

R. H. Matallana

Director
Mastology Diagnostic Consultant
Institute.

Correspondencia:
Prof. Raul H. Matallana MD,
Miami Beach, Florida, USA.
Phone & Fax 305 865 8110.
E-mail: rcsn4@hotmail.com

Reconocimiento mamográfico preoperatorio de la extensión carcinomatosa intraductal

Preoperative mammographic detection of intraductal carcinomatous spread

El tratamiento quirúrgico conservador asociado a radioterapia postoperatoria, como tratamiento definitivo de la neoplasia mamaria, se fundamenta en los resultados obtenidos que demuestran que las pacientes así tratadas obtienen una supervivencia a largo plazo estadísticamente similar a los obtenidos en el pasado cuando las pacientes no tenían otra opción que la mastectomía como único tratamiento definitivo¹.

Con la terapia conservadora aplicada en las pacientes seleccionadas para este procedimiento se deberá obtener fundamentalmente: control local, cosmesis y supervivencia de larga duración. Para obtener estos resultados la resección quirúrgica aunque minimizada debe incluir el área problema con un margen de tejido sano. De existir tejido residual neoplásico tendrá que ser teóricamente tan mínimo que pueda ser controlado por la radioterapia postoperatoria. Es por eso crucial para el cirujano conocer de antemano los posibles límites de su resección para cumplir con los postulados en lo que a cirugía se refiere de la terapia conservadora. Tarea difícil por el hecho de que mayoritariamente encontramos neoplasias clínicamente negativas, identificadas exclusivamente por mamografía.

Lamentablemente aún persisten sin resolver completamente dos aspectos. En primer lugar, el problema preoperatorio de seleccionar las pacientes en quienes la terapia conservadora se considera como la más adecuada. En segundo lugar, y tras alcanzar esta selección, lo crucial es decidir, preoperatoriamente, los límites de la resección quirúrgica, tarea no exenta de dificultad, aun en el caso de un tumor palpable. La dificultad se magnifica cuando la lesión es exclusivamente de hallazgo mamográfico.

Con la popularidad del tratamiento conservador se ha hecho más evidente el riesgo de la "recidiva", que cuando existe, en un 90 % de los casos está en el área

adyacente o inmediatamente alrededor de donde se resecó el tumor original, a pesar del tratamiento de radiación postoperatorio generalmente asociado a un *boost* de radiación al "lecho tumoral". La revisión patológica retrospectiva del espécimen quirúrgico en estos casos de "recidiva" mostró regularmente la presencia de una extensión carcinomatosa intraductal importante, no apreciable en el preoperatorio o durante el acto operatorio².

En otra observación publicada, cuando la "recurrencia" está constituida por la variedad "no invasiva" ésta es histológicamente similar a la del tumor original³.

También con anterioridad Mc Divitt et al reportaban que la "multicentricidad" asociada con cáncer mamario es de un 25 al 50 %, pero con la particularidad que la incidencia de invasión en los "focos multicéntricos" era de sólo el 5 al 10 %⁴ lo que equivale a un claro predominio de la extensión carcinomatosa intraductal.

Históricamente "multifocalidad" y particularmente la extensión carcinomatosa intraductal (ECI) asociada o no a carcinomas infiltrantes mamarios han sido y son hallazgos histológicos postoperatorios. Ocasionalmente su identificación en el preoperatorio estaba exclusivamente asociada a la presencia mamográfica de microcalcificaciones intraductales.

Temprano en mi práctica mastológica-diagnóstica, que se inició en la Universidad de Wisconsin en Madison en 1973, asociado con el patólogo K. Gilchrist, nos dedicamos a la correlación de Imagenología y Patología de los tumores malignos mamarios emulando así el trabajo pionero del patólogo S. Gallagher y del radiólogo J. Martín, ambos de Houston.

En el estudio mamográfico preoperatorio y posteriormente confirmado por la radiografía de los especímenes quirúrgicos correspondientes, pudimos confirmar que la extensión carcinomatosa intraductal se puede sospe-

char efectivamente de una doble manera. En primer lugar, cuando existen microcalcificaciones mamográficas sospechosas con distribución radial partiendo de un foco central, que histológicamente se comprobó correspondía generalmente a un carcinoma ductal infiltrante, que a su vez, estaba situado en un segmento también de distribución radial entre el pezón y la periferia de la glándula mamaria. En segundo lugar también se pudo observar que la extensión carcinomatosa intraductal no correspondía en longitud hasta donde se observaban radiográficamente las calcificaciones, sino que histológicamente existía prolongación de la ECI (extensión carcinomatosa intraductal), que no estaba calcificada.

Esta valiosa información nos permitió ser necesariamente generosos en la demarcación preoperatoria de las áreas con calcificaciones en la periferia de las lesiones mamográficamente malignas, aunque clínicamente negativas. A través de la correlación de mamografía e histopatología observamos también variantes en la apariencia y distribución de la ECI. Por ejemplo, en casos de "multifocalidad" y/o "multicentricidad" existía habitualmente una intercomunicación entre los focos infiltrantes que en unos casos se traducían radiográficamente por microcalcificaciones, y en otros estas microcalcificaciones eran tan tenues que ya no eran tan evidentes, pero se acompañaban de una prominencia ductal constituyendo ECI parcialmente calcificada. En otro grupo fue posible apreciar que a pesar de no existir evidencia radiográfica de microcalcificaciones, se identificaban por estructuras tubulares (prominencia ductal de distribución segmentaria) que correspondían a una ECI no calcificada.

En este último grupo en particular observamos que la prominencia ductal (estructuras tubulares) no calcificadas, carecían de evidencia mamográfica preoperatoria y en la radiografía del espécimen, debido a la densidad radiográfica glandular, por ser la metaplasia grasa glandular prácticamente inexistente. Sin embargo, lo opuesto se manifiesta en razón de que las glándulas mamarias son radiográficamente menos densas por la suficiente metaplasia grasa presente, que nos permite visualizar mamográficamente y en la radiografía del espécimen con compresión, la presencia de estas estructuras tubulares no calcificadas. Cuando quisimos establecer el porqué de la apariencia tubular radiográfica la única explicación macro e histológica correspondía al engrosamiento periductal, debido al exagerado depósito de tejido colágeno asociado a la dilatación ductal presente en los carcinomas intraductales. Estas observaciones se corroboraron por R. Poppiti, patólogo asociado a la Universidad de Miami que trabajó conmigo

desde que comencé a dirigir el Centro Diagnóstico de Mama del Hospital Mount Sinai en Miami Beach desde 1984 a 1994 en base a mi condición de Profesor de Radiología de la Escuela de Medicina de la Universidad de Miami.

Durante el período de correlación y observación se nos hizo posible entender el porqué no era posible identificar la presencia y extensión de la ECI, en ausencia de microcalcificaciones, básicamente, por el desconocimiento de que las sutiles formas de extensión intraductal carcinomatosa parcialmente calcificadas y la forma no calcificada tienen como única manifestación radiográfica las estructuras tubulares representadas por prominencia ductal. Este reconocimiento también aclara el porqué las "recurrencias" en los casos de ECI ignoradas, en un 90 % ocurren en el lecho y/o alrededor de donde se extirpo el tumor original y muy a pesar del tratamiento postoperatorio con radioterapia. De tal forma que el significado de no incluir en el área extirpada la extensión carcinomatosa segmentaria intraductal no calcificada constituye el factor residual crucial que se traduce en un 40 % de riesgo de "recurrencia" local. Situación muy diferente se observa en los casos en los que al no existir la ECI residual, el riesgo de recidiva local es sólo de 3%⁵.

La mayoría de las "recurrencias" que siguen a la terapia quirúrgica conservadora, representan neoplasia residual en el área de biopsia original⁶.

Afortunadamente al presente se acumula la evidencia de que el carcinoma mamario, invasivo o no, se extiende en forma intraductal a lo largo del segmento anatómico mamario limitado entre el pezón y la periferia del "disco" mamario, cruzando el lugar de la lesión neoplásica inicial. Con este conocimiento no es difícil comprender el porqué de la ubicación segmentaria radial de estas "recidivas" que a su vez plantea la necesidad de la extirpación completa del segmento anatómico comprometido como profilaxis de las "recidivas" o recurrencias en el tratamiento quirúrgico conservador del cáncer mamario⁷.

Basándose en todas estas observaciones, decidimos iniciar un estudio prospectivo de identificación diagnóstica preoperatoria de la ECI cada vez que mamográficamente nos encontrábamos con una lesión mamográfica sospechosa de representar una neoplasia mamaria que pudiera estar asociada con o sin microcalcificaciones en la periferia del foco sospechoso principal.

Aprovechando la observación inicial de que a falta de calcificaciones la presencia mamográfica de estructuras tubulares, parcialmente calcificadas o no, demostraban la presencia de prominencia ductal que correspondían a ECI decidimos añadir a las cuatro proyecciones ma-

mográficas rutinarias, radiografías con compresión localizadas y magnificación de las áreas por dilucidar, en proyecciones craneocaudales y mediolaterales. Esta decisión se fundamenta en el conocimiento de que en un 70 % las estructuras tubulares se hicieron evidentes sólo cuando se aplicó compresión localizada al espécimen quirúrgico. Estas proyecciones adicionales localizadas también se instituyeron en los casos que ya demostraban microcalcificaciones en las proyecciones mamográficas panorámicas de rutina, con el afán de investigar la posibilidad de visualizar la ECI parcialmente calcificadas, no apreciables muchas veces en las proyecciones iniciales de rutina.

Así seleccionamos 102 casos del grupo de pacientes que recibimos para estudio diagnóstico mastológico de rutina y que a pesar de ser clínicamente negativas demostraron mamográficamente tener lesiones sospechosas de neoplasia tumoral mamaria y ECI. Las pacientes se habían sometido a nuestro examen diagnóstico integral de rutina, que consiste en examen clínico, mamografía con cuatro proyecciones panorámicas iniciales y radiografías adicionales localizadas con compresión individual específica y magnificación de las áreas problema que la requirieran. Este es el caso de densidades mamográficas asimétricas con bordes poco o no definidos, distorsión de la arquitectura glandular, microcalcificaciones y densidades mamográficas nodulares. La utilización de estas proyecciones mamográficas adicionales y magnificación, en nuestra experiencia nos confirman la presencia y/o ausencia de anomalías mamográficas en razón de que todo tejido patológico organizado no cambia mamográficamente al aplicársele compresión específica localizada y si lo hace esto es mínimo. El tejido sano, por el contrario, se adelgaza haciendo más tenue su evidencia mamográfica al mismo tiempo que magnifica sus diámetros. En el caso de microcalcificaciones estas proyecciones mamográficas adicionales con compresión localizada y magnificación nos permite la identificación de calcificaciones tenues y muy pequeñas que de otra manera en general no son visibles en las proyecciones panorámicas, permitiendo el estudio morfológico de las mismas que finalmente nos permitirá decidir si efectivamente corresponden al grupo de "sospechosas" o "malignas".

Histológicamente ECI evidenciada por las estructuras tubulares radiográficas parcialmente calcificadas o no, son manifestación de prominencia ductal como resultado de colagenosis periductal exagerada y dilatación ductal que acompaña a la neoplasia intraductal. La prominencia ductal mamográfica para ser considerada positiva tiene que evidenciarse en las proyecciones es-

peciales obtenidas en posición craneocaudal y mediolateral. Al término del estudio mamográfico integral, se decidirá de la necesidad de utilizar ultrasonido general bilateral, con atención especial a las áreas en estudio para confirmar o desvirtuar la posible presencia de masas tumorales no palpables.

En nuestra experiencia, la visualización ecográfica de la ECI se obtiene sólo ocasionalmente. Aunque por otra parte la consideramos útil en la evaluación de la profundidad en que está situada la lesión o lesiones tumorales. Estos son datos más reales que los obtenidos mamográficamente, por la ventaja de que se obtiene con la paciente en posición similar al decúbito habitual en la mesa de operaciones.

Las 102 pacientes con lesiones sospechosas fueron informadas de nuestro hallazgo y recomendación de la necesidad de una consulta quirúrgica. Una vez elegido el cirujano, este fue informado con detalle de la ubicación del tumor y de la posibilidad de estar asociado con ECI según nuestro estudio diagnóstico. También le informamos de la necesidad de primero localizar radiográficamente el área y finalmente el segmento sospechoso en forma tridimensional que luego permitirá la demarcación cutánea con lápiz demográfico del segmento a escindir, teniendo especial cuidado de mantener la lesión tumoral en el centro del segmento para evitar que una de los márgenes simule estar invadido por tejido neoplásico, de hacerse la localización con la lesión en posición excéntrica. Al recibir el espécimen quirúrgico, existe la necesidad absoluta de obtener el estudio radiográfico del mismo con compresiones localizadas, para comprobar de que el área problema se extirpó en su totalidad y que la lesión está ubicada en posición central con suficiente margen de tejido sano. Esta comprobación se obtendrá de la comparación del estudio mamográfico original, con el de localización preoperatoria y de la evaluación radiográfica del espécimen quirúrgico, que guiará al patólogo que hará el estudio histológico del área problema y confirmar la presencia de tejido sano en los márgenes del espécimen.

Además se hizo también relevante la necesidad de que el espécimen de la mastectomía, si ésta se llevara a cabo después de la segmentectomía, debía ser estudiado exhaustivamente con cortes seriados en busca de tejido residual neoplásico y/o ECI.

En 66 pacientes se realizó la localización y demarcación cutánea preoperatoria del segmento que incluía el tumor y el área de la posible ECI.

En 36 pacientes la localización preoperatoria incluía solamente el tumor sin demarcación cutánea de la posible ECI aunque el cirujano tratante fue informado de

que sospechamos la presencia de ECI, asociado al foco neoplásico principal.

RESULTADOS

En nuestro estudio prospectivo, en 98 de los 102 casos se comprobó histológicamente la presencia de carcinoma infiltrante clínicamente negativo asociado a ECI.

1. ECI identificada exclusivamente por la presencia mamográfica de microcalcificaciones: 26 pacientes (26,5%).
2. ECI identificada por prominencia ductal parcialmente calcificada: 42 pacientes (42,8%).
3. ECI identificada por prominencia ductal no calcificada: 30 pacientes (30,6%).

En 52 pacientes con localización mamográfica y demarcación cutánea preoperatoria se realizó la segmentectomía y posteriormente mastectomía. El estudio histológico en la pieza de mastectomía a cortes seriados no se encontró neoplasia residual o ECI.

En 36 pacientes con localización preoperatoria única del foco tumoral a pesar de la sospecha de ECI, no se realizó demarcación cutánea. En estos casos se realizó primeramente la segmentectomía seguida por mastectomía. Los cortes seriados del espécimen de la mastectomía mostraron ECI residual.

En los 10 casos restantes con localización y demarcación cutánea preoperatoria, el espécimen de la la segmentectomía confirmó la presencia de ECI. No se realizó mastectomía porque los márgenes del espécimen quirúrgico mostraban por lo menos 2 cm de tejido sano.

Tuvimos 4 falsos positivos, en los que aunque correctamente identificamos "prominencia ductal" ésta estaba en relación con adenosis esclerosante y/o cicatriz radial.

En los casos no asociados con carcinoma, las estructuras tubulares o "prominencia ductal" eran de mayor diámetro que las asociadas a neoplasia⁸.

DISCUSIÓN

En los pacientes que presenten la ECI asociada con carcinomas intraductales y/o ductales infiltrantes este hallazgo debe ser considerado de capital importancia por su asociación con el riesgo de "recurrencia" postoperatoria después de tumorectomía que no considera los límites de extensión de la ECI, aunque postoperatoriamente se contemple Radioterapia⁹.

Connolly JL et al consideran que el riesgo de recurrencia local de las pacientes con ECI es de 40 %, y de sólo 3 % en aquellas pacientes cuyos tumores no presentan asociación con ECI¹⁰.

De tal manera que no es posible ignorar la presencia y la extensión segmentaria del carcinoma intraductal si queremos hacer profilaxis de las recurrencias postoperatorias aunque se contemple radioterapia complementaria.

Es más, la identificación de ECI y sus límites debe tener lugar en el preoperatorio, lo que permitirá la demarcación cutánea del segmento resecable para su ulterior comprobación histológica.

Teniendo en mente la existencia y extensión de la ECI será posible también excluir del tratamiento conservador los casos en los cuales por la extensión del componente carcinomatoso intraductal comprometan el resultado estético y la profilaxis de la recurrencia. En estos casos las pacientes deberán ser apropiadamente tratadas con mastectomía simple y reconstrucción.

Históricamente nos hemos guiado preoperatoriamente por la presencia de microcalcificaciones identificadas en su mayoría en proyecciones mamográficas panorámicas como la única forma de sospechar la presencia y extensión de la ECI. Afortunadamente tenemos ya el conocimiento comprobado de que utilizando la técnica mamográfica rutinaria asociada a las proyecciones selectivas descritas, permitirá la identificación y demarcación escisional preoperatoria ulterior del segmento comprometido para las pacientes con indicación de tratamiento conservador. Este conocimiento también permitirá seleccionar más adecuadamente las pacientes que serán mejor tratadas con mastectomía simple y reconstrucción.

R. H. Matallana, R. Poppiti

Matallana RH, Poppiti R. Preoperative Identification of Intraductal Carcinomatous Extension. Annual Meeting of the Radiological Society of North America, Chicago. 1989 Volume 173 (p): 68. Cum Laude Award.

REFERENCIAS

1. Bluminig AZ. Treatment of primary breast cancer without mastectomy: review of the literature. Am. J. Med. 1982; 72: 820-828.
2. Harris JR, Connolly JL, Schnitt SJ et al. The use of pathologic features in selecting the extent of surgical resection necessary for breast cancer patients treated by

- primary radiation therapy. *Ann. Surg.* 1985; 201: 164-169.
- Rech A, Connolly JL, Schnitt SJ et al. Conservative surgery and radiation therapy for early breast cancer. Results, controversies and unsolved problems. *Seminars Oncology* 1986; 13: 434-449.
3. Fisher ER et al. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast project (NSABP) Protocol B-17; Intraductal Carcinoma (Ductal Carcinoma in Situ) *Cancer* 1995; 75: 1310-1319.
 4. McDivitt RW, Oberman HA, Ozzello L, Kaufman N. *The Breast*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1984; 139-148.
 5. Connolly JL, Schnitt SJ. Miscellaneous features of carcinoma. *Diagnostic histopathology of the breast*. Churchill Livingstone, 1987: 269.
 6. Lagios MD *Cancer Lett.* 1995 Mar 23; 90 (1): 97-102.
 7. Johnson JE, Page DL, Winfield AC et al. Recurrent mammary carcinoma after local excision. A segmental problem. *Cancer* 1995 Apr 1; 75 (7): 1612-8.
 8. Rogers LW. Carcinoma in situ. *Diagnostic histopathology of the breast*. Churchill Livingstone, 1987: 173-174.
 9. Hellman S, Harris JR. *Breast Cancer: Considerations in local and regional treatment*. *Radiology* 1987 Sep.; 164 (3): 593-8.
 10. Connolly JL, Schnitt SJ. Miscellaneous features of carcinoma. *Diagnostic histopathology of the breast*. Churchill Livingstone, 1987: 269.