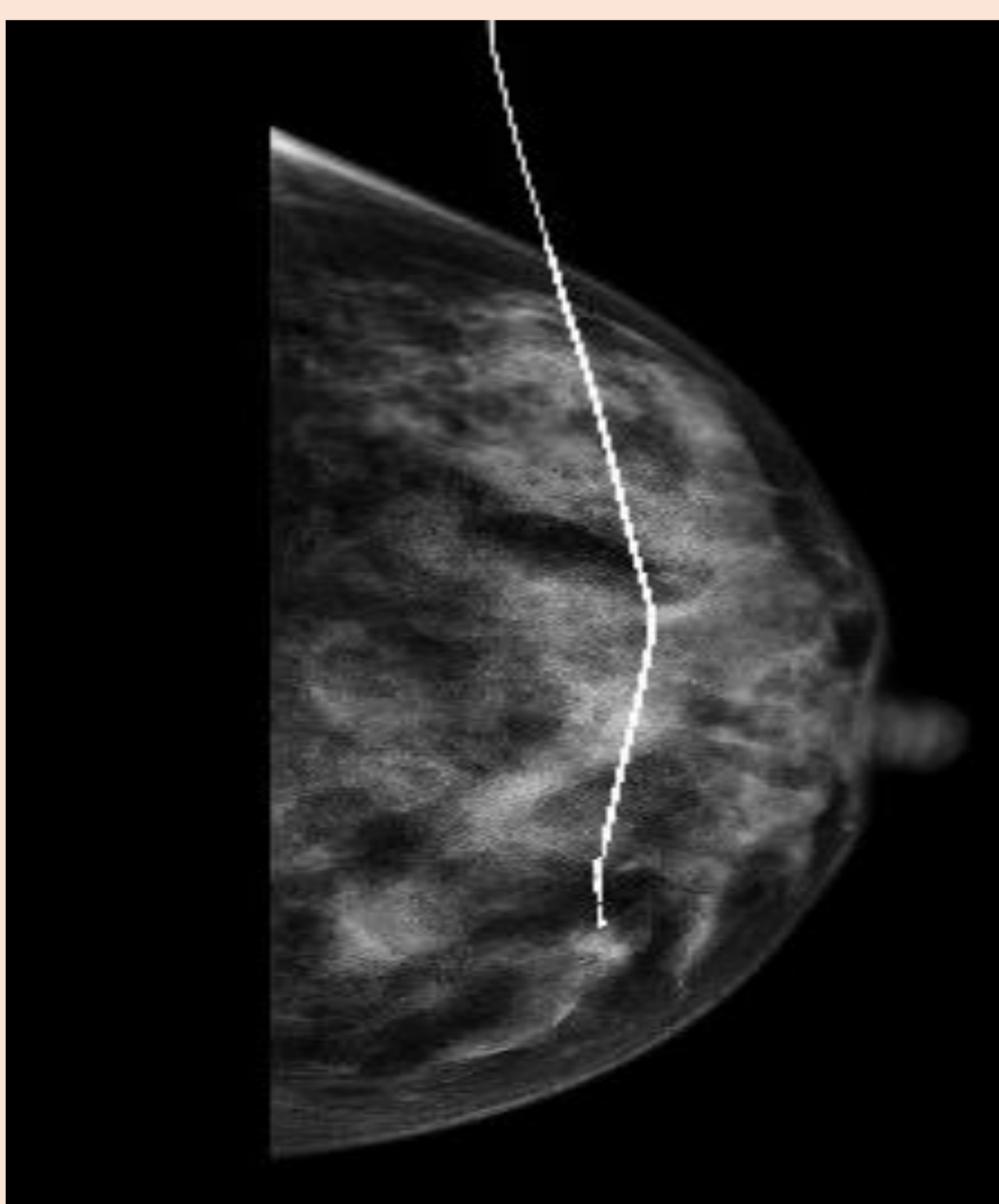


Imagen que muestra la realización de BAG ecoguiada de la lesión.



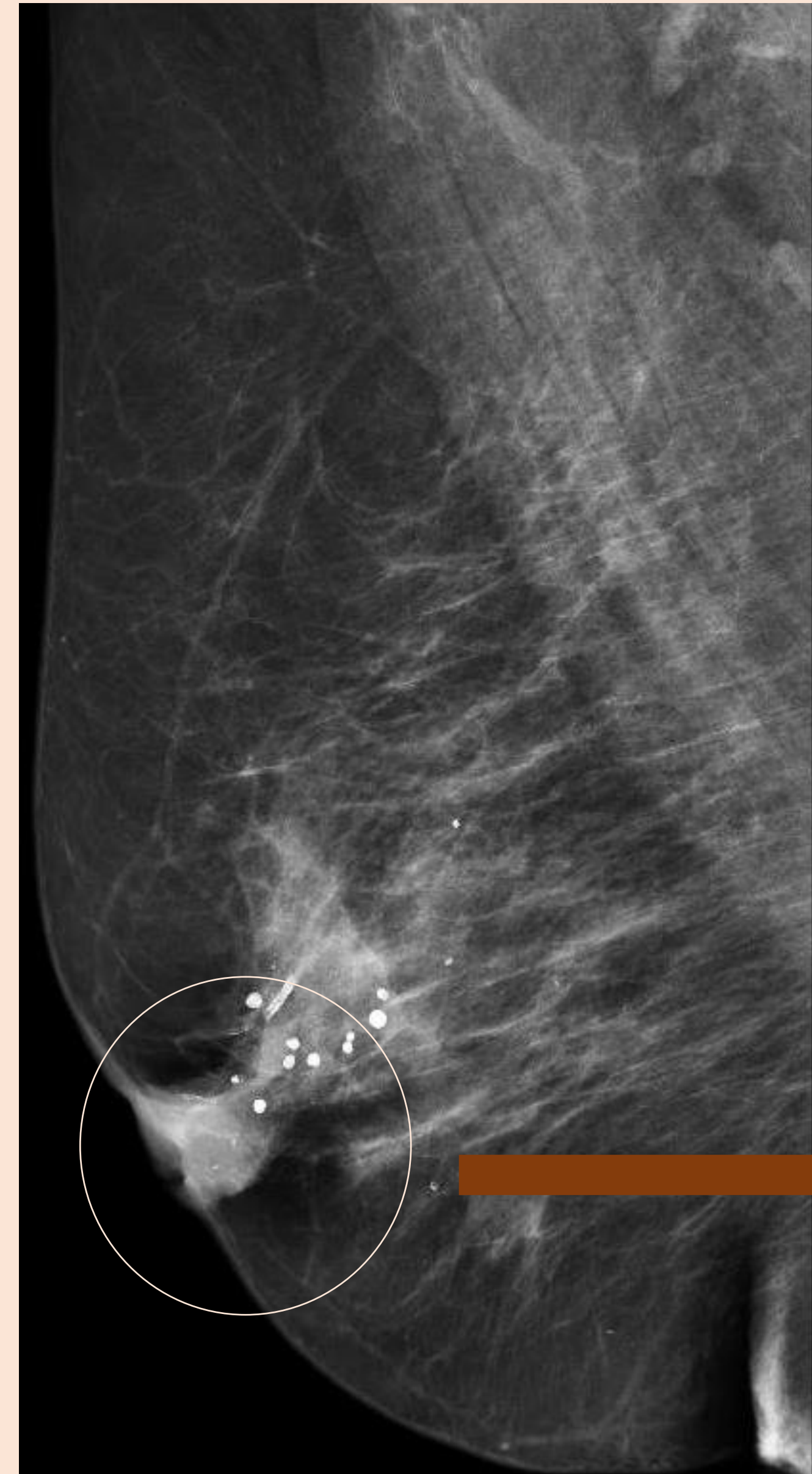
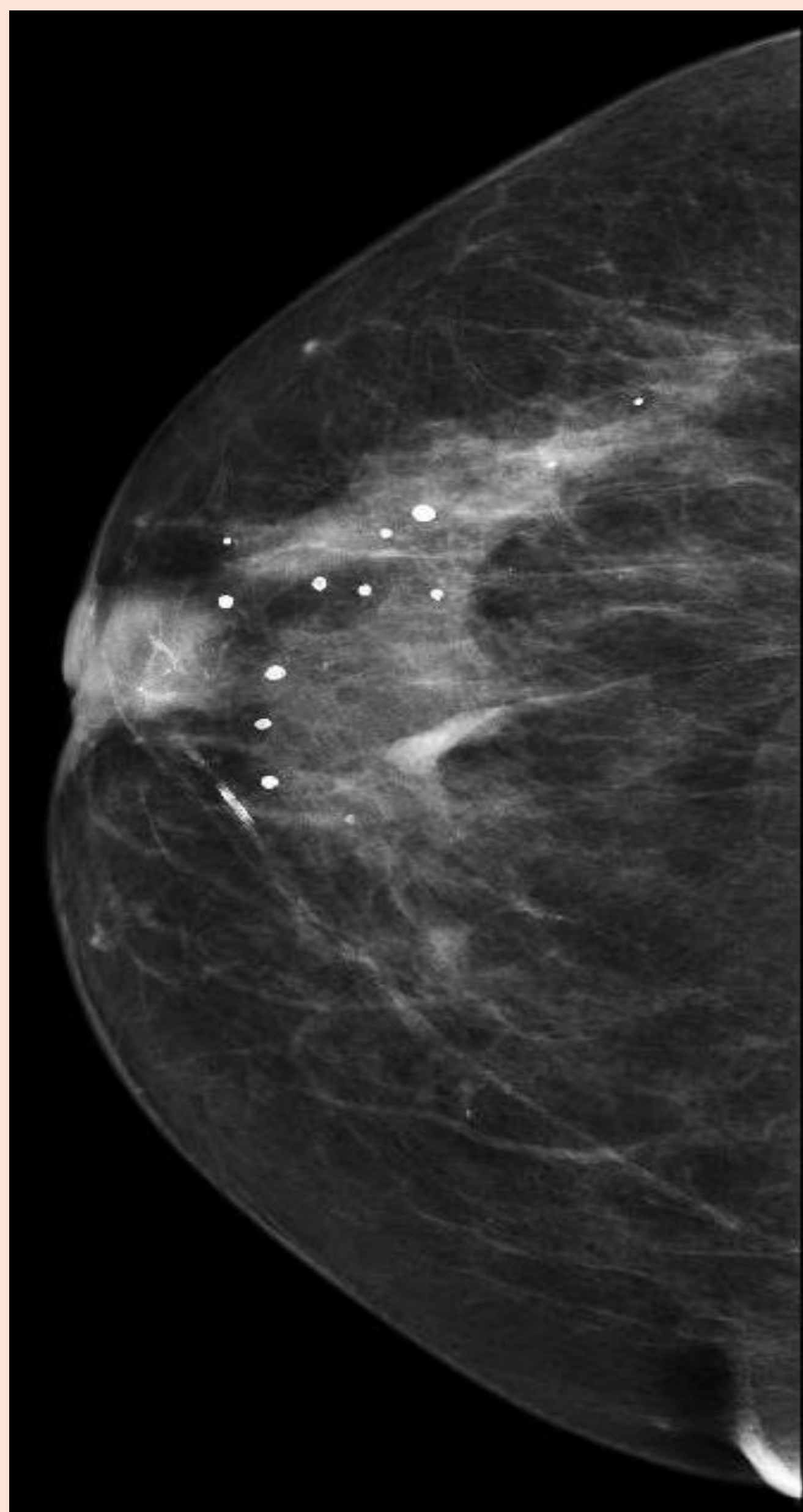
Control mamográfico tras colocación de arpón, previo a tumorectomía.

Caso 3

Paciente de 81 años que consultó por secreción serohemorrágica por pezón derecho. Se cursó frotis del exudado en donde se observaron células sin atipia.

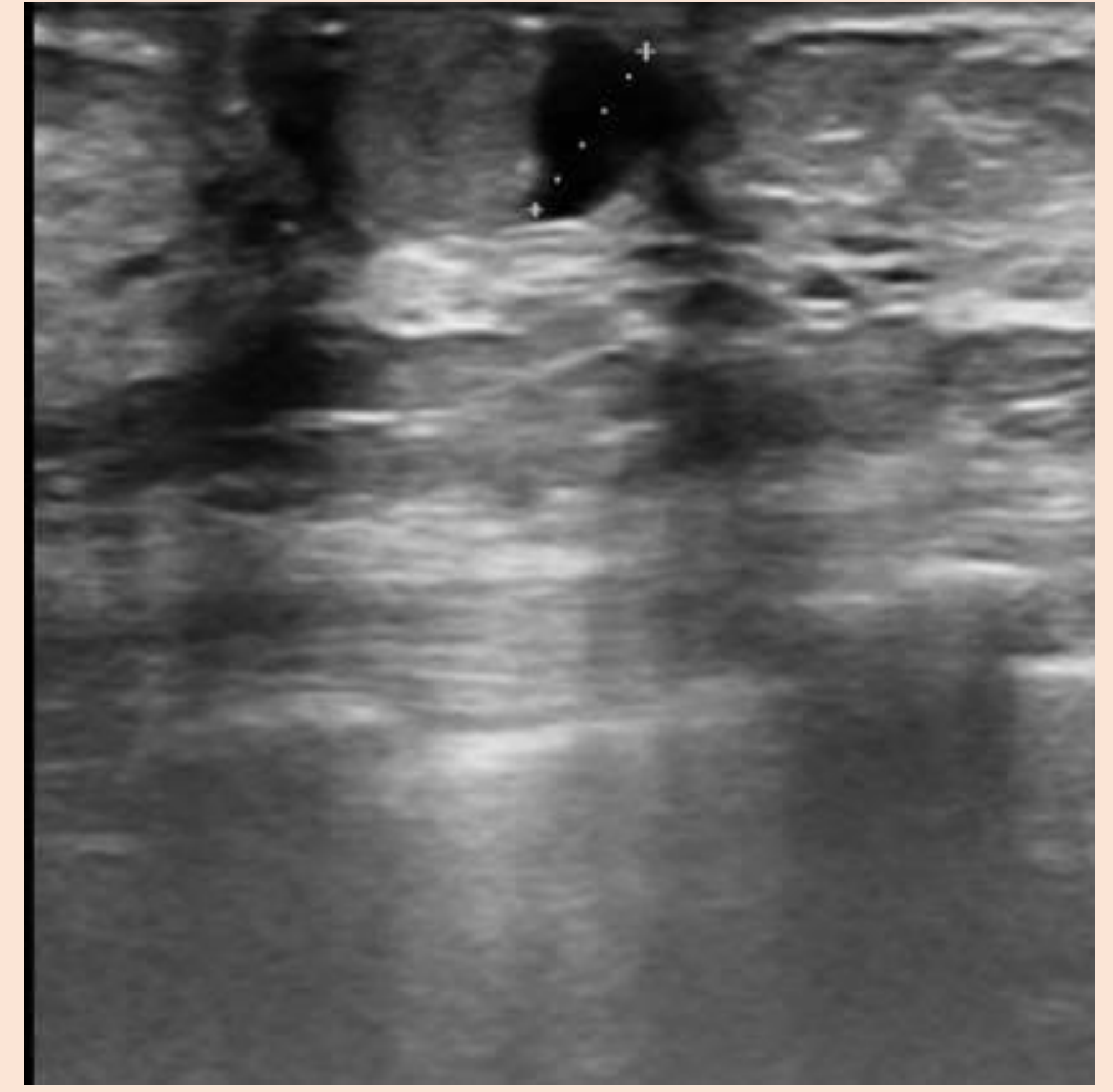
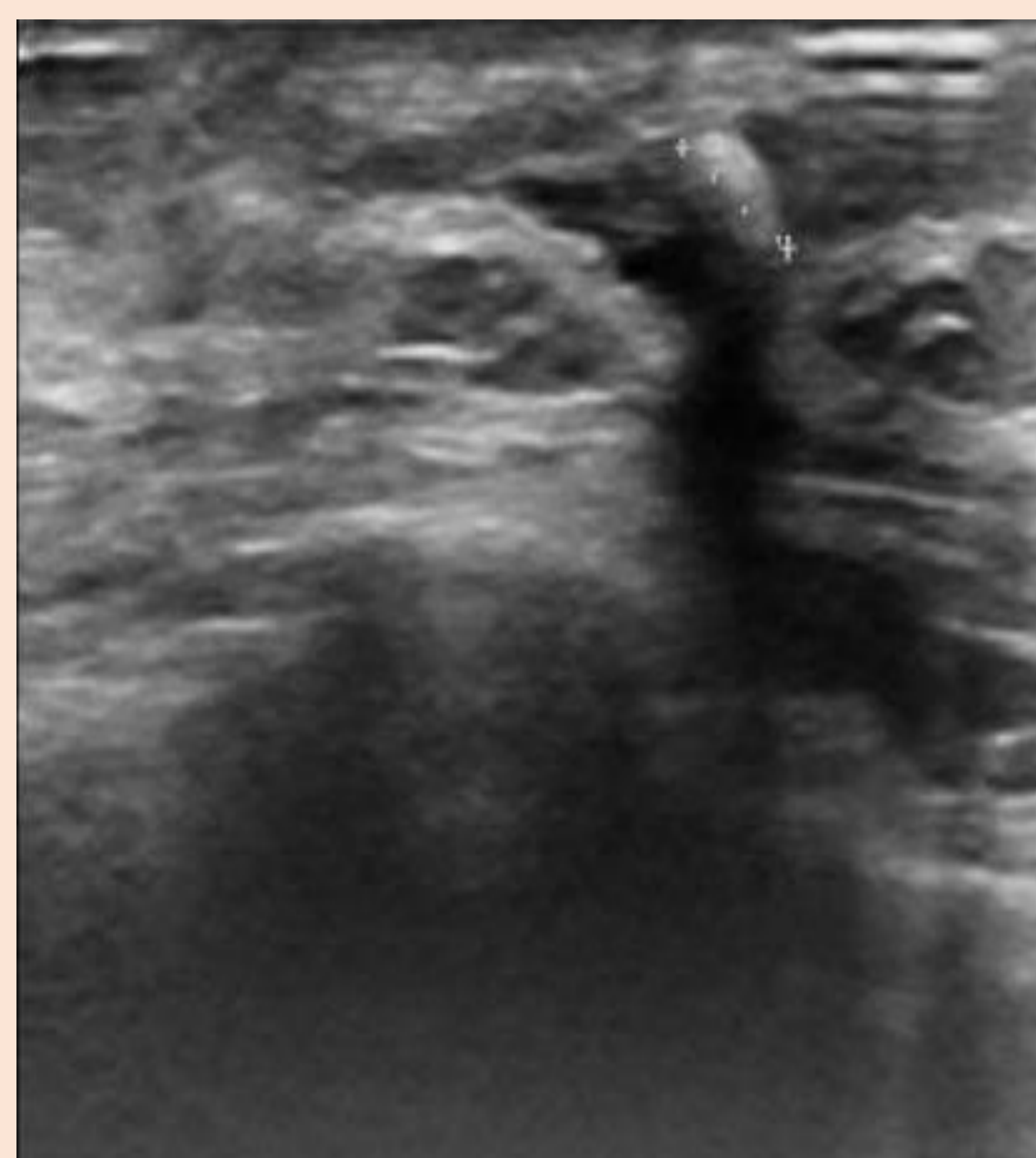
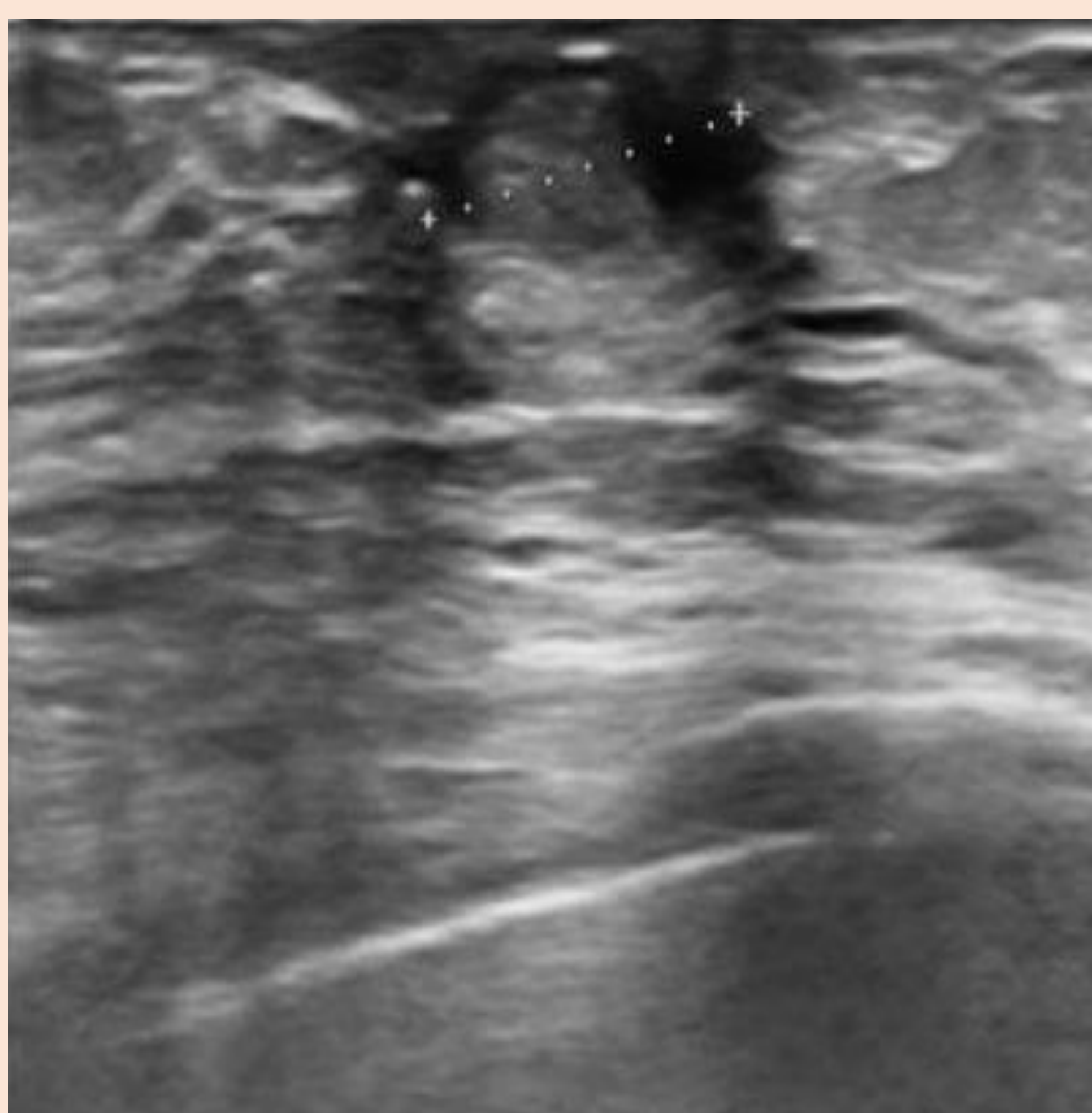
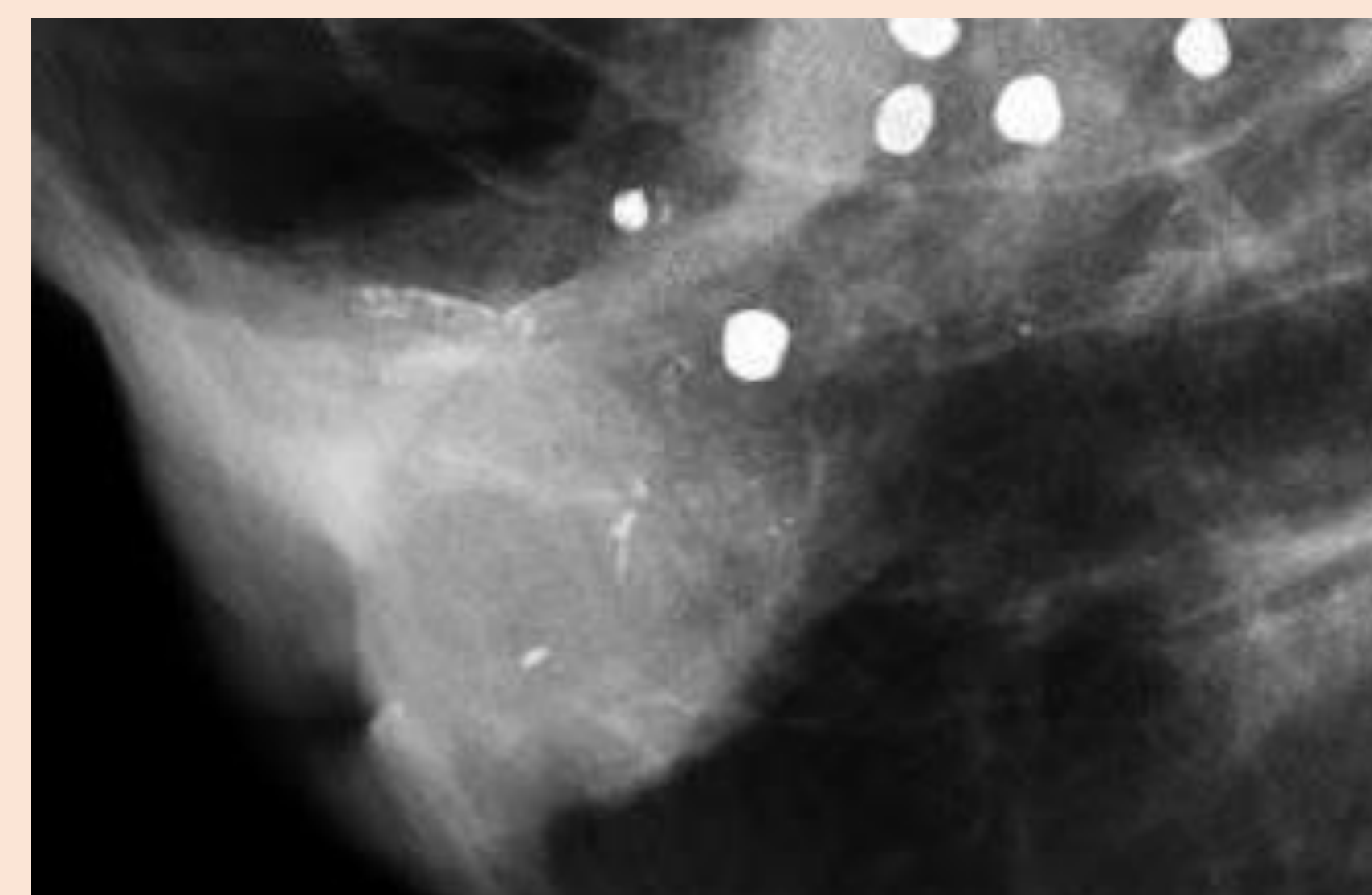
Se realizó mamografía y ecografía (*ver imágenes*) y posteriormente BAG ecoguiada, que resultó negativa para células malignas.

No obstante, ante la sospecha de malignidad se procedió a tumorectomía con resultado de la biopsia de la pieza compatible con **carcinoma papilar encapsulado**.



Mamografía derecha:

- ✓ Pezón retraído.
- ✓ Calcificaciones groseras benignas.
- ✓ Densidad retroareolar derecha.
- ✓ Área de calcificaciones puntiformes retroareolares-centrales.



Lesión de aspecto quístico de aproximadamente 13 mm adyacente a pezón invertido con contenido ecogénico en su interior. Se identifican algunos focos hiperecogénicos en relación con calcificaciones.

CARCINOMAS DUCTALES

1. CARCINOMA DUCTAL IN SITU

Se trata de una proliferación neoplásica localizada en el epitelio ductal y confinada por la membrana basal. Se considera un precursor del carcinoma ductal infiltrante, con un riesgo 8-11 veces superior al de la población general. Se clasifica como de alto (comedocarcinoma), medio y alto grado, en función de la atipia nuclear, la presencia de necrosis y, en menor medida, la actividad mitótica y la existencia de microcalcificaciones.

El 85% de los casos son asintomáticos. En caso de aparecer síntomas, serían la presencia de un nódulo palpable con secreción por el pezón o enfermedad de Paget.

Hallazgos en técnicas de imagen:

Mamografía

Las formas de presentación mamográficas son:

- ✓ Microcalcificaciones (72%)
- ✓ Microcalcificaciones con asimetría focal asociada (13%)
- ✓ Asimetría focal aislada (10%)
- ✓ Mamografía normal (6%)

Las características de las microcalcificaciones están en relación con el grado histológico:

- Alto grado (comedocarcinoma): pleomórficas finas, lineales y/o ramificadas, de distribución lineal o segmentaria.
- Bajo grado: pleomórficas finas o amorfas con distribución agrupada.

Ecografía

No presenta manifestaciones específicas. Las microcalcificaciones aisladas son raramente identificables con ecografía a menos que se asocien con conductos dilatados, nódulos sólidos o áreas hipoecogénicas. El hecho de encontrar una lesión ecográfica está asociado a una mayor probabilidad de que haya un componente infiltrante asociado.

Resonancia magnética

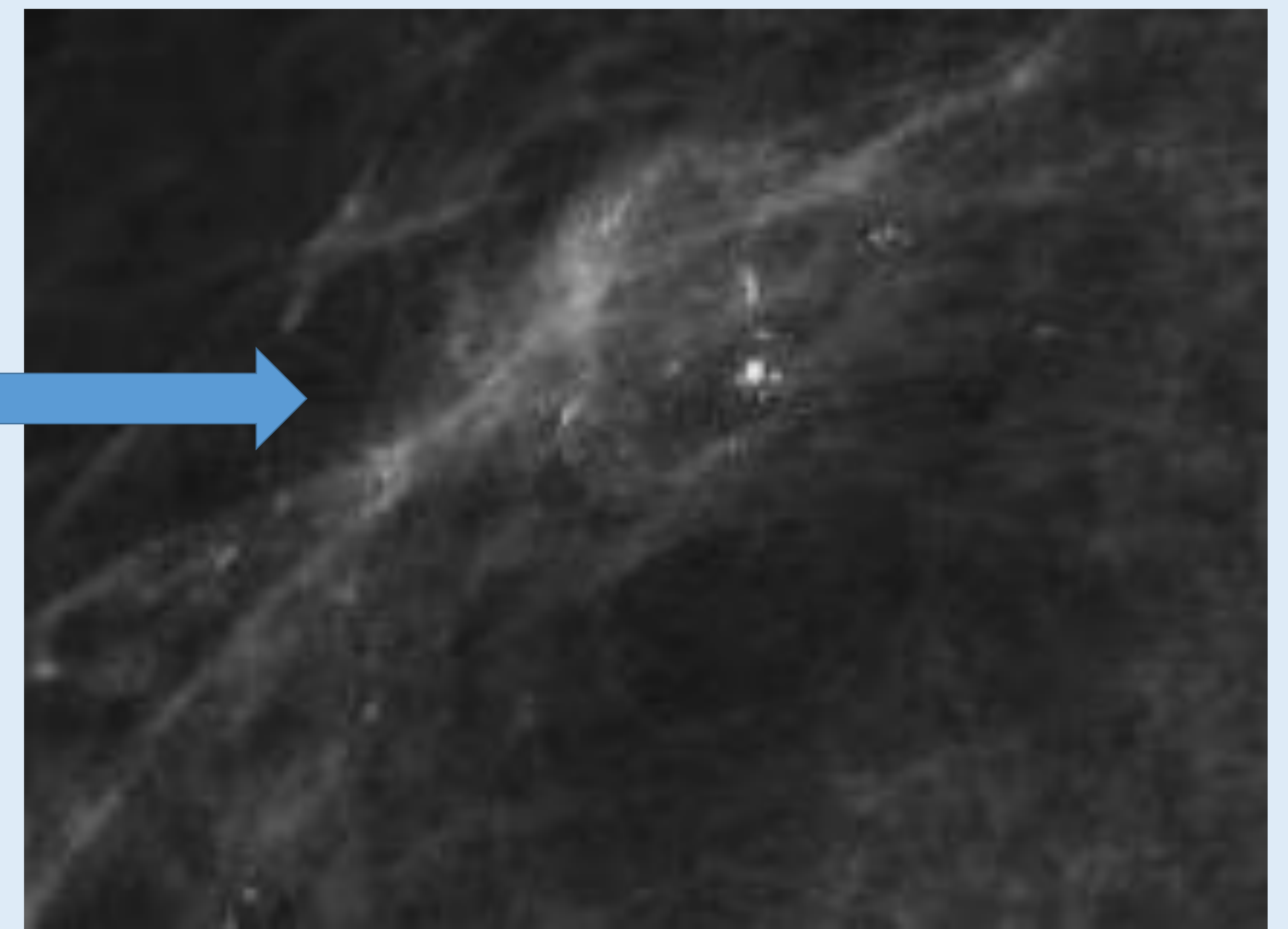
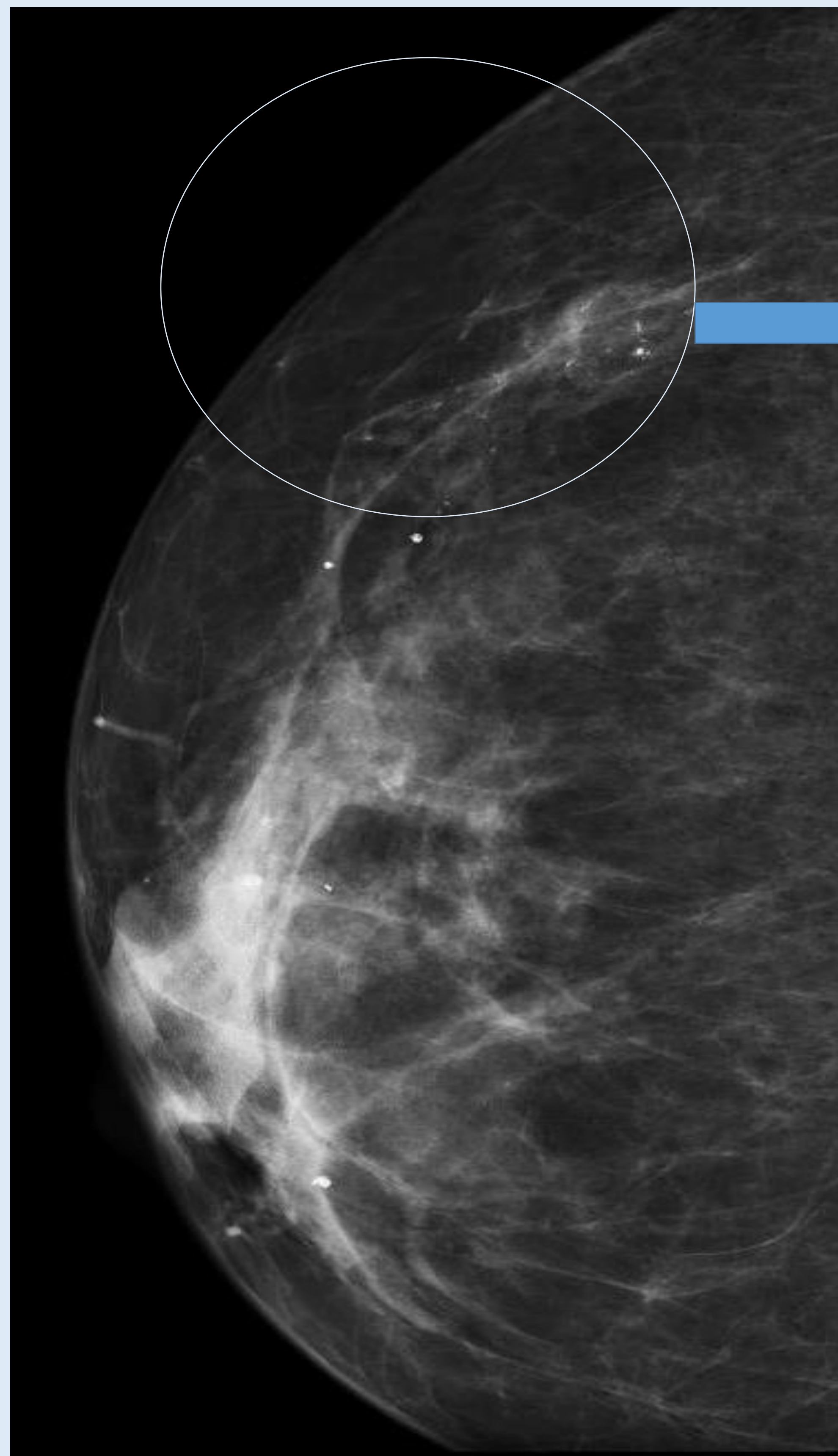
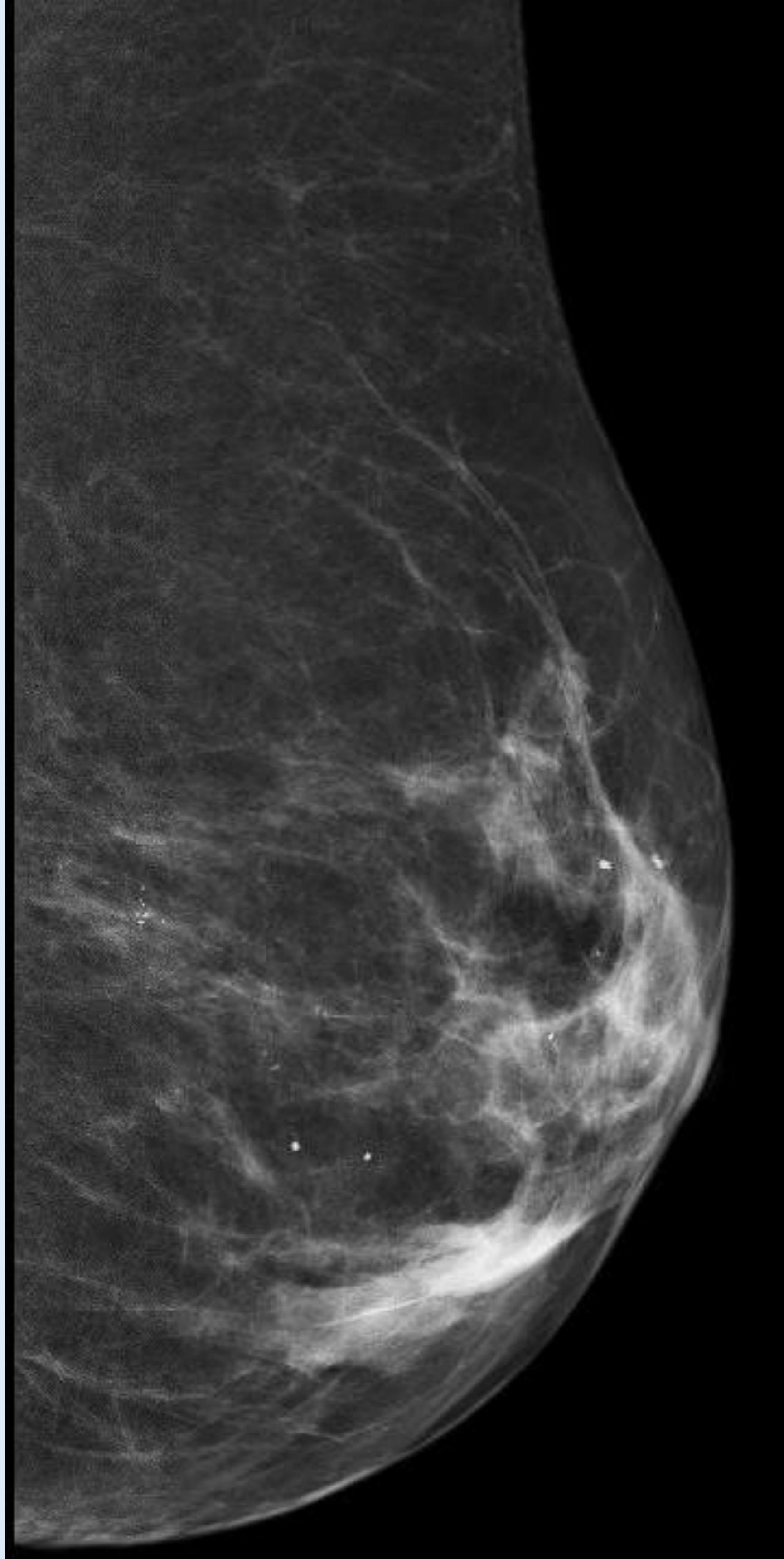
Las actividad angiogénica es variable y, únicamente el 70-83% de los casos presenta algún tipo de realce.

Los patrones de realce más frecuentes son:

- ✓ No nodular segmentario
- ✓ No nodular lineal-ramificado
- ✓ Nodular

Caso 4

Paciente de 66 años derivada desde el programa de detección de cáncer de mama (PDP) a nuestra Unidad por hallazgo de densidad asimétrica asociada a microcalcificaciones polimorfas de distribución segmentaria situadas en UCCEXT/MD . Se decide realiza biopsia asistida por vacío (BAV) con hallazgos histológicos compatibles con carcinoma intraductal de tipo Comedo (de alto grado). Se decide realización de tumorectomía, previa colocación de arpón, que confirma el diagnóstico.



Densidad asimétrica asociada a microcalcificaciones polimorfas de distribución segmentaria situadas en UCCEXT/MD con una extensión de 44x 21.3x 10 mm.

RX de cilindros obtenidos en BAV en donde se comprueba la presencia de calcificaciones en la muestra.



DIAGNÓSTICO:

A.- MAMA DERECHA (BIOPSIAS CILÍNDRICAS ECO-DIRIGIDAS DE DENSIDAD ASIMÉTRICA DE 44 x 22 x 10 mm ASOCIADA A MICROCALCIFICACIONES SEGMENTARIAS BI-RADS 4a EN U.CC.EE.): FRAGMENTOS DE TEJIDO MAMARIO CON CARCINOMA INTRADUCTAL DE TIPO COMEDO (DE ALTO GRADO)

2. CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE CON COMPONENTE INTRADUCTAL

En los carcinomas infiltrantes la proliferación neoplásica infiltra el estroma circundante, con disrupción de la membrana basal. Existe posibilidad de invasión de estructuras vasculares, linfáticas y diseminación a distancia.

La mayoría de los carcinomas ductales infiltrantes son adenocarcinomas. El tipo más frecuente es el carcinoma ductal infiltrante no especificado, que supone aproximadamente el 70% de todos los cánceres de mama y se caracteriza histológicamente por la ausencia de rasgos morfológicos que permitan su inclusión en grupos específicos.

Hallazgos en técnicas de imagen:

Mamografía

La forma de presentación más frecuente de los carcinomas intraductales es como nódulo de alta densidad y márgenes mal definidos o espiculados, con o sin microcalcificaciones sospechosas. La especulación está en relación con la reacción desmoplásica. **La presencia de microcalcificaciones puede reflejar componente intraductal asociado.** Se pueden encontrar otros hallazgos como la retracción del pezón o el engrosamiento/edema cutáneo.

Además, se pueden observar adenopatías axilares metastásicas.

❑ Ecografía

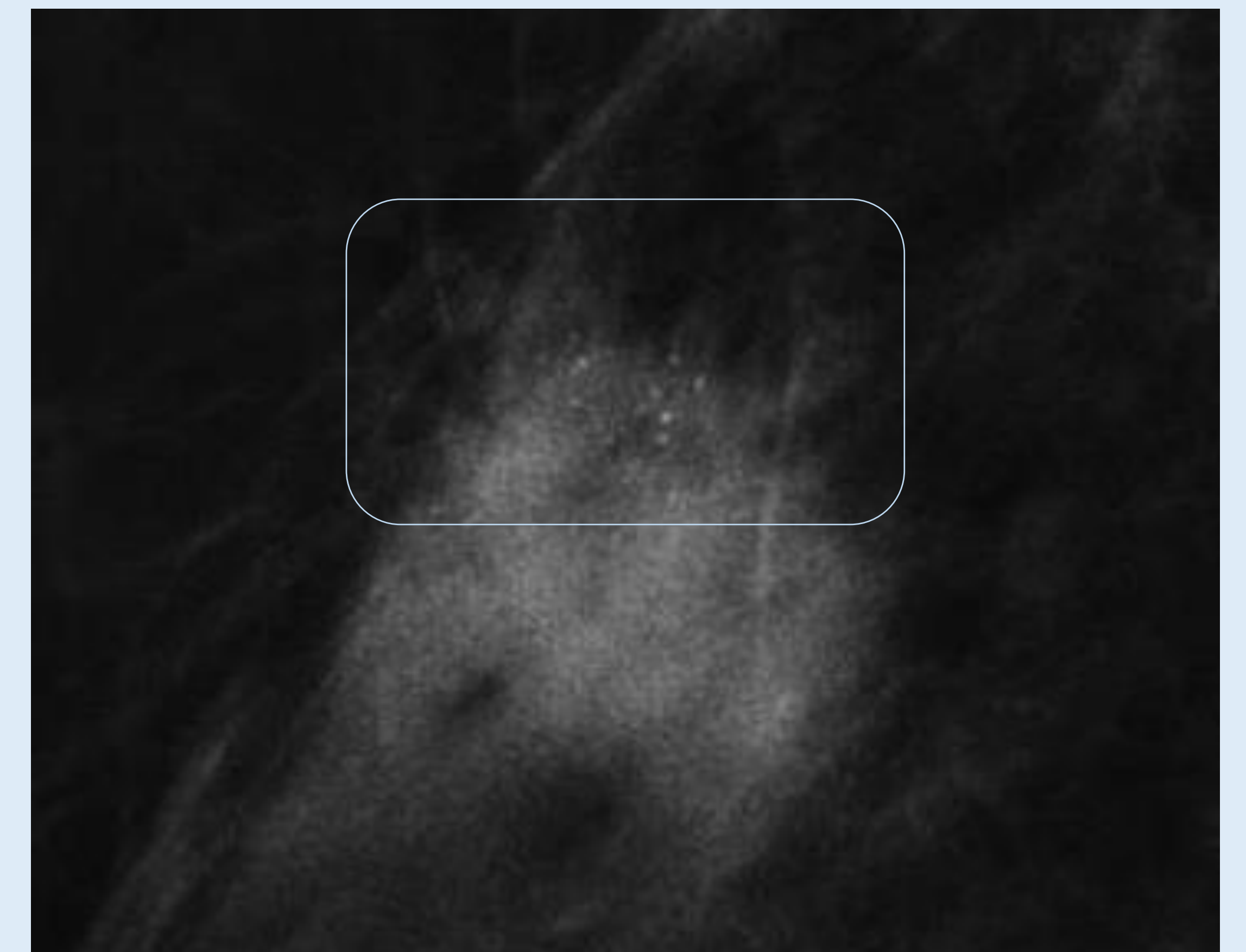
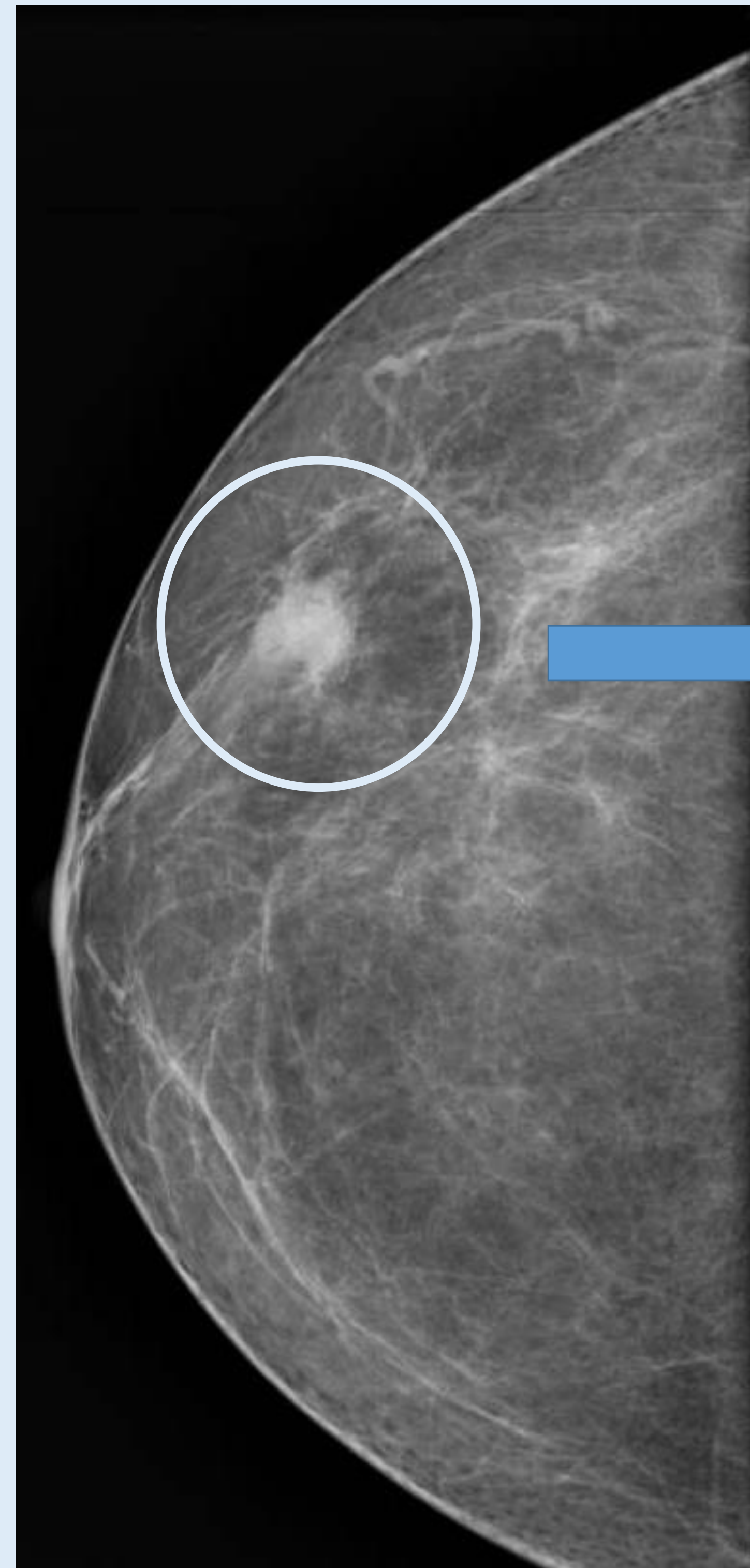
El hallazgo más frecuente es un nódulo marcadamente hipoecogénico, de márgenes espiculado, mal definidos, con sombra posterior y un eje vertical mayor al horizontal. En el estudio Doppler se pueden ver vasos prominentes y tortuosos en el centro del tumor. También pueden identificarse adenopatías.

❑ Resonancia magnética

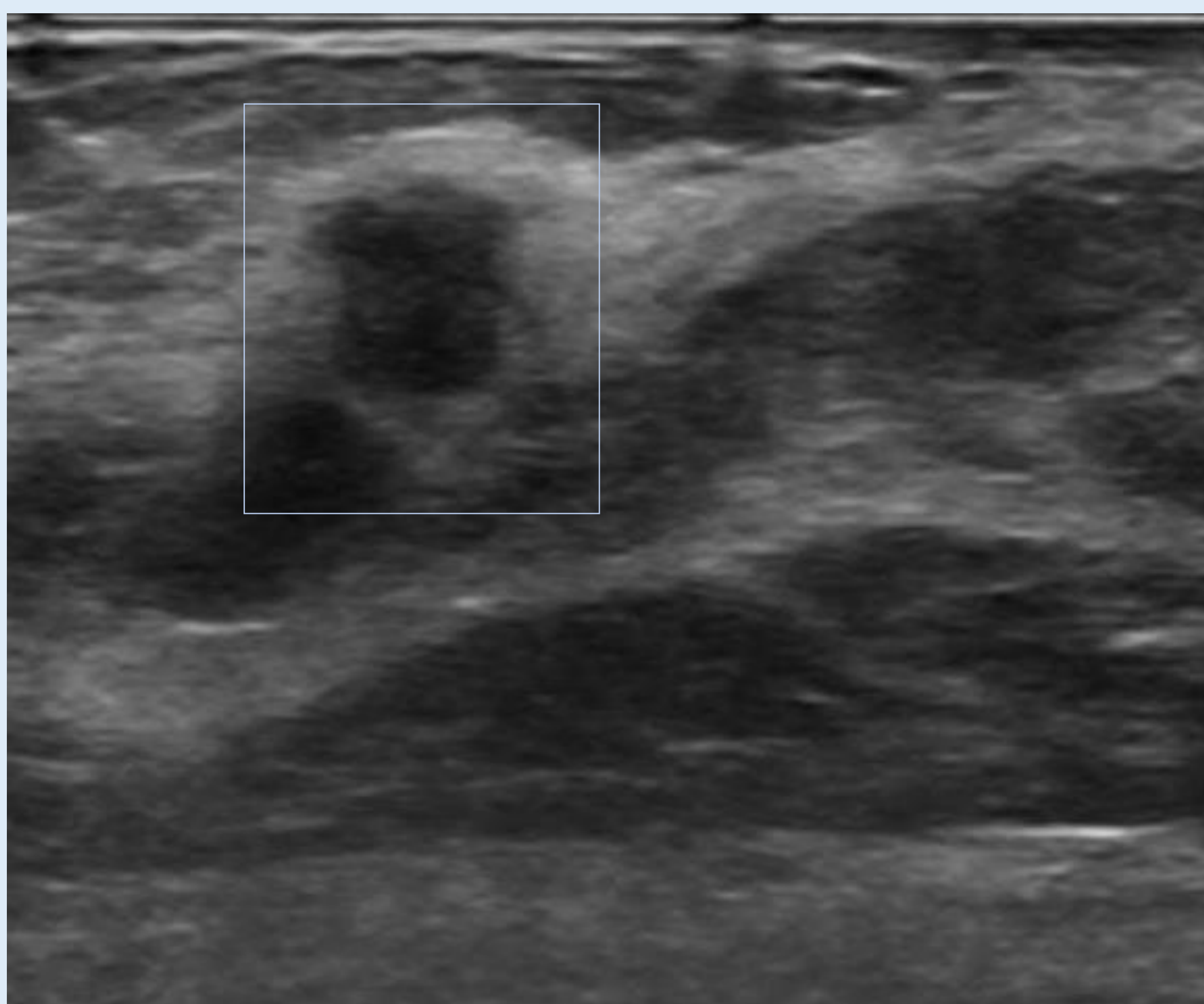
- Sin contraste: el 80% son isointensos/hipointensos en T2.
- Con contraste:
 - Análisis morfológico el subtipo no especificado se presenta como un nódulo hipercaptante, irregular y de márgenes mal definidos o espiculados. Los subtipos más diferenciados muestran una morfología redondeada y márgenes bien definidos. El patrón de captación típico es el realce centrípeto o en anillo, concentro hipocaptante.
 - Las curvas dinámicas típicas muestran una fase inicial de realce rápido con pico de máxima intensidad a los 2-3 minutos, seguida de una fase tardía en meseta o lavado (curvas tipo II y III).

Caso 5

Paciente de 62 años derivada a nuestra Unidad por hallazgo de nódulo en mamografía del programa de screening. Se realiza mamografía y ecografía (*ver imágenes*). Se decide BAG guiada por ecografía con hallazgos histológicos compatibles con carcinoma infiltrante de tipo ductal - no especial grado citohistológico II (glandular 3, nuclear 2, mitótico 1) **con moderado componente intraductal** de tipo cribiforme asociado. Se realiza tumorectomía, confirmándose el diagnóstico.



Mamografía: Nódulo espiculado en CSE-UCCEE de MD. Presenta un grupo de microcalcificaciones en su margen externo.

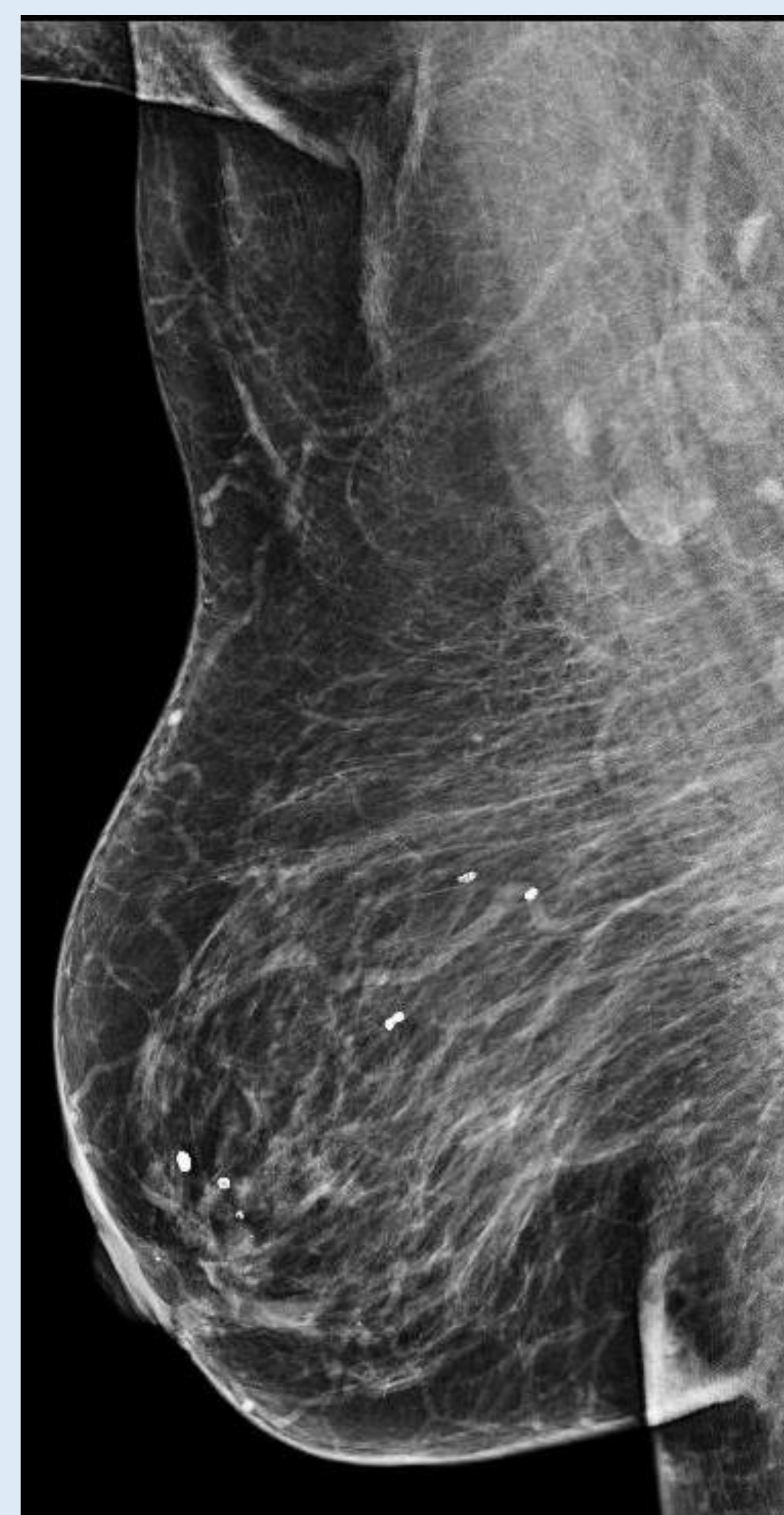
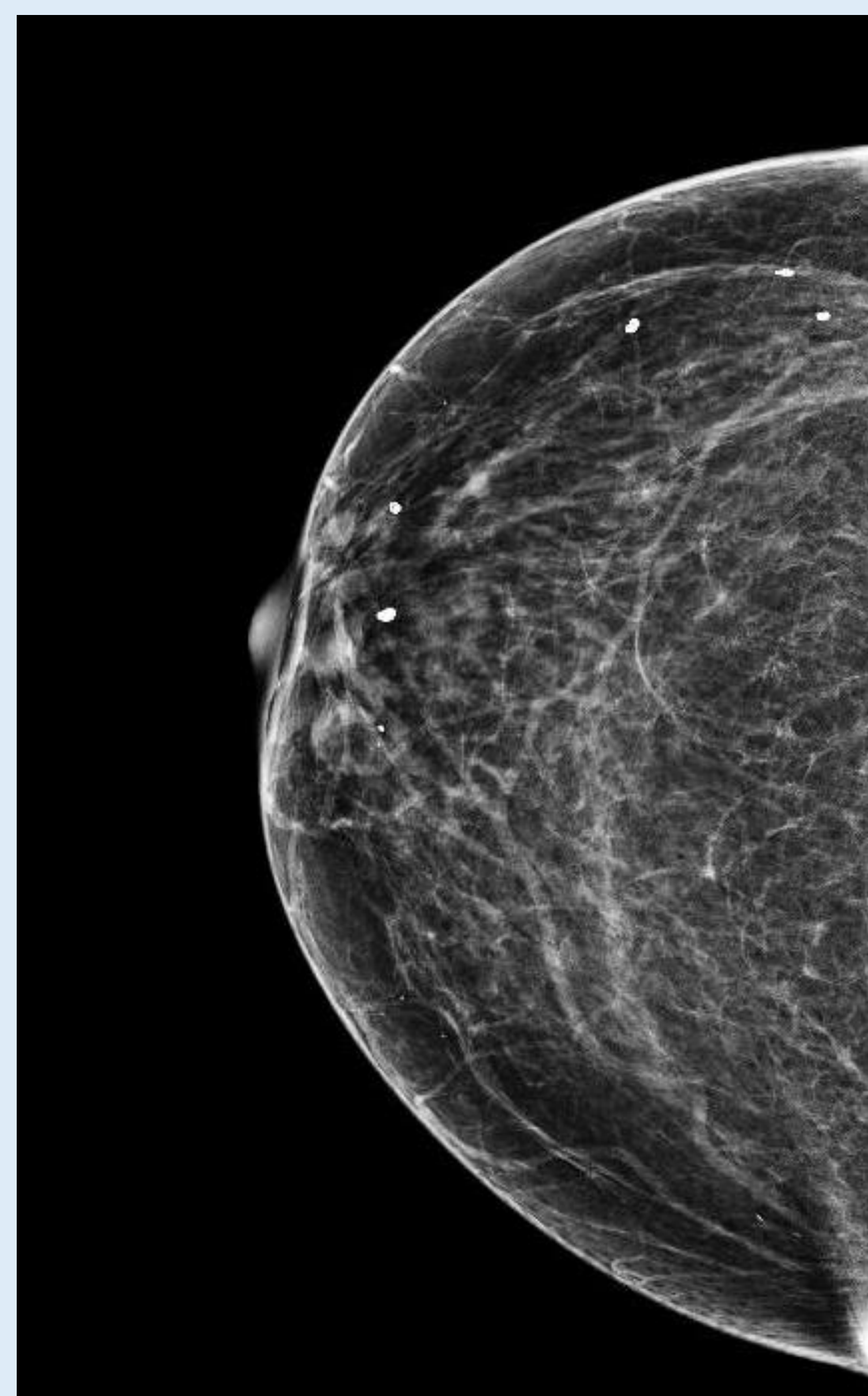


Ecografía: Nódulo hipoecogénico, de márgenes espiculados y con un eje vertical mayor al horizontal, de 12 mm CSE-UCCEE de MD, BI-RADS 5. Axila negativa.

Caso 6

Paciente de 83 años remitida por secreción sanguinolenta uniorifical espontánea y descamación de pezón derecho. Se realiza mamografía y ecografía (*ver imágenes*) y posteriormente BAG ecoguiada con histología compatible con fondo seroso y grupos papilares ductales dispersos sugestivos de lesión papilar. Se recomienda por parte de Anatomía Patológica exéresis de la lesión para su correcto estudio y tipificación histológica.

La histología de la pieza de tumorectomía revela la presencia de carcinoma ductal invasor tipo no especial con componente ductal in situ de bajo grado (50% del tumor).

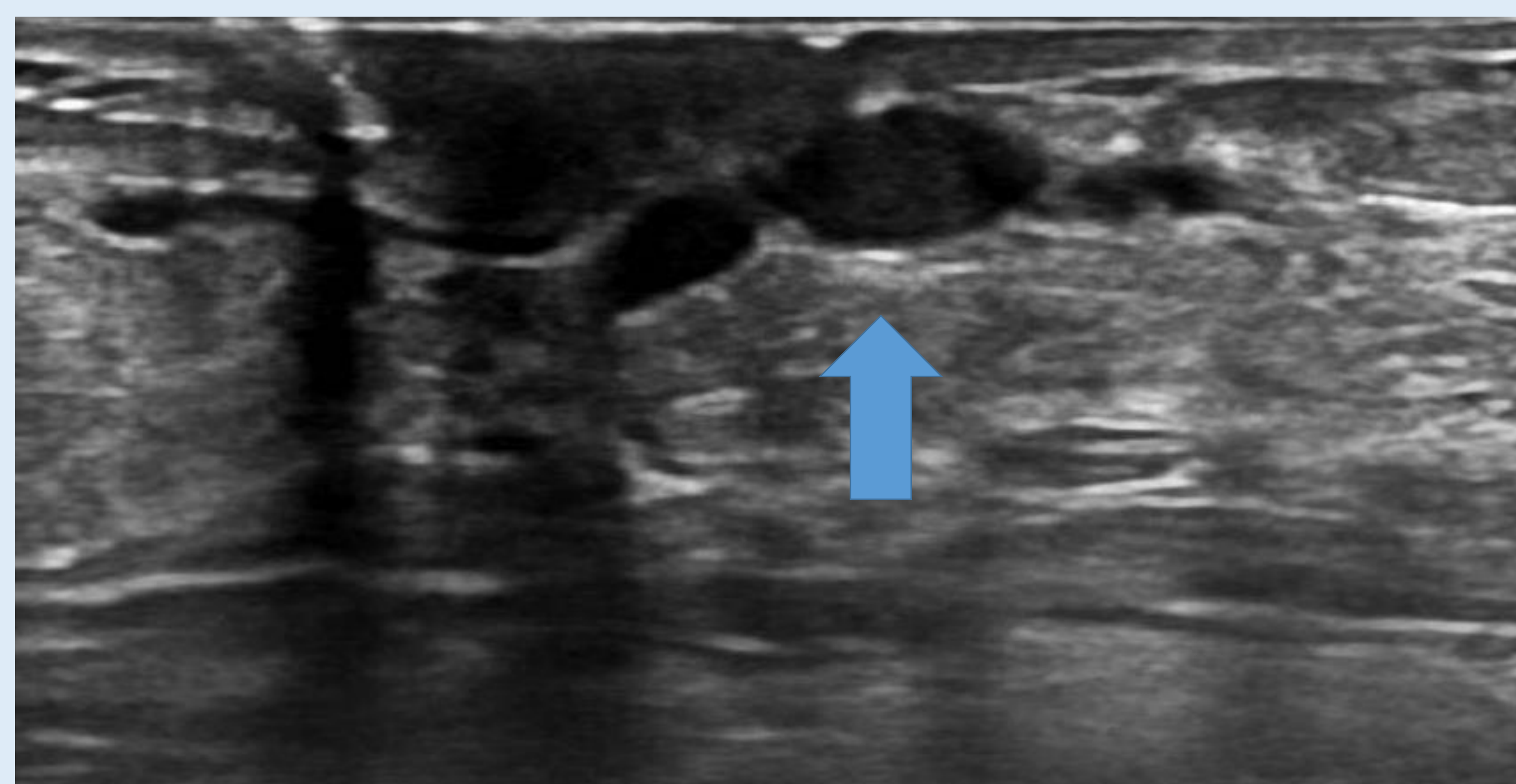


MAMOGRAFÍA Y ECOGRAFÍA DE MAMA DRECHA

Parénquima mamario de densidad media.

Ganglios axilares bilaterales con centro graso.

Ducto periareolar inferior interno derecho ectásico (*flecha*) con contenido nodular en su interior (*círculo*).



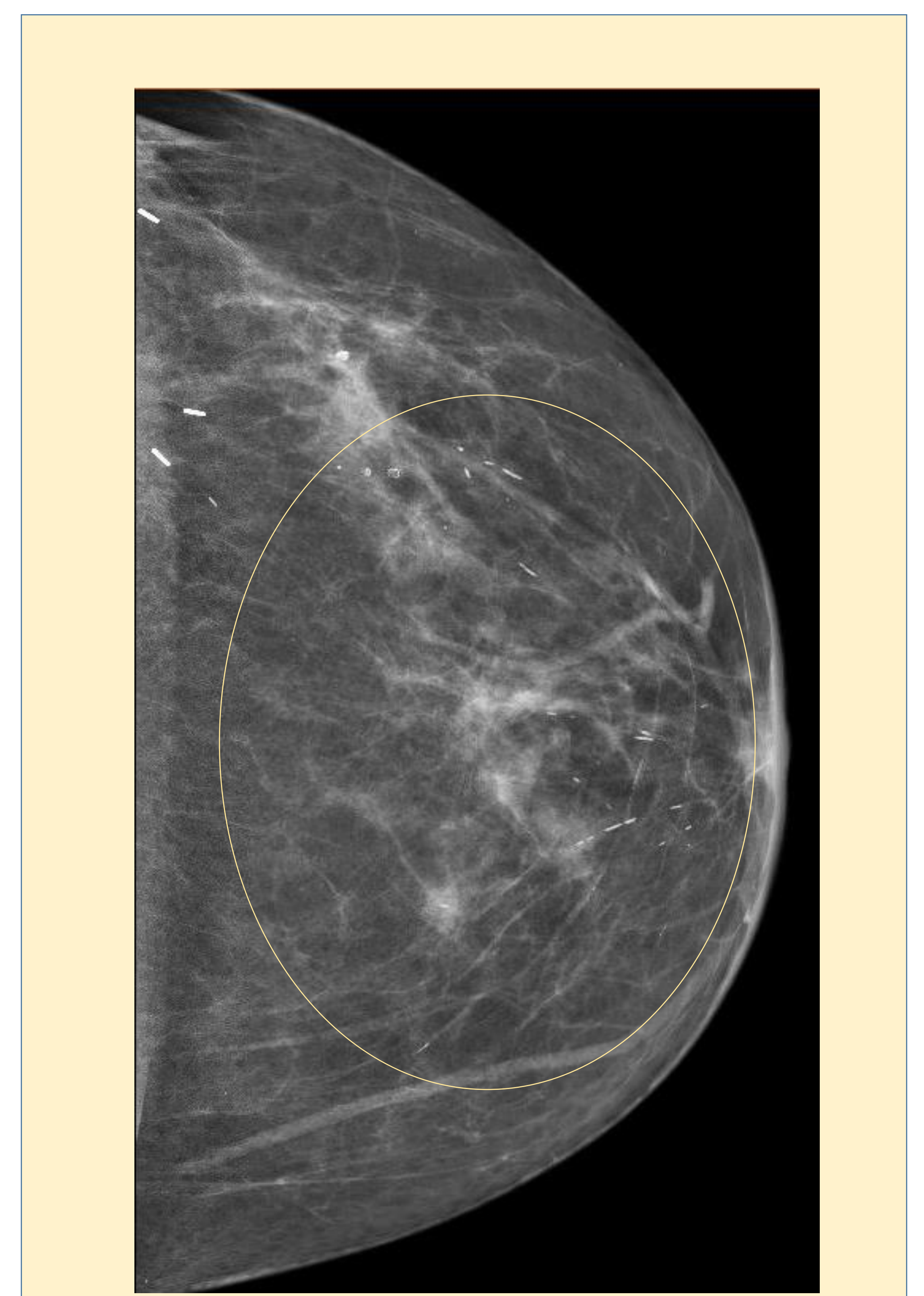
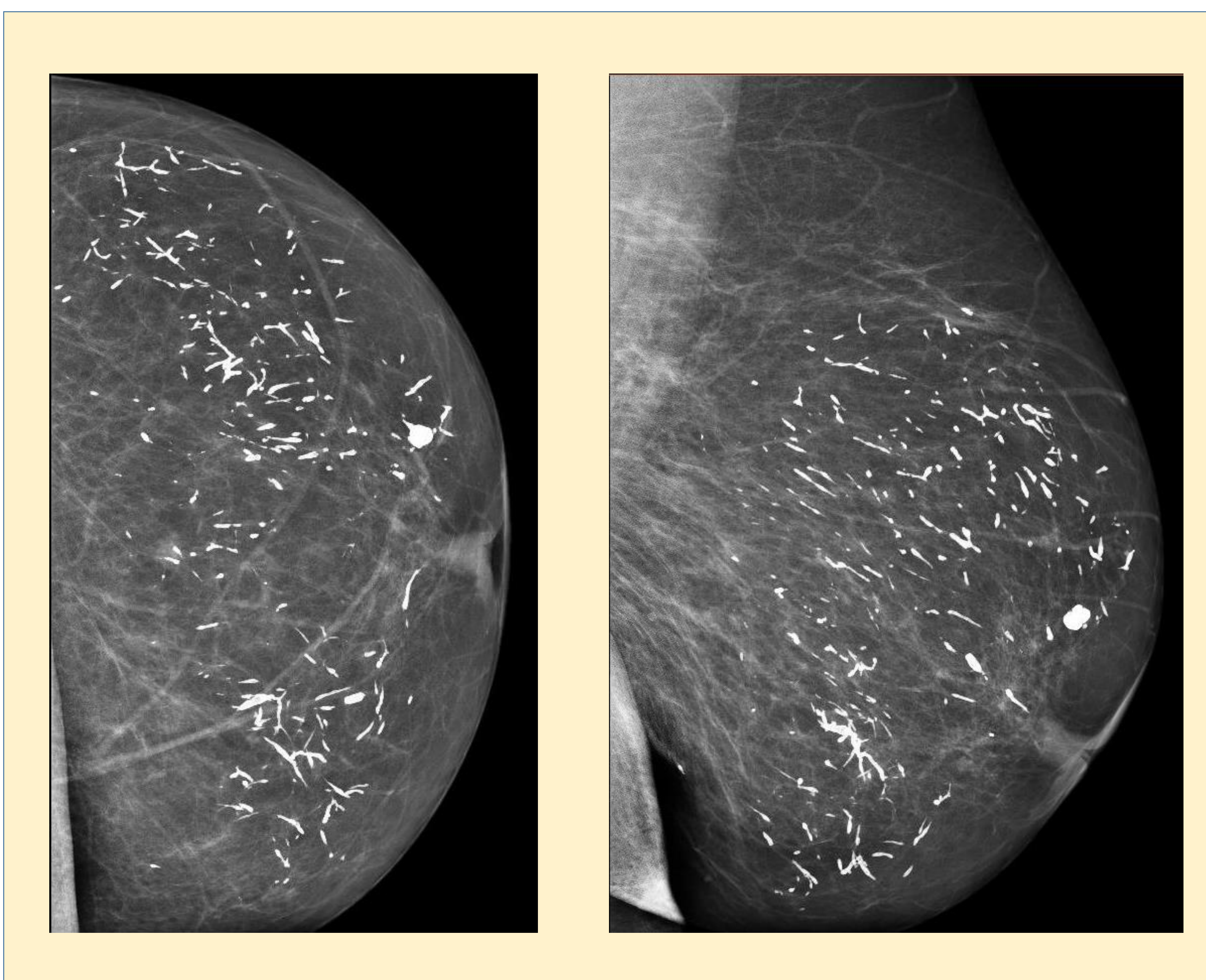
CALCIFICACIONES INTRADUCTALES BENIGNAS

Las calcificaciones lineales gruesas, también llamadas «secretoras», en «varilla» o rodlike, corresponden a calcificaciones benignas ubicadas en los conductos y se asocian con ectasia ductal, enfermedad secretora o mastitis de células plasmáticas. Se describen en un 3% de las mamografías.

Son calcificaciones lineales, lisas, habitualmente sin un centro radiolúcido ya que se forman en el interior del conducto (intraductales). Si es que la calcificación ocurre en la pared del conducto (periductales), podrían presentar un centro radiolúcido.

Suelen ser mayores de 0,5 mm y ocasionalmente pueden ramificarse. A diferencia de las calcificaciones lineales sospechosas, estas calcificaciones suelen ser bilaterales y presentar sus bordes lisos y regulares. Generalmente presentan una distribución ductal, radiada hacia el pezón, y son más frecuentes en mayores de 60 años.

Cuando son iniciales y unilaterales pueden generar dudas diagnósticas.



ECTASIA DUCTAL

La ectasia ductal es una dilatación de los conductos galactóforos, que se encuentran repletos de secreciones. Se suele asociar a mastitis periductal que corresponde con un infiltrado inflamatorio que rodea a los conductos.

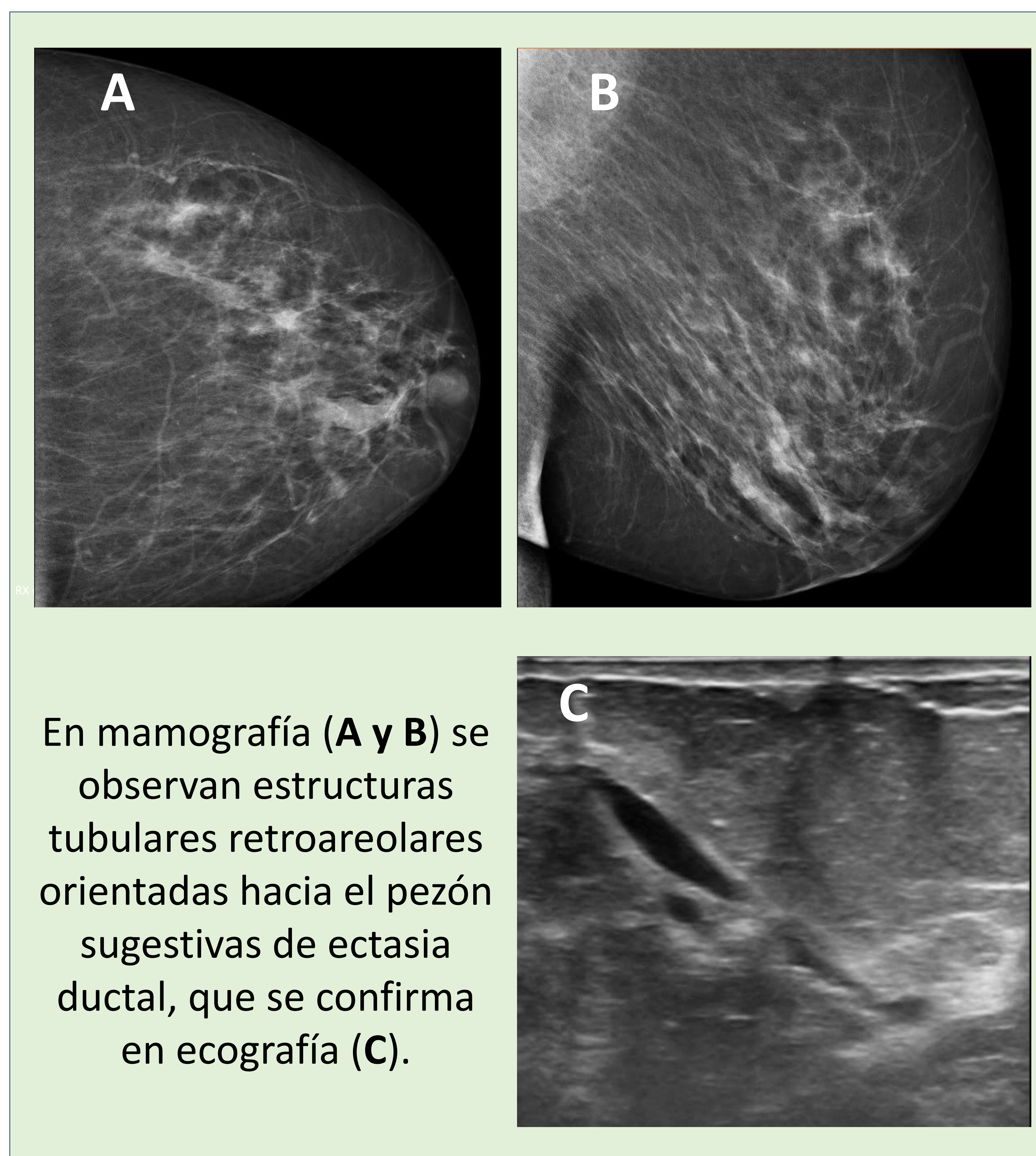
- ✓ Es más frecuente en mujeres perimenopáusicas o posmenopáusicas
- ✓ No aumenta el riesgo de cáncer de mama.
- ✓ El signo clásico es la secreción bilateral pluriorificial, espontánea o intermitente, la cual suele ser de forma general verdosa o parduzca. En ocasiones se puede palpar una masa retroareolar con retracción del pezón.
- ✓ Además también se pueden asociar a abscesos o fistulizaciones a la piel.

Hallazgos en técnicas de imagen:

Mamografía

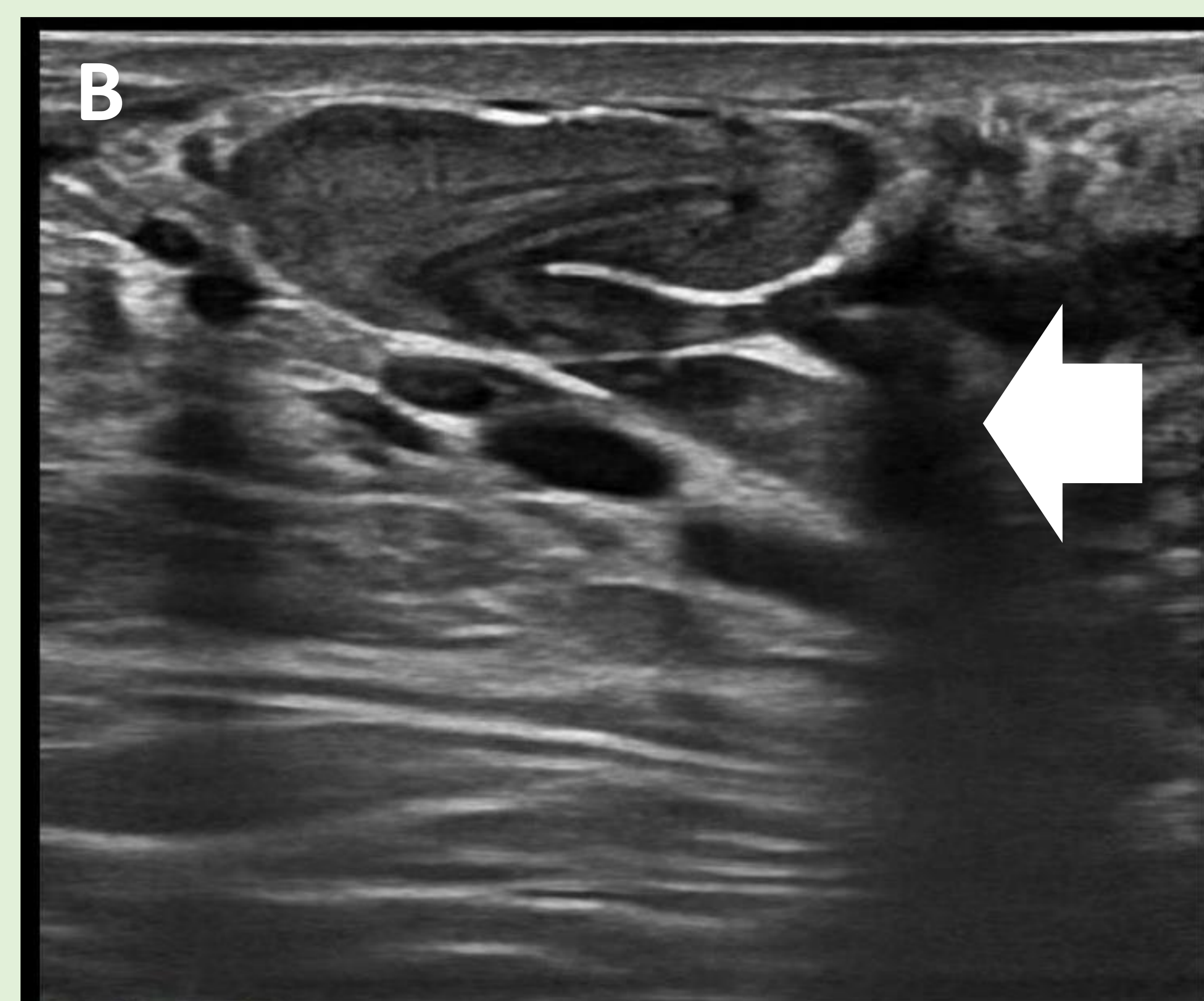
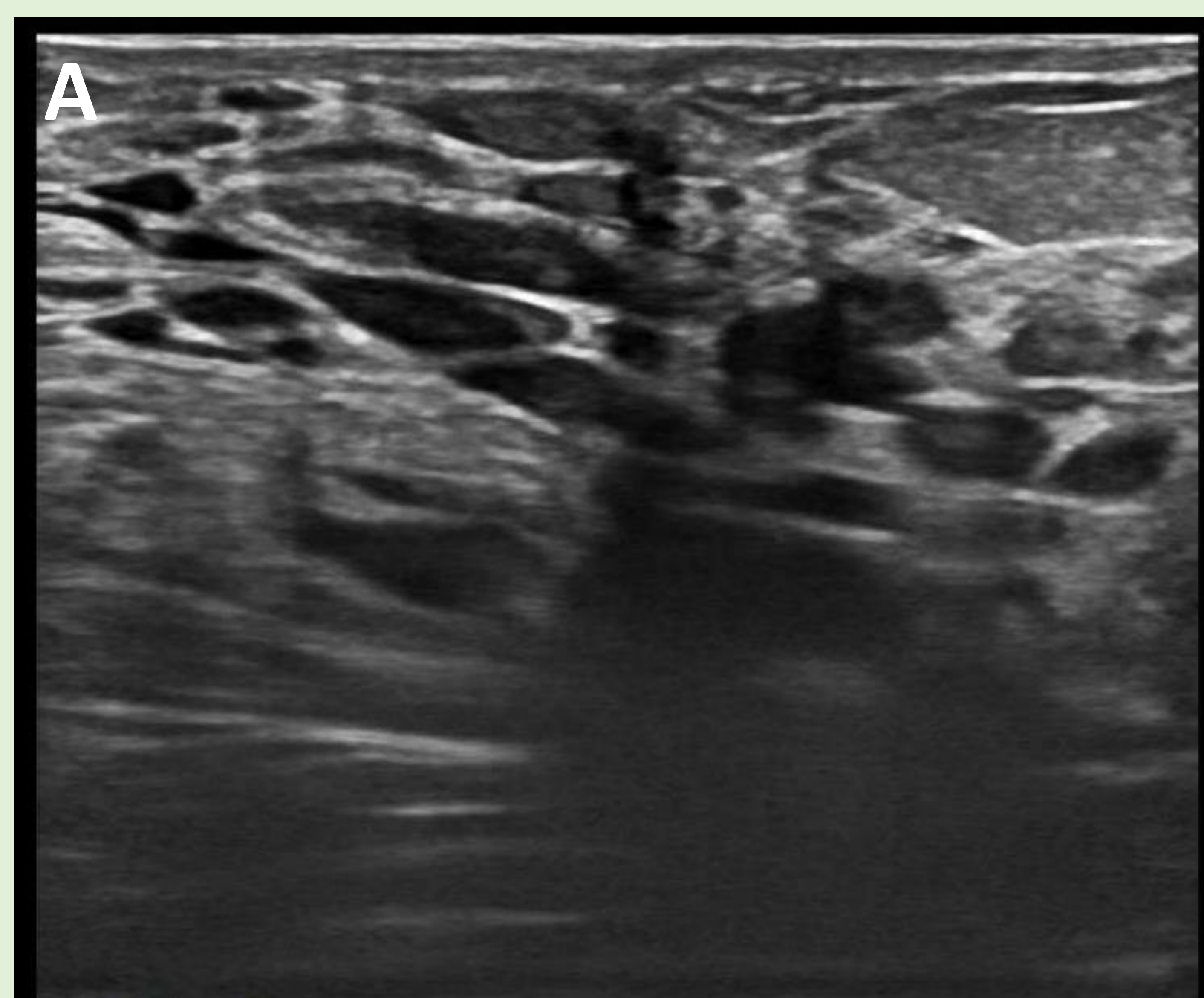
Se observan estructuras tubulares retroareolares orientadas hacia el pezón. Si predomina el componente de inflamación periductal y fibrosis, se puede identificar una masa sospechosa.

Es frecuente la presencia de calcificaciones intraductales, intramurales o periductales, que característicamente son grandes y elongadas, con forma de vara y orientadas hacia el pezón.



□ Ecografía

Estructuras tubulares anecoicas y distendidas por detrás del pezón. Si predomina el componente inflamatorio y/o la fibrosis puede identificarse una masa hipoecoica irregular que plantea el diagnóstico diferencial con el carcinoma intraductal.



- A. Estructuras tubulares anecoicas retroareolares orientadas hacia el pezón, presentando algunas de ellas contenido ecogénico en su interior. Hallazgos compatibles con ectasia ductal.
- B. Se realiza PAAF guiada por ecografía del ducto ectásico de mayor tamaño con contenido denso, extrayéndose contenido achocolatado. *Anatomía Patológica*: Negativa para células malignas, sugestivo de ectasia ductal.

□ Resonancia magnética

En secuencias T2 se observan estructuras tubulares hiperintensas que se orientan hacia el pezón. La inflamación periductal puede ocasionar captación de contraste.

CONCLUSIONES

Conocer los distintos tipos de lesiones intraductales es imprescindible para realizar un adecuado enfoque diagnóstico.

Existen diferentes técnicas de imagen que nos permiten la valoración de las diferentes lesiones mamarias. La ecografía es la técnica más específica para el diagnóstico de las lesiones intraductales, siendo el hallazgo característico la presencia de una masa sólida en un ducto dilatado. En la mamografía, en caso de ser visualizadas, podríamos encontrar una masa redonda y bien circunscrita, con o sin microcalcificaciones, en la región retroareolar. Cuando exista sospecha clínica y estos estudios no muestren hallazgos, tanto la resonancia magnética como la galactografía puede ser de utilidad.

El estudio histológico es esencial para llegar al diagnóstico. La biopsia se suele realizar o bien guiada por ecografía o asistida por vacío en los casos de lesiones no visibles en los estudios ecográficos y sí en la mamografía, principalmente por la presencia de microcalcificaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Del Cura JL, Pedraza S, Gayete A et al. Radiología esencial. 2ª ed. Madrid: Panamericana;2018.
2. Kopans B. La mama en imagen. 2ª ed. Philadelphia. Marban; 1999.
3. Hill CB et al: Myoepithelial cell staining patterns of papillary breast lesions: from intraductal papillomas to invasive papillary carcinomas. Am J Clin Pathol. 123(1):36-44, 2005.
4. García M, Tresserra F, Rodríguez I et al. Lesiones papilares intraductales mamarias: nuestra experiencia 2007-2017. Rev Patol Mamar. 2020; 33 (3): 88-93.
5. Peg V. Lesiones papilares de la mama. Rev Senol Patol Mamar. 2013; 26(2):39-40.
6. Arancibia PL, Taub T, López A et al. Calcificaciones mamarias: descripción y clasificación según la 5ª edición BI-RADS. Rev Chil Rad. 2016; 22(2):80-91.
7. Lamb LR, Lehman CD, Oseni TO, Bahl M. Ductal Carcinoma In Situ (DCIS) at Breast MRI: Predictors of Upgrade to Invasive Carcinoma. Acad Radiol. 2020;27(10):1394-9.
8. Harris A. Case 41: Ductal Carcinoma in Situ. Radiology. 2001;221(3):770-3.