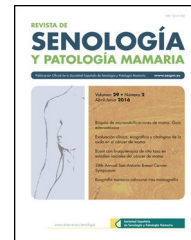




Revista de Senología y Patología Mamaria

www.elsevier.es/senologia



ARTÍCULO ESPECIAL

Estudio del complejo aréola-pezón con resonancia magnética y microbobinas



Marcelo Muñoz^{a,b,*}, María Soledad Muñoz^{a,b} y Luciano Mignini^b

^a Centro de Imágenes Médicas, Rosario, Argentina

^b CEMA - Centro de Mastología de Rosario, Rosario, Argentina

Recibido el 2 de diciembre de 2015; aceptado el 5 de junio de 2016

Disponible en Internet el 19 de julio de 2016

PALABRAS CLAVE

Cáncer de mama;
Derrame por pezón;
Resonancia
magnética mamaria;
Resonancia
magnética mamaria
de alta resolución

Resumen

Objetivo: Evaluar la utilidad de la resonancia magnética con microbobina en el estudio del complejo aréola/pezón y su lugar en el algoritmo de exámenes en derrames de significación clínica (telorragia).

Pacientes y método: Estudio descriptivo de pacientes con derrames uniporos por pezón utilizando microbobinas disponibles comercialmente en secuencias con y sin contraste en resonador magnético, presentando los hallazgos en reconstrucción tridimensional compartidos con el cirujano y analizando con el patólogo las resecciones quirúrgicas cuando fueron indicadas, en el periodo comprendido entre noviembre de 2013 y marzo de 2015.

Resultados: Se estudiaron 25 pacientes. En 15 se encontraron lesiones benignas (6 papilomas centrales, 4 galactoceles, 2 proliferaciones papilares sin atipia, una mastopatía quística, un absceso, un fibroadenoma), y en 9 pacientes (36%), carcinomas en su mayoría con patrones micropapilar y cribiforme. La mayoría de lesiones benignas (papilomas) se asociaron con conductos dilatados con señal hemática o serosa y el defecto de relleno por la proliferación y realzado con el gadolinio. La mayoría de las lesiones malignas presentaron ductos no tan dilatados, con señal hemática principalmente y realces no-masa de anillos conglomerados cuyas reconstrucciones volumétricas los presentaron como «esponjas/corales».

Conclusiones: El método se presenta eficaz y efectivo e impulsa a considerarlo como indicación primaria, simple y sencilla, en el estudio de las telorragias y en el examen global del complejo aréola/pezón.

© 2016 SESPM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: memfster@gmail.com (M. Muñoz).

KEYWORDS

Breast cancer;
Nipple discharge;
Magnetic resonance
of the breast;
High resolution
magnetic resonance

Study of the nipple-areolar complex through magnetic resonance imaging with microcoils

Abstract

Objective: To evaluate the use of magnetic resonance imaging (MRI) with microcoils in the study of the nipple-areolar complex and its importance in the examination algorithm in cases of clinically significant discharge (thelorrhagia).

Patients and method: Descriptive study of a group of patients with single-pore nipple discharge by using commercially available microcoils, with and without contrast, in a magnetic resonator. Three-dimensional reconstruction of the findings, with the very high resolution provided by microcoils, was shared with the surgeon, and surgical resections were analysed with the pathologist, when indicated, from November 2013 to March 2015.

Results: Twenty-five patients were included. Of these, benign lesions were found in 15 patients (6 central papillary tumors, 4 galactoceles, 2 papillary proliferations without atypia, 1 cystic mastopathy, 1 abscess, and 1 fibroadenoma). Carcinomas were found in 9 patients (36%), mostly with micro papillary and cribriform patterns. Most nonmalignant lesions (papillary tumours) were associated with dilated ducts, with haematogenous or serous signs and filling defect due to proliferation and gadolinium enhancement. Most malignant lesions showed less dilated vessels, mainly with haematogenous signs and non-mass enhancement of clustered rings whose volume reconstructions showed them as «sponge or corals».

Conclusions: The method is simple and effective and could be used as a first line indication for the treatment of thelorrhagia and in the global examination of the nipple-areolar complex.

© 2016 SESPM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El derrame por pezón, tercer motivo de consulta, es a menudo irrelevante desde el punto de vista clínico. Para ser significativo debe ser: uniporo, verdadero, espontáneo, persistente y sin relación con la lactancia, seroso o serohemático¹. La gran mayoría son de causas benignas, pero no obstante predisponen al cirujano a actuar más directamente, por la demanda de paciente (ansiedad, temores, invalidez) y por la carencia de estudios confiables, y con la cirugía como único método diagnóstico y terapéutico¹⁻⁴. Los test diagnósticos en uso y de primera línea (clínico, mamografía, ecografía y citología) a menudo no son concluyentes. En una segunda línea se agrega la galactografía, y algunos centros proponen la ductoscopia, que se presenta como una sofisticada modalidad exploratoria y terapéutica. Ambos test presentan dificultad técnica y disponibilidad^{4,5}. En consecuencia, parece que los test convencionales han agotado sus aportes en el estudio de los derrames por pezón. La resonancia magnética (RM) convencional —con sus atributos comprobados en el estudio global de la mama, cuyas competencias en este segmento han sido analizadas por la Sociedad Europea de Especialistas en Cáncer de Mama (EUSOMA) en el ítem 10 de su publicación— puede ser una herramienta de gran utilidad en el estudio de los derrames por pezón⁶.

A partir de sus recomendaciones de líneas a desarrollar hemos tomado la idea de valorizar técnicas para ductografía indirecta utilizando microbobinas disponibles comercialmente que en un principio fueron destinadas a áreas osteoarticulares, lesiones periféricas de dedos y pequeñas estructuras, y recientemente al estudio de lesiones cutáneas^{7,8}. En el tema que nos incumbe existen publicaciones previas acerca de la eficiencia de las mencionadas

microbobinas en el estudio con alta resolución de distintos tipos de lesiones mamarias⁹. El objetivo de este estudio fue analizar en uso de la RM con microbobina como alternativa primaria en el contexto clínico de derrame por pezón, presentando los hallazgos en reconstrucciones tridimensionales demostrativas de la lesión o lesiones y su disposición lobar.

Material y método

Este estudio contó con la aprobación del Comité de Ética y de Docencia e Investigación del Centro de Imágenes Médicas. Entre noviembre de 2013 y febrero de 2015 hemos estudiado derrames serosos o serosanguinolentos y uniporos por pezón a 25 pacientes, cuyas edades oscilan entre 35 y 80 años, con RM en un equipo 1,5-T Intera (Philips Medical Systems) con bobina microscópica de superficie de 4,7 cm de diámetro, centrada en la aréola, según se ha publicado⁹. Por su diseño y sus dimensiones la bobina permite la exploración en los decúbitos, ventral o laterales según el hábito de la paciente, desplegando la mama para evitar el colapso de sus lóbulos. El alto rédito que produce la bobina en su entorno penaliza la cobertura del campo, requiriendo correcciones para uniformar la señal. Esta solución está prevista aplicando el algoritmo CLEAR (*Constant Level Appearance*, Philips Medical Systems) para recuperar profundidad y señal uniforme en la zona de interés, permitiendo estudiar la aréola y el parénquima subyacente hasta una distancia no menor a 6 cm desde la base del pezón, abarcando divisiones de los conductos hasta el 4.º grado. Los parámetros empleados se muestran en la [tabla 1](#). El software, según el FOV, ajusta la matriz proporcionando píxeles de 0,23 × 0,23 mm con slices de 1,5 mm en el T2 (TSE) y de 0,8 mm en el T1

Tabla 1 Secuencias y parámetros de resonancia magnética con microbobina (Philips)

Parámetros	T2W(TSE)	T1W (FFE3D)	T1W EPI (FFE3D)
TR	5.000	43	42
TE	100	8,7	6,3
NSA	3	1	2
FOV	60 × 60	231 × 116	231 × 116
Matriz	256 × 221	512 × 257	544 × 270
Slice	1,5	0,80	1,6
Rec Voxel MPS	0,23 × 0,23 × 1,5	0,23 × 0,23 × 0,8	0,23 × 0,23 × 1,6
Tiempo de Scan	04,19	04,18	01,12

(FF3D), construyendo vóxeles no isotrópicos pero que, por sus dimensiones, permiten reconstruir máxima intensidad (MIP) y 3D Volumen Render en distintos planos. Las secuencias son obtenidas solo en plano axial: T2 (TSE) de 4,19 min y 4 secuencias T1 (FF3D): una previa y 3 tras la inyección de gadolinio, una precoz T1 EPI (FF3D) de 1,12 min y otras 2 consecutivas de 4,18 min, que en total suman 17,85 min. Es un estudio fundamentalmente morfológico, sin curvas de realce por las gestiones exclusivas de la microbobina que provee imágenes de alta resolución pero con tiempos de adquisición de 4 min de promedio. La jerarquía del realce se puede estimar visualmente.

En el análisis pre y poscontraste de los conductos considerados patológicos (dilatados y de señal de contenido hemático o sus derivados en las secuencias T2 Fat Sat y T1 FFE previas a la inyección) las lesiones fueron rutinariamente ostensibles por la presencia de defectos de relleno en los ductos centrales, del realce periductal y en su extensión distal como nódulos y/o parches de realces no-masa.

Del análisis global de las imágenes por RM se describieron los siguientes hallazgos relevantes por la conducta a seguir:

- 1) Conductos centrales dilatados globalmente con señal líquida o serohemática con o sin pequeños defectos de relleno submilimétricos, sin disposición lobar, como indicativos de proceso inflamatorio crónico.
- 2) Conductos centrales dilatados globalmente, con señal líquida o serohemática, sin disposición lobar, manifestación de proceso inflamatorio crónico, pero con alguna saculación más prominente o quiste asociado y que puede alojar un papiloma.
- 3) Conducto central dilatado, con señal líquida o hemática, con defecto de relleno sólido, mensurable, con o mínimo realce con el gadolinio, con la dilatación más prominente en el sector proximal al poro galactóforo del pezón, fueron interpretados como papilomas. Se consignaron sus dimensiones y la distancia hasta la base del pezón.
- 4) Conducto/s central/es escasamente o no dilatados, con señal francamente hemática, sistematizado/s en algún lóbulo con realces lineales y paralelos en su contorno, en «vía de tren» y asociados a realces no-masa focales o segmentarios de pequeños nódulos y/o anillos conglomerados como manifestación de proliferaciones intraductales^{7,8}. La reconstrucción volumétrica los presenta como esponjas/corales arborescentes en el tallo del conducto. Los realces no-masa pueden ser mejor analizados y caracterizados en las secuencias más tardías.

- 5) Conductos centrales con o sin dilatación asociados a un nódulo o distorsión con efecto de masa.

En todos los casos se consignó su extensión en los 3 planos y topografía en cuadrantes y radios. Los hallazgos 1, 2 y 3 fueron considerados benignos o muy probablemente benignos, y los hallazgos 4 y 5 fueron considerados sospechosos de malignidad. Se invitó al cirujano a compartir los hallazgos y para comentar personalmente el caso, concluyendo con la impresión diagnóstica acompañada de la localización anatómica del lóbulo afecto, con sus dimensiones y distancia a la base del pezón. Se recurrió a ecografía en segunda mirada ante una lesión focal para determinar la factibilidad de su biopsia. Con las lesiones no-masa no se indicó la ecografía por su limitado aporte^{10,11}.

En los casos que se indicó la resección quirúrgica no se recurrió a la localización preoperatoria con arpón u otro elemento por la información de las imágenes analizadas conjuntamente en la consola y por la restricción propia del diseño de la microbobina.

Los hallazgos de las pacientes operadas se correlacionaron con las imágenes, la microscopia y la histología de las piezas quirúrgicas. El diagnóstico histopatológico se obtuvo por resecciones efectuadas por 8 cirujanos que compartieron en la estación de trabajo los hallazgos y reconstrucciones 3D. Se contactó a los médicos patólogos, algunos pre y poscirugía, para comentar la impresión diagnóstica y analizar las imágenes más demostrativas. Todos los pacientes fueron estudiados con el mismo set de secuencias de resonancia (tabla 1).

Resultados

El detalle de los hallazgos, dimensiones e histología de las pacientes incluidos en el estudio se presentan en la tabla 2. Dos pacientes no fueron operadas: una por la presencia de múltiples quistes dispuestos sin ninguna sistematización, y otra con un nódulo con aspecto de fibroadenoma también evidente con ecografía, adyacente al galactóforo sangrante sin otros hallazgos y porque la misma paciente postergó la intervención. En 15 pacientes (60%) se encontraron lesiones benignas. En las figuras 1-2 se muestran papilomas centrales que midieron entre 3 y 7 mm, y en la figura 3 se presentan ejemplos de lesiones benignas. La anatomía patológica resultante mostró carcinomas en 9 pacientes (39%), 4 presentaron CDIS (3 de bajo grado y uno de grado intermedio) y 4 carcinomas con algún componente invasivo y

Tabla 2 Pacientes, hallazgos en RM, dimensiones de las lesiones y diagnóstico histológico

Pac., n: 25	Edad	Tipo de secreción	Hallazgo en resonancia magnética					Dimensiones (mm)	Distancia a la base del pezón (mm)	Diagnóstico histológico
			Tipo 1	Tipo 2	Tipo 3	Tipo 4	Tipo 5			
1	35	Hemática				Sí		19 × 24	29	CDIS-micropapilar y cribiforme
2	78	Serohemática					Sí	15 × 25	19	Carcinoma invasivo
3	46	Serohemática				Sí		25 × 35	25	CDIS-micropapilar y cribiforme
4	36	Hemática				Sí		18 × 20	20	CDIS-micropapilar y cribiforme
5	50	Serohemática			Sí			3	25	Papiloma fibroepitelial intraductal
6	45	Serohemática			Sí			5 × 15	14	Papilomas múltiples
7	47	Serosa		Sí				26 × 35	5	Galactoceles
8	52	Serohemática			Sí			3 × 8	12	Papiloma
9	58	Hemática				Sí		38 × 50	10	Ca intraductal e invasivo
10	45	Hemática				Sí		25 × 30	10	Micropapilar y papilar
11	45	Serohemática	Sí					30 × 40	15	CDIS-micropapilar
12	68	Serohemática		Sí				25 × 35	15	Formaciones papilares intraductales múltiples
13	52	Serosa		Sí				—	—	Galactoforitis-galactoceles
14	33	Hemática				Sí		30 × 30	10	No operada (¿MFQ?)
15	53	Hemática	Sí					20 × 25	15	CDIS-micropapilar y cribiforme
16		Hemática	Sí					8 × 15	25	No operada (¿galactoforitis y fibroadenoma?)
17	59	Serohemática	Sí							Galactoforitis, proliferaciones sin atipia
18	42	Hemática			Sí			10	20	Galactoforitis, proliferaciones sin atipia
19	72	Serohemática				Sí		35 × 45	25	Papiloma intraductal
20	48	Serosa			Sí			6 × 7	38	Ca papilar infiltrante con focos de CDIS micropapilar y cribiforme
21	38	Serosa/eccema				Sí		30 × 40	30	Papiloma intraductal
22	78	Serosa					Sí	29 × 31	20	Enf. de Paget c/CID, sólido y cribado, multifocal
23	55	Serohemática			Sí			3 × 10	25	Ca lobular clásico
24	54	Serosa			Sí			4 × 4	25	Papiloma intraductal
25	33	Serohemática					Sí	35 × 25	10	Papiloma intraductal
										Absceso

CDIS: carcinoma ductal in situ; MFQ: mastopatía fibroquística.

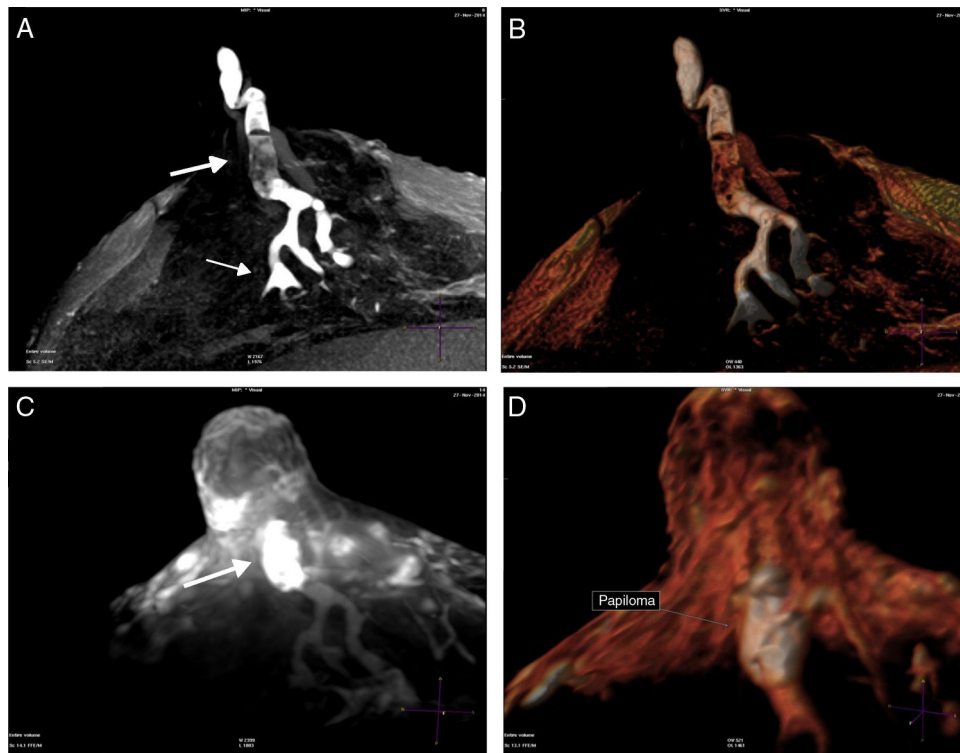


Figura 1 A) T1 sin contraste con galactóforo con señal hemática hasta su división de 4.º grado (flecha pequeña) y defecto de relleno (flecha grande). B) Volumen Render. C) T1 con contraste realzando un papiloma central originado en conductos mayores (flecha). D) Volumen Render del papiloma.

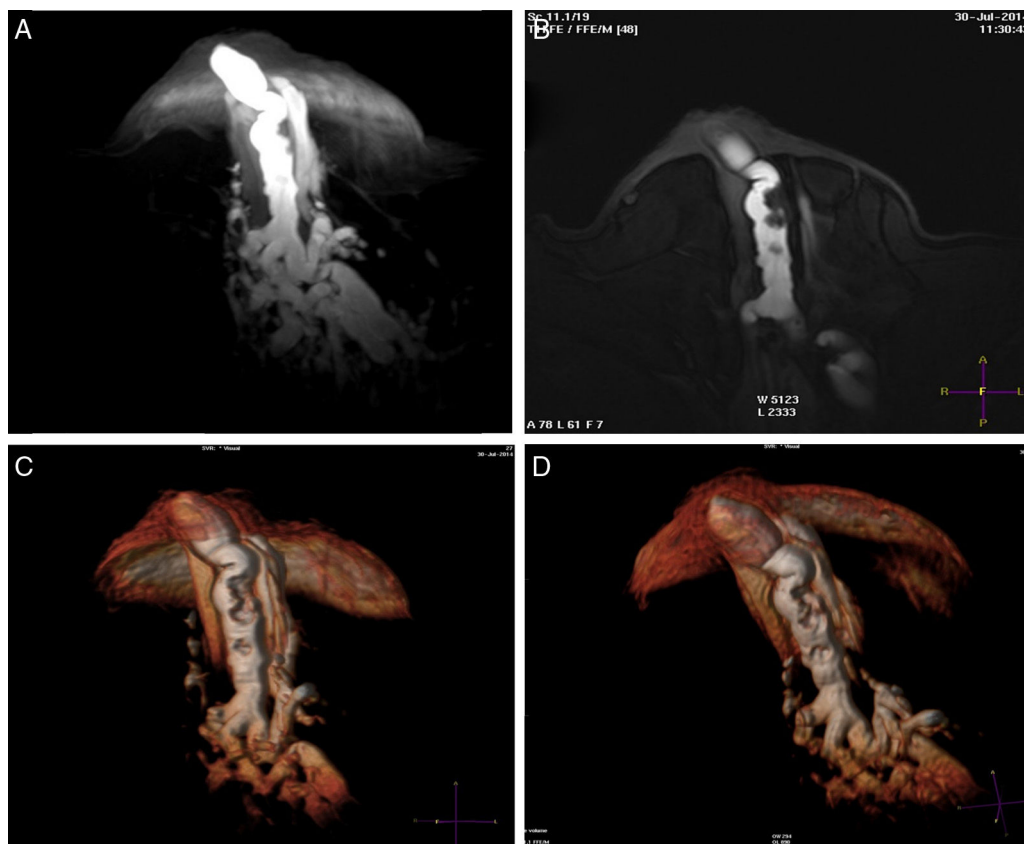


Figura 2 A) Galactóforos centrales con señal hemática que se extiende hasta sus divisiones periféricas, T1 sin contraste. B) MIP. C y D) Reconstrucción de volumen de múltiples papilomas centrales (el conducto con papilomas está dilatado proximal y distalmente).

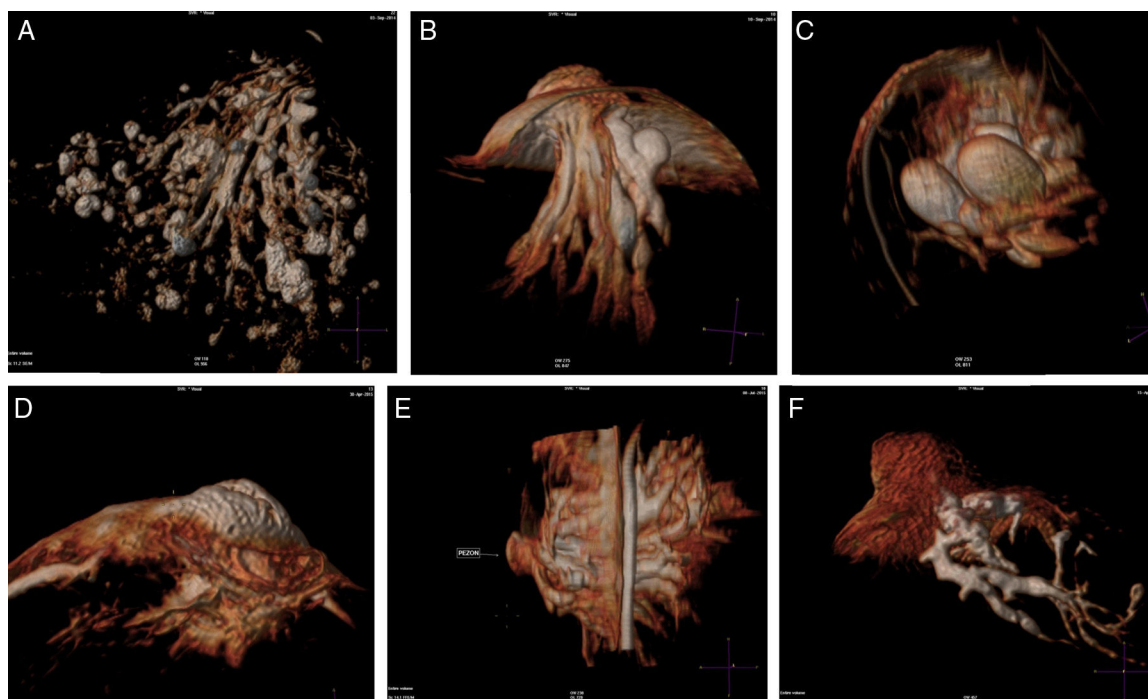


Figura 3 Hallazgos benignos. A) Mastopatía fibroquística. B) Galactocelo. C) Quistes/galactoceles. D) Absceso subareolar fistulizado (sarcoidosis). E) Galactofeoctasias. F) Proliferaciones papilares sin atipias.

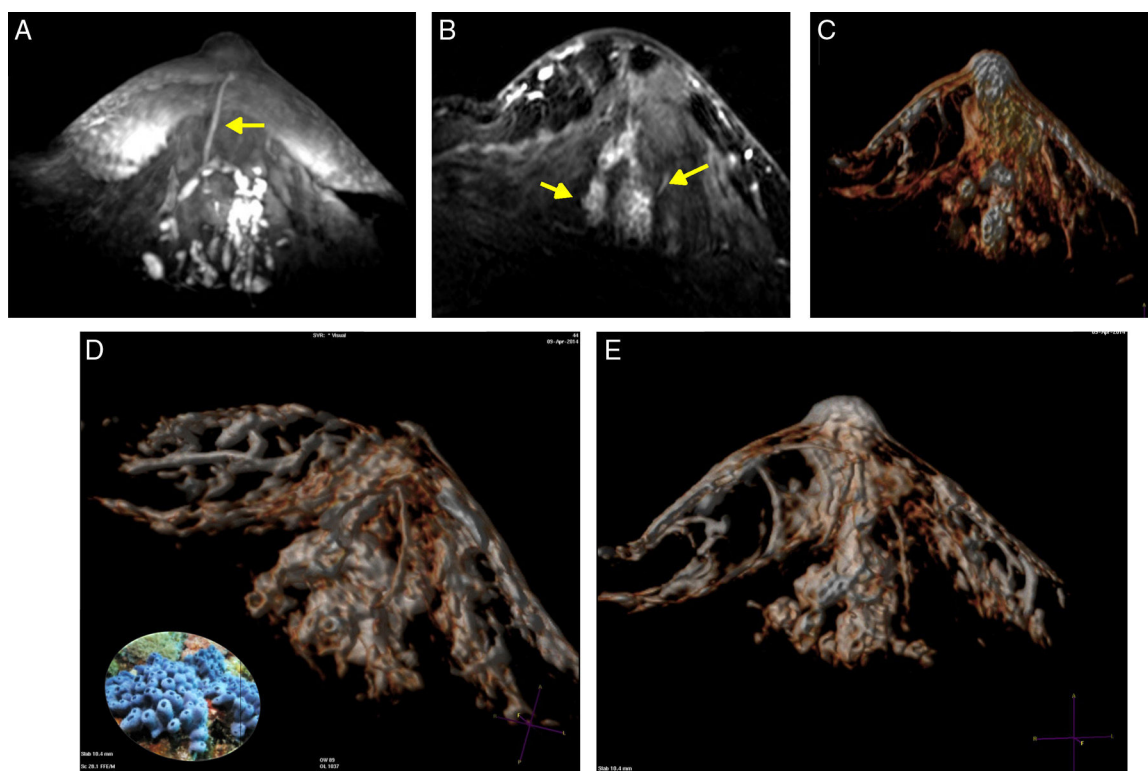


Figura 4 A) T1 s/contraste, galactóforo no dilatado, central (flecha) en un segmento con múltiples conductos con señal hemática. B) T1 c/gado. anillos conglomerados, segmentarios (flechas). C-E) Reconstrucción de volumen presentando los anillos conglomerados como «esponjas/corales» de carcinoma micropapilar y cribiforme.

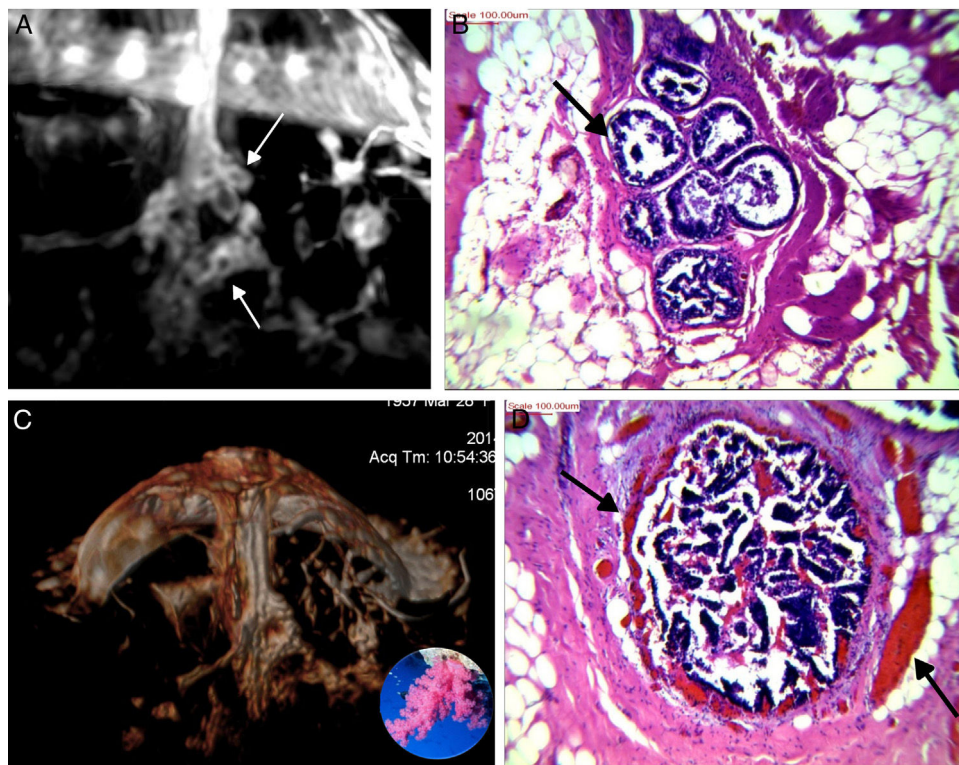


Figura 5 A) Anillos conglomerados; los centros hipointensos (flechas chicas) corresponden a ductos dilatados por proliferaciones y el anillo blanco, a los vasos de angiogénesis en el estroma realzados por el gadolinio (flechas grandes en D). B, D) Estroma expandido con estructuras vasculares y ductos rellenos por focos de carcinoma intraductal de patrón micropapilar y cribiforme de bajo grado nuclear con contenido hemático endoluminal. C) Reconstrucción de volumen presentando los anillos conglomerados como «esponjas / corales» de carcinoma micropapilar y cribiforme.

uno con enfermedad de Paget. Los 4 pacientes con CDIS y 3 de los carcinomas invasores mostraron patrones micropapilar y cribiforme en correlación con los realces no-masa de conglomerados de pequeños nódulos y anillos, que representaron «esponjas/corales» en 3D (MIP y Volumen Render. (figs. 4 y 5). De la población de 23 pacientes, en 17 el derrame fue francamente hemático. En 7 (41%) de los 17 pacientes con derrame francamente hemático se encontró cáncer. A su vez, 7 (77%) de los 9 cánceres se presentaron con derrame francamente hemático.

Los carcinomas micropapilares y cribiformes fueron reconocidos por su vínculo con conducto/s central/es más frecuentemente no dilatados, con señal hemática o serohemática en T2 y T1 precontraste, asociados a realces no-masa en conglomerados de pequeños nódulos y minúsculos anillos alojando estructuras hipointensas. Su correlación con la anatomía patológica corroboró que corresponden a pequeños ductos periféricos, ocupados por proliferaciones benignas o malignas, algunas más compactas que otras, sin o con escasa necrosis, con el estroma periductal expandido y alojando a los vasos responsables del realce anular (fig. 5).

Discusión

El derrame por pezón significativo está expuesto a un conjunto de test que en sí mismos constituyen un dilema, por

sus indicaciones y resultados y por la falta de una secuencia de exámenes estandarizada que no postergue conductas ni conclusiones^{2,4,5,7,12}. En casos de derrame serohemático la decisión quirúrgica es más inmediata por cuanto la escisión ductal está justificada ante el riesgo de una lesión maligna asociada. Se efectúa a menudo sin información acerca de la existencia, localización precisa y extensión de la lesión o lesiones responsables, aun complicando la labor del patólogo^{10,13}.

Con la RM aplicando secuencias en microbobinas se obtienen imágenes de muy alta resolución que permiten localizar precisamente el segmento y/o galactóforo sangrante en una extensión suficiente para abarcar el conjunto de los «conductos mayores», como fueron denominados por Ohuchi et al.¹⁴. En esta serie, el 60% de las pacientes presentaron lesiones benignas, en su mayoría con ductos dilatados, con papiloma/s central/es, mensurable/s, con la mayor expansión en el segmento proximal del galactóforo y que realzaron con el gadolinio. Hemos encontrado una alta asociación de derrames hemáticos con cáncer (41%) drenando por un conducto no tan dilatado y referenciado a realce/s no-masa de anillos conglomerados (hallazgos tipo 4) (tabla 3).

Entre los cánceres, el 77% se presentaron como carcinomas intraductales de bajo grado e intermedio, con patrones micropapilar y cribiforme, silentes como los describe Tot y desarrollados en la periferia, a nivel subsegmentario, donde se instalan las unidades terminales ducto-lobulillares

Tabla 3 Hallazgos en resonancia magnética y anatomía patológica (n=25)

	Lesiones benignas	Lesiones malignas
Conductos dilatados	14	1
Conductos no dilatados	1	9
Realce masa/nódulo/foco	8	3
Realce no-masa (anillos conglomerados = esponjas/corales 3D)	2	8

y donde también coexisten papilomatosis múltiple y proliferaciones con distintos grados de atipias^{14,15}.

Un comentario especial merecen estos tipos de cáncer, que se presentan en parches discontinuos, orientados hacia el pezón, y las reconstrucciones 3D los mostraron como un conjunto de «esponjas» o «corales» en formaciones arborescentes centradas en un conducto o conductos principales, no tan dilatados, con señal de contenido hemático, algunos con realces lineales en sus paredes, representando la extensión macroscópica y topográfica en el lóbulo enfermo y en conformación piramidal (triangular en 2 planos con MIP) corroborando los datos publicados por Tokuda et al.¹⁶ y reafirmando el alto valor predictivo positivo de la asociación del patrón de realces anulares (esponjas/corales en 3D) junto a la disposición «segmentaria» (fig. 4).

En la RM con microbobina, las secuencias más demostrativas y elocuentes en las reconstrucciones volumétricas fueron la primera y la segunda (1 y 5 min). En las secuencias más tardías (10 min) se mantuvo en general el patrón con los anillos de realce en algunos casos, menos definidos tal vez por el equilibrio y la redistribución del gadolinio que podría estar ingresando al interior de los ductos patológicos que alojan el cáncer y carentes de vasos en su interior^{17,18}. La reconstrucción de máxima intensidad (MIP), que se utiliza de rutina en la TAC y en la RM convencionales, es una presentación bidimensional, por lo que hemos recurrido a las reconstrucciones de Volumen Rendering. Existen numerosas publicaciones con los más diversos intentos de reproducir la disposición de los conductos en el contexto de la anatomía lobular, con las conclusiones más variadas acerca del número de poros, conductos de drenaje, algunos no canalizados, su segmentación y divisiones, y concluyen en la falta de un único modelo sistematizado como existe en otros sectores (árbol bronquial, segmentación hepática)¹⁹⁻²². La anatomía 3D es un aporte a la hipótesis del lóbulo enfermo y al concepto del carcinoma de mama como enfermedad lobar, habiendo encontrado lóbulos que soportan quistes pequeños y segmentos comprometidos con focos de carcinoma micropapilar y cribiformes^{15,19,23-28}.

Las reconstrucciones volumétricas presentan virtualmente la lesión en sus 3 dimensiones, imaginadas pero no tan evidentes para el cirujano y el patólogo.

El elevado porcentaje (39%) de lesiones malignas encontradas podría atribuirse a la remoción selectiva orientada por las imágenes 3D de los lóbulos alojando los hallazgos tipo 4, como se ha descrito.

La resección exploratoria necesita establecer previamente por lo menos la topografía y la extensión del

segmento comprometido, y el patólogo precisa esa información para identificar la lesión o las lesiones responsables, principalmente cuando se presentan como proliferaciones papilares y que plantean aun dificultades con la biopsia pequeña¹³.

La citología y la ecografía solo tienen valor en la etapa previa cuando son positivas¹⁰. La ecografía se puede aplicar como segunda opinión y como guía de biopsia en casos puntuales en los que no se resuelva la resección quirúrgica ni la exploración del lóbulo enfermo.

Nuestro estudio presenta entre sus limitaciones el bajo número de casos incluidos, que no aporta parámetros sobre la efectividad del método, la aplicación selectiva de solo 2 signos sospechosos de malignidad (la señal hemática en los conductos como guía y el realce focal o no-masa), la falta de estudios controles/evolutivos y comparativos con otras modalidades (ecografía, galactografía, RM con bobina convencional), además del análisis de coste-efectividad dedicado a solo un sector de la mama. Los resultados de este estudio descriptivo son prometedores e incitan a ser corroborados por otros estudios que incluyan un mayor número de casos y experiencia que permitan demostrar nuestra hipótesis que ante un derrame de las características enunciadas figure la RM con microbobina como una primera instancia, sencilla y simple, ahorrando tiempos en exámenes de aportes inciertos, y reconsiderar su lugar en el algoritmo diagnóstico frente a los test tradicionales.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Alfonso Benítez Gil, Lisandro Benítez Gil, Gonzalo Tabares, Alejandro Alvarez Gardiol, Eduardo Alvarado, por el Grupo CEMA (Centro Mastológico-Rosario).

Bibliografía

1. Leis HP Jr. Management of nipple discharge. *World J Surg.* 1989;13:736-42.
2. Albrecht C, Thele F, Grunwald S, Kohlmann T, Hegenscheid K, Utpatel K, et al. Nipple discharge: Role of ductoscopy in comparison with standard diagnostic tests. *Onkologie.* 2013;36:12-6.
3. Morrogh M, Park A, Elkin EB, King TA. Lessons learned from 416 cases of nipple discharge of the breast. *Am J Surg.* 2010;200:73-80.

4. Sarica O, Ozturk E, Demirkurek HC, Uluc F. Comparison of ductoscopy, galactography, and imaging modalities for the evaluation of intraductal lesions: A critical review. *Breast Care (Basel)*. 2013;8:348–54.
5. Bahl M, Baker JA, Greenup RA, Ghathe SV. Diagnostic value of ultrasound in female patients with nipple discharge. *AJR Am J Roentgenol*. 2015;205:203–8.
6. Sardanelli F, Boetes C, Borisch B, Decker T, Federico M, Gilbert FJ, et al. Magnetic resonance imaging of the breast: Recommendations from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer*. 2010;46:1296–316.
7. Son EJ, Kim EK, Kim JA, Kwak JY, Jeong J. Diagnostic value of 3D fast low-angle shot dynamic MRI of breast papillomas. *Yonsei Med J*. 2009;50:838–44.
8. Budak MJ, Weir-McCall JR, Yeap PM, White RD, Waugh SA, Sudarshan TA, et al. High-resolution microscopy-coil MR imaging of skin tumors: Techniques and novel clinical Applications. *Radiographics*. 2015;35:1077–90.
9. Kanemaki Y, Kurihara Y, Okamoto K, Nakajima Y, Fukuda M, Maeda I, et al. Ductal carcinoma in situ: Correlations between high-resolution magnetic resonance imaging and histopathology. *Radiat Med*. 2007;25:1–7.
10. Morrogh M, Morris EA, Liberman L, Borgen PI, King TA. The predictive value of ductography and magnetic resonance imaging in the management of nipple discharge. *Ann Surg Oncol*. 2007;14:3369–77.
11. Morrogh M, Morris EA, Liberman L, Van ZK, Cody HS 3rd, King TA. MRI identifies otherwise occult disease in select patients with Paget disease of the nipple. *J Am Coll Surg*. 2008;206:316–21.
12. Bahl M, Baker JA, Greenup RA, Ghathe SV. Evaluation of pathological nipple discharge: What is the added diagnostic value of MRI? *Ann Surg Oncol*. 2015;22 Suppl 3:S435–41.
13. Peg V. Papillary lesions of the breast. *Rev Senol Patol Mamar*. 2013;26:39–40.
14. Ohuchi N, Abe R, Takahashi T, Tezuka F. Origin and extension of intraductal papillomas of the breast: A three-dimensional reconstruction study. *Breast Cancer Res Treat*. 1984;4:117–28.
15. Tot T, Gere M. Radiological-pathological correlation in diagnosing breast carcinoma: The role of pathology in the multimodality era. *Pathol Oncol Res*. 2008;14:173–8.
16. Tokuda Y, Kuriyama K, Nakamoto A, Choi S, Yutani K, Kunitomi Y, et al. Evaluation of suspicious nipple discharge by magnetic resonance mammography based on breast imaging reporting and data system magnetic resonance imaging descriptors. *J Comput Assist Tomogr*. 2009;33:58–62.
17. Kuhl CK. Why do purely intraductal cancers enhance on breast MR images? *Radiology*. 2009;253:281–3.
18. Jansen SA, Paunesku T, Fan X, Woloschak GE, Vogt S, Conzen SD, et al. Ductal carcinoma in situ: X-ray fluorescence microscopy and dynamic contrast-enhanced MR imaging reveals gadolinium uptake within neoplastic mammary ducts in a murine model. *Radiology*. 2009;253:399–406.
19. Going JJ, Mohun TJ. Human breast duct anatomy, the 'sick lobe' hypothesis and intraductal approaches to breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2006;97:285–91.
20. Love SM, Barsky SH. Anatomy of the nipple and breast ducts revisited. *Cancer*. 2004;101:1947–57.
21. Murata S, Kominsky SL, Vali M, Zhang Z, Garrett-Mayer E, Korz D, et al. Ductal access for prevention and therapy of mammary tumors. *Cancer Res*. 2006;66:638–45.
22. Ohtake T, Abe R, Kimijima I, Fukushima T, Tsuchiya A, Hoshi K, et al. Intraductal extension of primary invasive breast carcinoma treated by breast-conservative surgery. Computer graphic three-dimensional reconstruction of the mammary duct-lobular systems. *Cancer*. 1995;76:32–45.
23. Fishman EK, Ney DR, Heath DG, Corl FM, Horton KM, Johnson PT. Volume rendering versus maximum intensity projection in CT angiography: What works best, when, and why. *Radiographics*. 2006;26:905–22.
24. Tot T. Clinical relevance of the distribution of the lesions in 500 consecutive breast cancer cases documented in large-format histologic sections. *Cancer*. 2007;110:2551–60.
25. Tot T, Tabar L. The role of radiological-pathological correlation in diagnosing early breast cancer: The pathologist's perspective. *Virchows Arch*. 2011;458:125–31.
26. Tot T, Gere M, Pekar G, Tarjan M, Hofmeyer S, Hellberg D, et al. Breast cancer multifocality, disease extent, and survival. *Hum Pathol*. 2011;42:1761–9.
27. Tot T. The role of large-format histopathology in assessing subgross morphological prognostic parameters: A single institution report of 1000 consecutive breast cancer cases. *Int J Breast Cancer*. 2012;2012:395415.
28. Tot T, Viale G, Rutgers E, Bergsten-Nordstrom E, Costa A. Optimal breast cancer pathology manifesto. *Eur J Cancer*. 2015;51:2285–8.