

DIAGNÓSTICO POR IMAGEN DEL CARCINOMA DE MAMA. NUEVOS SIGNOS CON MAMOGRAFÍA DIGITAL

DIAGNOSTIC IMAGING IN BREAST CARCINOMA. NEW DIGITAL MAMMOGRAPHIC SIGNS

María Teresa de Cepeda* y Vicente Furió**

* Servicio de Diagnóstico por Imagen. Sección de Radiología Mamaria. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

** Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Resumen

Diagnosticar lo más precozmente el carcinoma de mama es la misión fundamental del radiólogo en la época del "screening" de mama. Para ello deben utilizarse los mamógrafos que proporcionen imágenes con la mejor resolución posible, para nosotros la mamografía digital de campo completo. Aportamos en este capítulo nuestra experiencia en las microcalcificaciones del carcinoma ductal in situ y en los nódulos no palpables malignos, exponiendo nuevos signos radiológicos que ayudan en el diagnóstico mamográfico del cáncer.

Palabras clave: carcinoma mamario, mamografía digital de campo completo, carcinoma ductal in situ, nódulos mamaros.

Abstract

An early diagnosis of breast carcinoma is the fundamental goal of radiologist at breast screening. Senographs that could bring the best image resolution should be used, and the best method is considered to be the full field digital mammography. In this chapter we provide our experience of microcalcifications in ductal carcinoma in situ and not palpable malignant nodules, exposing new radiographic signs that help in the diagnosis of breast cancer.

Key words: breast carcinoma, full field digital mammography, ductal in situ carcinoma, breast nodules.

INTRODUCCIÓN

En la segunda mitad del siglo XIX se consideraba al cáncer de mama como una enfermedad loco-regional y se pensó que toda intervención curativa debía de pasar por la amplia exéresis de la tumoración, incluyendo los ganglios linfáticos regionales. Hacia los años 60 del siglo XX se comprobó que el 85% de las mujeres que morían por esta enfermedad lo hacían con un buen control loco-regional, por lo que se introdujo el concepto de que el cáncer de mama podía

ser una enfermedad sistémica desde su descubrimiento⁽¹⁾. Sin embargo, dentro de las opciones terapéuticas, se acepta hoy día, que en la mayoría de los casos, es la cirugía la que puede brindar mejores resultados⁽²⁻⁶⁾.

Durante los últimos años se ha mejorado considerablemente la calidad de la imagen mamográfica convencional, no obstante persisten limitaciones diagnósticas en la misma, especialmente las debidas a un menor contraste cuando la exposición o el procesado de la imagen tienen pobre densidad óptica entre

Correspondencia:

Dra. Teresa Cepeda

Servicio de Diagnóstico por Imagen. Sección de Radiología Mamaria. Hospital Clínico San Carlos
C/ Profesor Martín Lagos s/n. 28040. Madrid

E-mail: tcepeda.hcsc@salud.madrid.org

la lesión mamográfica y el tejido de alrededor. Estas limitaciones afectan fundamentalmente al estudio de la mama densa, de las microcalcificaciones, y de los nódulos.

La aprobación por la FDA (*Food and Drug Administration*) Estadounidense, en diciembre de 1999, del primer sistema de mamografía digital (*Senograph 2000 G.E.*), planteó nuevas expectativas de mejoras diagnósticas, fundamentalmente en el estudio de las imágenes poco contrastadas, como es el caso de la mama densa, morfología mamaria muy habitual en mujeres entre 40 y 55 años. Estas expectativas plantearon que los receptores de imagen digital pudieran superar a las imágenes mamográficas convencionales con películas.

En junio de 2000 en España se instalaron los dos primeros mamógrafos digitales, siendo uno de ellos instalado en nuestro Hospital.

El mamógrafo digital es un sistema modular con la misma apariencia de un mamógrafo convencional, cuyo chasis ha sido sustituido por un detector digital no móvil. El equipo dispone de un monitor en sala de trabajo y dos monitores de alta resolución (2,5x2 K) en la sala de lecturas. El sistema permite manipular la imagen, ampliando e invirtiendo la misma, o bien variando el brillo y el contraste. También permite almacenar las imágenes.

La lectura diagnóstica del mamógrafo digital se realiza mediante monitor de alta resolución (2,5x2 K) y placas (en nuestro caso son placas para impresoras láser), intuyéndose en unos casos y cuestionándose en otros si será probable que en un futuro las placas dejen de ser un mecanismo de lectura mamográfica, para dar paso exclusivamente a la lectura en monitor.

Desde el comienzo de la utilización del mamógrafo digital, se aplicaron las normativas europeas de calidad, que ga-

rantizan la mejor calidad posible con el mínimo de radiación impartida. El mamógrafo digital produce una radiación igual o menor que con el sistema convencional, disminuyendo significativamente la repetición de estudios.

A principios de 2001, en Europa existían más de 40 equipos en activo, mientras que en España estos equipos continúan instalándose tímidamente. Actualmente pocos dudan de la superioridad del mamógrafo digital⁽⁷⁻¹⁵⁾.

El cáncer de mama afecta a una de cada 8 mujeres en los EEUU y a una de cada 12-14 mujeres en España, por lo que constituye un problema sanitario y social de primer orden en el mundo occidental. Cerca de 175.000 nuevos casos son diagnosticados cada año en los EEUU, mientras que en España se calcula que se diagnostican anualmente entre 15.000 y 20.000 nuevos casos (Protocolo del Cáncer de Mama del Hospital Clínico San Carlos de Madrid). Para ello es clave la identificación del detalle fino en la imagen mamográfica, por lo que deben utilizarse los mejores mamógrafos posibles (para nosotros los mejores mamógrafos son los digitales de campo completo)⁽¹⁶⁻¹⁹⁾. De hecho el diagnóstico del Carcinoma Ductal In Situ (CDIS) está íntimamente relacionado con la aparición de la mamografía, siendo el screening mamográfico de alta calidad el método más eficaz para el diagnóstico de estos tumores y por consiguiente reducir la tasa de mortalidad por carcinoma de mama.

Por debajo de los 35 años el riesgo de radiación es evidente. Sin embargo en mujeres con riesgo familiar de cáncer pueden comenzar el *screening* antes de los 40 años, o bien 10 años antes de la edad en que su antecedente familiar fue diagnosticada.

Debe conocerse que el 30% de los carcinomas de mama diagnosticados en

programas de *screening* corresponden a CDIS. Aunque se piensa que pueden existir dos formas de comportamiento del carcinoma mamario, el premenopáusico y el posmenopáusico, el carcinoma mamario puede clasificarse histológicamente según la Tabla 1⁽¹⁹⁾.

otro lado el CDIS de Bajo Grado puede confundirse con la Hiperplasia Atípica, y el CDIS de Alto Grado ser similar al carcinoma invasivo. Estos errores pueden ser responsables de la miscelánea de resultados⁽²⁰⁾. Dado los buenos resultados actuales de la cirugía, radioterapia

Tabla 1. **Carcinoma de mama. Clasificación histológica**

1. **CARCINOMA NOS (No especificado de otra manera)**
2. **DUCTAL**
 - Intraductal o In situ (CDIS)
 - Pobremente diferenciado o de Alto Grado
 - Moderadamente Diferenciado o de Grado Medio
 - Bien Diferenciado o de Bajo Grado
 - Invasivo con componente intraductal predominante
 - Invasivo NOS
 - Inflamatorio
 - Medular
 - Mucinoso (coloide)
 - Tubular
 - Papilar
 - Enfermedad de Paget
 - Enfermedad de Paget con (CDIS)
 - Enfermedad de Paget con carcinoma ductal invasivo
 - Apocrino
 - Adenoideo quístico
3. **LOBULAR**
 - In situ
 - Invasor con componentes in situ predominante
 - Invasivo
4. **TUMORES MALIGNOS DEL ESTROMA**
 - Phylloides
 - Fibrosarcoma
 - Liposarcoma
 - Angiosarcoma
 - Sarcoma osteogénico
 - Histiocitoma fibroso maligno
5. **LINFOMAS**
6. **METÁSTASIS**

Las formas premalignas o de riesgo de carcinoma son la Hiperplasia Atípica y los Papilomas Periféricos Múltiples. Por

y quimioterapia cuando se precisan, el ideal es detectar el carcinoma en la forma más precozmente posible.

DETECTAR EL CÁNCER COMO FORMA IN SITU

El CDIS es un grupo heterogéneo de enfermedades que constituyen el 30% de todos los carcinomas de mama diagnosticados con screening, frente al 12,5% de la era prescreening⁽²¹⁻²²⁾. Su detección ha sido asociada al incremento de utilización del screening mamario y está íntimamente relacionado con la era de la mamografía.

Histológicamente podría definirse como diferentes carcinomas mamarios cuya característica común son las células proliferativas de tipo ductal, confinadas por una membrana basal intacta en el sistema ducto-lobulillar⁽²³⁾. Las células tumorales pueden ocupar desde algunos pocos conductos a todo un sistema ductal.

Recientes estudios sugieren claramente que el carcinoma ductal in situ (CDIS) no es una enfermedad única. Este término lo forman un grupo de lesiones que difieren en la presentación clínica, signos radiológicos, distribución en la mama, características histológicas y marcadores tumorales^(23,24).

En 1997, el patólogo Edwin Fisher utiliza los siguientes términos para caracterizar el CDIS: "dilema, consternación, inconsistencia, superficialidad". Se basa en la dificultad patológica de distinguir entre alteraciones benignas del epitelio ductal como la hiperplasia epitelial atípica y los cambios realmente malignos⁽²⁵⁾.

Desde el punto de vista del radiólogo pueden aplicarse los siguientes términos "estresante, compleja, indistinguible y sutil". La habilidad del radiólogo para percibir anomalías en el epitelio ductal está relacionada con la detección de calcificaciones, el mejor signo indirecto. El carcinoma in situ sin calcificaciones puede no ser detectado por mamografías, o bien la extensión de la enfermedad puede ser desestimada. En adición,

los procesos benignos son responsables de la mayoría de las calcificaciones de la mama, existiendo considerable similitud entre la apariencia de las calcificaciones benignas y la enfermedad maligna.

Desde el punto de vista del paciente pueden emplearse los siguientes adjetivos "deprimente, confuso, inseguro, traumático". Las recurrencias después de excisiones insuficientes casi siempre ocurren en el sitio de la biopsia original y en aproximadamente la mitad de los casos son invasivos, lo que confiere el alto potencial maligno de los CDIS. El poder realizar un mapa mamográfico prequirúrgico correcto y realizar la escisión correcta es difícil, por lo que no es de extrañar que durante años se realizara mastectomía.

El mayor riesgo del CDIS es la recurrencia, no las metástasis, de ahí la importancia de realizar un buen tratamiento local. La recurrencia normalmente ocurre por un foco microinvasivo oculto o por CDIS residual⁽²⁰⁾. El aumento de incidencias del CDIS es espectacular y su detección parece relacionarse con el mayor uso de las mamografías y programas de screening.

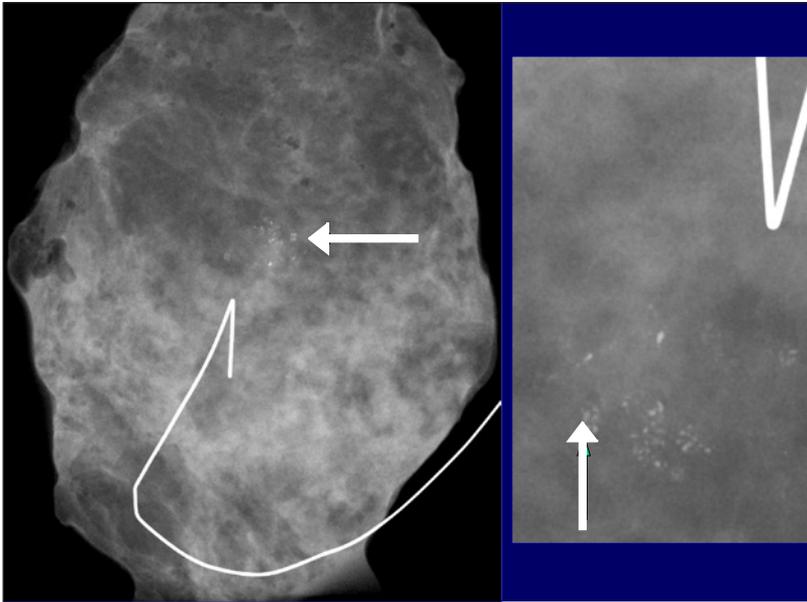
En el TNM el CDIS es clasificado como TisN0M0 y Estadío0. Habitualmente se manifiesta en forma de microcalcificaciones, aunque puede manifestarse como nódulos no palpables, o como áreas de distorsión. En ocasiones incluso puede no dar imagen mamográfica de sospecha, lo que plantea un problema diagnóstico importante. En algunos de estos casos pueden existir cambios morfológicos por Ecografía y Resonancia Magnética. Afortunadamente estos casos son excepcionales, siendo lo más habitual el diagnóstico del carcinoma "in situ" por las microcalcificaciones, que facilitarían la identificación patológica y la extensión tumoral del carcinoma en la mamografía.

El Falen Central Hospital de Suecia, tienen recogidos 207 casos de CDIS, existiendo anomalías mamográficas en el 95% de los casos. El 44% (88 casos) son de alto grado o pobremente diferenciados o grupo 3 de Van Nuys. De ellos el 85% presentaban calcificaciones, y el 15% asimetrías⁽¹⁹⁾. El resto eran de bajo o intermedio grado o bien diferenciado, o grupo 2 de Van Nuys, los cuales se manifestaron como microcalcificaciones el 69%, masa el 14%, defecto de llenado ductal el 11% y densidad asimétrica el 6%. De ellos el 31% requirieron exploraciones complementarias fundamentalmente ecográficas.

no es un claro diagnóstico en el momento actual⁽¹⁹⁾. Prácticamente todas las calcificaciones del CDIS, como del carcinoma invasivo, se forman en la zona intraductal del carcinoma, adoptando morfología variada y distribución agrupada. Las microcalcificaciones redondeadas y puntiformes malignas dificultan el diagnóstico diferencial con las formas benignas (Ver Figura 1).

Las amorfas, lineales, ramificadas, en "coma", cilíndricas lisas y dentadas tienen una mayor probabilidad de carcinoma, que se incrementa con el pleomorfismo desorganizado de las mismas. El

Figura 1. **Microcalcificaciones granulares, algunas con aspecto de roseta, en CDIS de Bajo Grado.** A la izquierda radiografía de la pieza quirúrgica. A la derecha detalle de las microcalcificaciones.



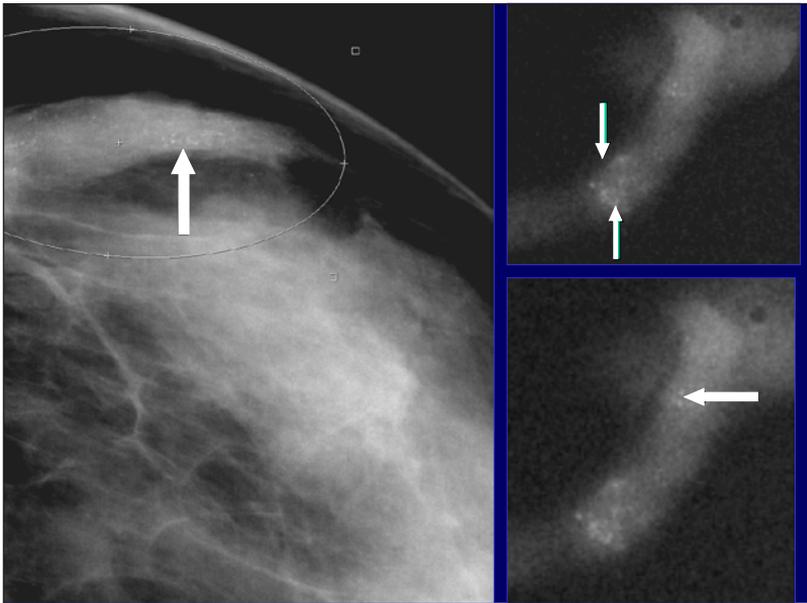
Las microcalcificaciones del carcinoma de mama suelen deberse a secreción celular o a necrosis de las células cancerosas. La composición química diagnóstica de las microcalcificaciones

20-30% de las microcalcificaciones agrupadas y de morfología indeterminadas corresponden a procesos malignos⁽¹⁹⁾. La nitidez del contorno de las microcalcificaciones es un signo de importante

valor diagnóstico. Son altamente sospechosas de malignidad las microcalcificaciones amorfas o redondeadas con bordes difuminados, aunque muchas de ellas pueden estar depositadas en pequeños quistes o en adenosis (Ver Figura 2). Cuando las microcalcificaciones tienen estas características su diagnóstico diferencial es exclusivamente con biopsia.

Vamos la coexistencia de microcalcificaciones agrupadas de visualización perfecta de su contorno, asociadas a otras con pobre definición. En estos casos de pobre definición, identificamos un “rodete o anillo” de menor densidad, alrededor de la microcalcificación, sin que supiéramos en ese momento el significado real de este signo radiológico (Ver Figura 3).

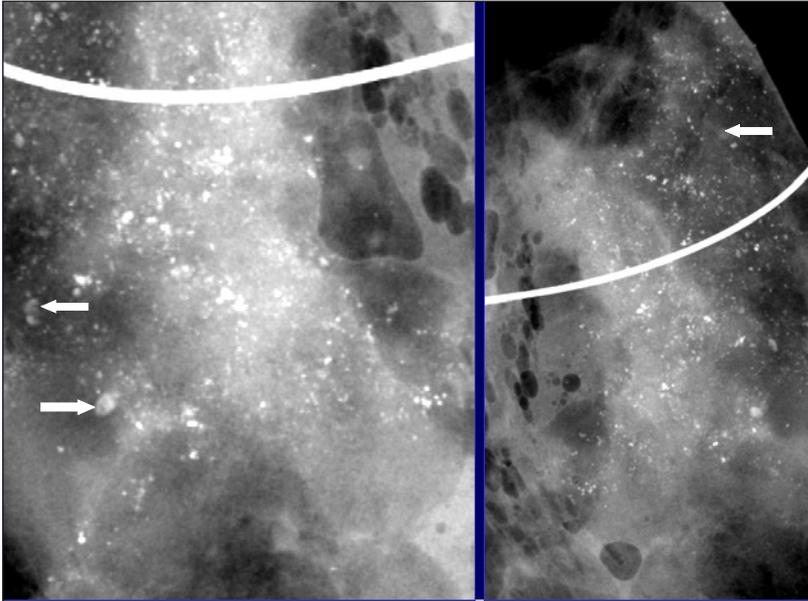
Figura 2. **Microcalcificaciones amorfas en CDIS de Bajo Grado. Cilindros de biopsia por esterotáxia.** Pueden identificarse las microcalcificaciones en el interior de los cilindros (flechas).



Al comienzo de trabajar con mamografía digital algunos autores manifestaron falta de nitidez en el contorno de las microcalcificaciones y plantearon dudas acerca de la adecuada resolución de estos equipos mamográficos. Nosotros obtuvimos excelentes estudios de las microcalcificaciones, superior a los estudios con mamografía convencional. Sin embargo, en algunos casos, obser-

Realizamos un estudio de 100 microcalcificaciones sospechosas que precisaron biopsia histológica y encontramos dicho “rodete” en el 26,3 % de las microcalcificaciones malignas y un 14,5% de las benignas. Las microcalcificaciones malignas de estos casos correspondían a CDIS, Carcinomas Ductales Invasivos y a un caso de Carcinoma Coloide, mientras que los procesos benignos fueron

Figura 3. **Microcalcificaciones mixtas granulares y amorfas en un CDIS de Alto Grado.** Señaladas con flechas calcificaciones poco nítidas por necrosis e hiper celularidad tumoral.



adenosis, hiperplasias ductales, hiperplasias lobulillares y fibrosis.

En los casos de carcinoma, dicho “rodete” coincidía con zonas de celularidad tumoral asociada a necrosis tumoral o zonas de aumento de celularidad sin necrosis. En los casos benignos, solo encontramos hiper celularidad.

El “rodete o anillo” de las microcalcificaciones que describimos se trata de un signo radiológico de gran importancia para la valoración diagnóstica del subtipo del CDIS, pues puede asociarse al CDIS Poco Diferenciado o de Alto Grado, o bien a la asociación del CDIS con Carcinoma Microinvasivo. Para nosotros está íntimamente relacionado con la densidad y la nitidez de las microcalcificaciones, y ante la existencia de microcalcificaciones agrupadas de diferente densidad y borrosidad, que precisen biopsia con aguja gruesa,

seleccionamos las de peor definición, pues creemos que son las que más probablemente presenten necrosis o hiper celularidad, y las más probablemente relacionadas con un carcinoma.

Las calcificaciones benignas pueden no excluir la existencia de otro proceso maligno coincidente, como de hecho ocurre frecuentemente en el CDIS y Carcinoma Lobulillar In Situ, en el que puede asociarse a zonas de adenosis mamaria. La distribución segmentaria, regional y dispersa de microcalcificaciones altamente sospechosas de CDIS constituyen un “mapa” de decisión quirúrgica importante entre cirugía conservadora o radical.

Podemos ver calcificaciones lineales altamente sospechosas, extendidas por toda la mama. El tamaño de las mismas es importante, las malignas son más pequeñas que las benignas. Cuando

son iguales o menores de 0,5 mm son altamente sospechosas de malignidad. Cuando son mayores de 2 mm lo más probable es que sean benignas.

Se considera como número sospechoso la agrupación de cinco o más microcalcificaciones. Pero ¿qué constituye una agrupación importante? Los carcinomas con menos de 5 calcificaciones son extraordinariamente raros, no obstante si en una mamografía identificamos menos de 5 microcalcificaciones agrupadas con aspecto heterogéneo sospechoso, deben ser biopsiadas. La estabilidad de las microcalcificaciones en el tiempo no descarta malignidad, aunque las microcalcificaciones que permanecen estables durante al menos dos años son casi siempre benignas. El progreso en extensión de las mismas sugiere malignidad. Se conocen casos de microcalcificaciones benignas que desaparecen por efecto del sistema fagocitario. También se han descrito microcalcificaciones en el seno de un CDIS que desaparecen cuando son destruidas por el propio tumor en la progresión del CDIS a Carcinoma Invasivo.

Aunque los radiólogos con experiencia en mamografía conocemos casos de desaparición inexplicable de microcalcificaciones sospechosas, Kopans indica textualmente “no se ha informado ningún caso de calcificaciones cancerosas que desaparezcan espontáneamente⁽¹³⁾”.

Las calcificaciones por necrosis pueden permanecer estables mientras el tumor es invisible a lo largo del sistema ductal. Esta es una razón por la que aconsejamos biopsia de las calcificaciones y cuestionamos los controles en 6 meses.

El CDIS puede dividirse en los siguientes subtipos histológicos según:

- a) Grado nuclear. Evalúa los cambios nucleares del tumor en relación

con los núcleos de las células normales.

- a.1. De Alto Grado, Pobrementemente Diferenciado o Comedocarcinoma. Tienen un inmediato potencial maligno con mayor tendencia a la invasión.
- a.2. De Grado Intermedio o Diferenciación Intermedia.
- a.3. De Bajo Grado o Bien Diferenciado. Evolución clínica y menor tendencia a la invasión^(26,27).
- b) Arquitectura de las células malignas. En relación con la morfología y polarización de las células (orientación hacia la luz de su eje mayor).
 - b.1. Sólidas. Esta morfología ocurre en el CDIS Moderadamente Diferenciado.
 - b.2. Micropapilares. Esta morfología es más frecuentes en los Bien Diferenciados.
 - b.3. Cribiformes. Esta morfología es frecuente en los CDIS Bien Diferenciados.
 - b.4. Combinación de a, b y c. Esta combinación estructural se da en el CDIS Pobrementemente Diferenciado.
- c) Presencia o ausencia de necrosis. La necrosis es más frecuente en los Pobrementemente Diferenciados y ocasionalmente en los de Diferenciación Intermedia. Prácticamente ausente en los Bien Diferenciados. La necrosis es un importante factor pronóstico⁽²⁷⁻²⁸⁾.
- d) Presencia de calcificaciones y tipo de calcificaciones. Muy importante en el diagnóstico diferencial prequirúrgico. La probabilidad de carcinoma se incrementa con el número y pleomorfismo de las calcificaciones.

¿Es posible predecir el subtipo de CDIS por la morfología de las calcificaciones?

Tabla 2. **Conclusiones respecto a las microcalcificaciones y CDIS**

- **Las microcalcificaciones** son el signo mamográfico precoz más frecuente del Carcinoma Ductal In Situ (CDIS), de gran valor en los programas de detección precoz del cáncer de mama (programas de screening).
- **El aspecto y localización, tamaño, número, distribución y estabilidad** de las microcalcificaciones planteará el diagnóstico de sospecha de las mismas.
- **La probabilidad de carcinoma se incrementa con el pleomorfismo de las calcificaciones.** El 20-30% de las microcalcificaciones agrupadas, de morfología y distribución indeterminadas corresponden a procesos malignos.
- Se puede decir que el número define al acúmulo, pero es **la forma y distribución de los depósitos de calcio quienes determinan la sospecha de malignidad.** Son sospechosas de malignidad las microcalcificaciones **amorfas, o redondeadas con bordes difuminados,** las microcalcificaciones **pleomórficas o heterogéneas o granulares, irregulares y menores de 0,5 mm,** también llamadas **granulares,** y las microcalcificaciones **ramificadas, irregulares lineales y discontinuas menores de 1 mm de ancho** (en forma de punto-rayo).
- Cuando las microcalcificaciones se asocian a un **“rodete”** alrededor de las mismas deben biopsiarse obligatoriamente pues **puede representar necrosis, celularidad aumentada o microinvación.**
- La **necrosis** es un **importante factor pronóstico,** más frecuente en los CDIS **Pobrementemente Diferenciados** y ocasionalmente en los CDIS de **diferenciación Intermedia.** Reconocer mamográficamente la sospecha de necrosis en la mamografía por el signo del “rodete”, significa reconocer un CDIS de Alto Grado o con microinvación.

Existen algunas diferencias importantes. La enfermedad proliferativa benigna de la mama (adenosis esclerosante) es, a menudo, difusa y bilateral, siendo localizada en su mayoría en los lobulillos con morfología redondeada o puntiforme, distribución en roseta, siendo rara la distribución lineal en las lesiones benignas.

Cuando las calcificaciones redondeadas están asociadas a tumores malignos, es difícil el diagnóstico diferencial. Tales casos son asociados con patrones cribriformes ductales. Otros signos como el tamaño, número, extensión y estabi-

lidad son signos complementarios que ayudan en el diagnóstico.

Las formas granulares pueden ser muy finas, a modo de granos de sal, que en ocasiones es difícil distinguirlas. Pueden distribuirse en pocos o múltiples grupos que corresponden a estructuras lobulares distendidas. Son indistinguibles de la adenosis esclerosante. Cuando se asocian al CDIS suelen ser de Bajo Grado. Las formas lineales suelen ocupar segmentos de conductos o sus ramas, con fragmentos de calcio de diferente densidad y grosor. La línea de

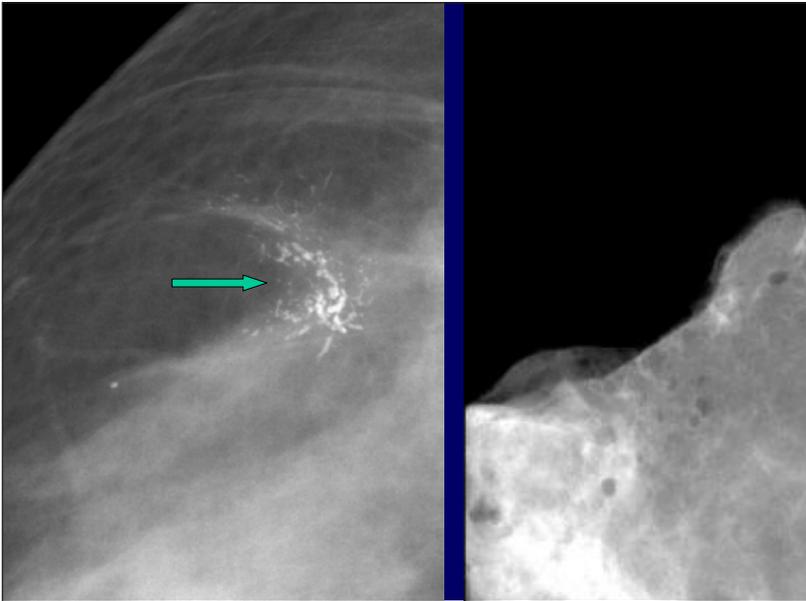
las calcificaciones es irregular, pues siguen la irregularidad del conducto tumoral. Esta distribución suele asociarse al CDIS de Alto Grado (Ver Figura 4).

La otra forma de distribución lineal es de moldes ductales de calcificaciones muy finas. Suelen asociarse a CDIS de

Recurrencia del CDIS

En la recurrencia del CDIS dependen muchos y variados factores, que podrían hermanarse con los factores pronóstico del Índice Van Nuys⁽²⁹⁾. Debe conocerse que en el seguimien-

Figura 4. **CDIS de Alto Grado sin necrosis.** A la izquierda microcalcificaciones lineales en detalle de mamografía (flecha). A la derecha detalle de la radiografía de la pieza quirúrgica con arpón insertado en la lesión.



Bajo Grado. Las formas indeterminadas amorfas-mixtas granulares y ocasionalmente lineales, de distribución sencilla o múltiple, pueden aparecer en cualquier tipo de CDIS. Según Kopans la apariencia granular y agrupada que muchos autores atribuyen a formas bien diferenciadas micropapilares y cribiformes, les han ayudado poco a diferenciar los subtipos de CDIS y ello es debido a que muchas formas de CDIS no están en estado puro, si no que en su interior existen múltiples formas y su catalogación es difícil.

to de los CDIS de Bajo Grado realizado por Page, a los 5 años recidivaba el 2%, a los 8 años recidivaba el 5%, y a los 10 años recidivaba el 15%⁽³⁰⁾. También debe conocerse que estas formas tienen riesgo de recurrencia como invasor entre el 25-50% de los casos erróneamente diagnosticados como benignos, pudiendo existir el riesgo de recurrencia hasta 30 años después del diagnóstico erróneo.

En un programa multicéntrico dirigido por el Proyecto Nacional Adyuvante

de Cirugía de la Mama (NSABP)⁽³¹⁾, se compararon dos grupos:

- a) **El CDIS con tratamiento quirúrgico**, estaban libres de enfermedad a los 5 años el 73,8% y recurrencia el 16,4% de los casos.
- b) **El CDIS con tratamiento quirúrgico y radioterapia**, estaban libres de enfermedad a los 5 años el 84,4% y recurrencia el 8,2% de los casos.

No existe valoración de supervivencia a largo plazo.

La **necrosis** y los **márgenes imprecisos** son dos valores predictivos de recurrencia (Ver Figuras 5a y 5b).

Aspectos más relevantes en el CDIS

Existen tres cuestiones importantes respecto a los márgenes.

- a) ¿Qué es un margen adecuado?
- b) Asegurar la excisión de márgenes antes de la cirugía.
- c) Examen patológico de la excisión de márgenes.

a) ¿Qué es el margen adecuado?

Se trata de definir la medida de zona de resección libre de tumor o margen quirúrgico libre de células tumorales, y que sea lo suficientemente amplio como para evitar una recidiva local del CDIS. Según Lagios encuentras el 68% de recurrencias en bordes libres menores de 1 mm, frente a recurrencias del 20% con bordes libres entre 1-9 mm⁽²⁰⁾. Arnesson encuentra riesgo de recurrencia local del 38% en bordes libres menores de 5 mm. Y sólo del 6% en márgenes mayores de 5 mm. Los resultados del grupo de Nottingham y Lagios/Van Nuys demuestran claramente que márgenes de al menos 10 mm. fueron asociados

a baja recurrencia (4-6%). El Índice Pronóstico Van Nuys (VNPI), utiliza estos límites de margen para su clasificación⁽²⁰⁾. Es de pronóstico confuso la diferencia entre multifocalidad y multicentricidad. Multifocalidad es la extensión de la enfermedad en el mismo cuadrante. Es relativamente frecuente, y más frecuente en el CDIS Bien Diferenciados. Multicentricidad es la extensión a otros cuadrantes, la cual es infrecuente.

b) Asegurar la excisión de márgenes antes de la cirugía

Para ello es fundamental la localización prequirúrgica con arpón guía y la radiografía de la pieza quirúrgica con proyección magnificada y al menos dos proyecciones. Deben ser utilizados equipos de alta calidad, entre los que se incluyen equipos digitales⁽¹⁹⁾. A pesar de todo puede no identificarse radiológicamente el tumor en el margen quirúrgico.

c) Examen patológico de la excisión de márgenes

No corresponde al radiólogo hablar de éste tema, pero sí decir que la colaboración debe ser muy estrecha, con el fin de marcar la zona sospechosa en la pieza quirúrgica cuando ésta esté insuficientemente marcada.

Datos a recordar en el CDIS

- a) **Calcificaciones**
Las células malignas están histológicamente presentes donde existen microcalcificaciones. Esto es más habitual en los CDIS de Alto y Moderado Grado. Normalmente son más grandes en los CDIS bien diferenciados que en los pobremente diferenciados.

Figura 5a. **CDIS con necrosis.** Detalle de mamografía. Podemos ver la diferencia de nitidez entre las microcalcificaciones (flechas).

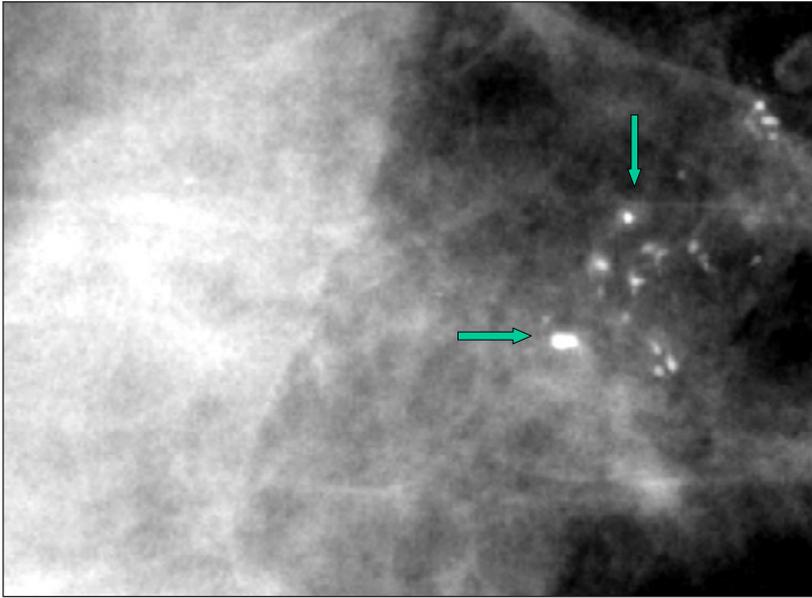
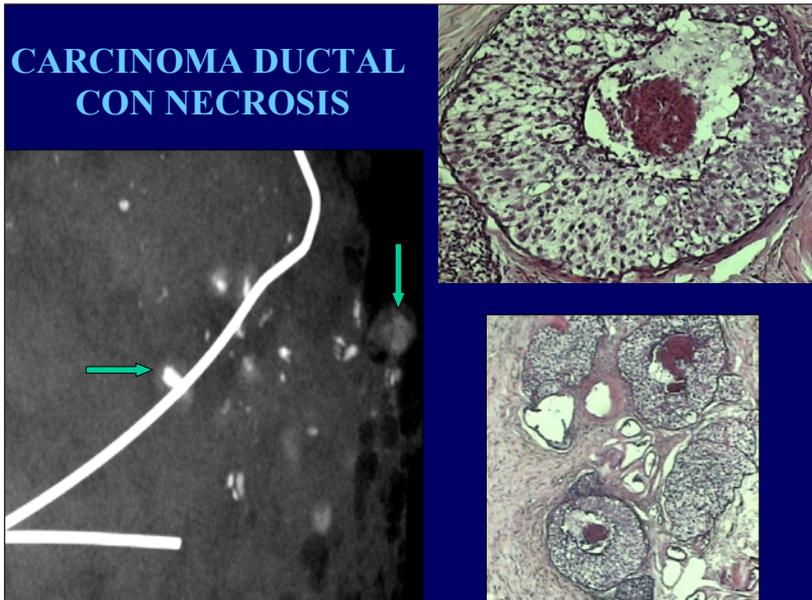


Figura 5b. **A la izquierda radiografía de la pieza quirúrgica con arpón localizador.** Flecha horizontal señala el doble contorno del rodete o anillo. La flecha vertical señala zonas de CDIS con poco calcio. A la derecha superior, imagen histológica del rodete, formada por microcalcificación, necrosis e hiper celularidad tumoral.



Esto tiene implicaciones prácticas para obtener claros márgenes libres de tumor. Los fallos terapéuticos ocurren fundamentalmente en los CDIS de Alto Grado. La radioterapia postquirúrgica no compensa la resección quirúrgica incompleta, pudiendo aparecer recurrencias tumorales en el sitio de la resección⁽²⁹⁾. Es obligatoria la radiografía de la pieza quirúrgica. Puede ser necesario un marcaje radiológico en la pieza quirúrgica para el estudio patológico. En ocasiones puede precisarse radiología del bloque de parafina.

- b) Asimetrías y distorsiones con o sin microcalcificaciones
Estos signos radiológicos aparecen en CDIS de alto en intermedio grado. La asimetría unilateral con distorsión suele aparecer en un solo lóbulo. Utilizando proyecciones magnificadas pueden encontrarse microcalcificaciones ocultas. La densidad mamaria puede corresponder a reacción desmoplástica, cicatriz radial o mastopatía fibroquística.
- c) Masa solitaria o múltiple, redonda u oval
Ocurren en el 14% de los CDIS de bajo o moderado grado. No ocurre en el CDIS de alto grado.

DETECTAR EL CÁNCER COMO LESIÓN NO PALPABLE Y DEL MENOR TAMAÑO POSIBLE.

Cuando el carcinoma "in situ" avanza, adopta la forma invasiva. En las fases más precoces podemos encontrar en la misma mama formas de carcinoma "in situ" que alternan con formas invasivas no palpables. Estas formas adquieren mamográficamente la apariencia de microcalcificaciones, acompañadas en la

mayoría de los casos de un aumento de densidad. Es en estos casos donde adquiere importancia el reconocimiento del signo del "rodete" o anillo, por su significado de CDIS de Alto Grado o coexistencia con áreas de invasión y necrosis. Las formas inmediatamente más avanzadas del carcinoma invasivo pueden manifestarse como nódulos, distorsiones y asimetrías mamarias. Es nuestro segundo objetivo diagnóstico detectar estas manifestaciones como lesiones no palpables. A diferencia de las microcalcificaciones malignas, los nódulos sí pueden permanecer estables durante años⁽³²⁾.

El carcinoma más frecuente es el ductal (83,9%), seguido del lobulillar (7,4%), el medular (3,1%) y el mucinoso (3,1%)⁽³³⁾.

Una característica habitual del carcinoma mamario es la reacción desmoplástica, que es pronunciada en el carcinoma ductal infiltrante, carcinoma tubular y carcinoma lobulillar, siendo escasa en el carcinoma medular y en el mucinoso. Esta reacción desmoplástica condiciona los cambios clínicos, mamográficos e histológicos de estos tumores, produciendo retracción del propio tumor y del tejido peritumoral^(34,35).

Debe conocerse que algunos carcinomas con intensa capacidad fibrosante presentan una masa prácticamente imperceptible, siendo su principal identificación mamográfica una distorsión arquitectural.

Los signos radiológicos clásicos a valorar en un nódulo sospechoso de malignidad, tanto en mamografía analógica como en digital son:

- a) **Definición del contorno nodular.**
Puede ser bien definido, mal definido parcial o mal definido total. En ocasiones la morfología nodular es totalmente irregular, con as-

- pecto estrellado y distorsión importante del tejido de alrededor.
- b) **Extensión lineal del nódulo hacia el tejido próximo.** Puede ser originada por infiltración tumoral, reacción inflamatoria o reacción desmoplásica.
 - c) **Nódulos satélites próximos a la lesión principal.** En carcinomas invasivos, algunos de estos nódulos pueden significar zonas de tumor intraductal "in situ". Su identificación y posterior resección quirúrgica son fundamentales en el pronóstico del tratamiento quirúrgico conservador del cáncer de mama.
 - d) **Calcificaciones intranodulares.** Cuando estas calcificaciones son toscas, es muy probable que correspondan a tumores benignos, siendo el representante más frecuente de éste tipo de calcificaciones el fibroadenoma. Cuando son diminutas se llaman microcalcificaciones. En el caso de que se agrupen, adopten morfología irregular y de diferentes densidades, sugieren malignidad. Si bien, existen lesiones benignas como ciertas hiperplasias atípicas y adenosis que pueden ser indistinguibles de las lesiones malignas.
 - e) **Múltiples nódulos o Multifocalidad nodular** a distancia del tumor primario y en la misma mama. Pueden verse en carcinomas de aparición multicéntrica.
 - f) **Bilateralidad nodular.** Pueden verse en carcinomas multicéntricos y bilaterales, y en carcinomas metastáticos a mama contralateral. Tanto en el caso de Multifocalidad como de Bilateralidad nodular son importantes los estudios complementarios con Resonancia Magnética de la mama, que pueden determinar la existencia de

nódulos no identificables por mamografía y ecografía mamaria.

- g) **Engrosamiento cutáneo** parcial en relación con infiltración tumoral cutánea parcial o total, en relación con metástasis cutánea total.
- h) **Identificación de ganglios metastáticos** axilares o intramamarios.

Desde el primer momento que trabajamos con mamografía digital, observamos que permitía valorar mejor el nódulo mamario que con mamografía analógica o convencional, diagnosticándose con mayor claridad las alteraciones del tejido próximo al nódulo^(12-18,36).

Ya en las primeras mamografías digitales comenzamos a ver en los nódulos sospechosos de malignidad una zona de menor densidad perinodular radiotransparente, diferenciada perfectamente del tejido sano. Correlacionamos esta zona radiotransparente con el estudio histológico y se vio que correspondía a grasa peritumoral retraída hacia el nódulo. Actualmente sabemos que ésta distorsión es secundaria a la fibrosis del nódulo. Esta distorsión perinodular se identifica con mayor claridad en la radiografía de la pieza quirúrgica.

Los primeros casos estudiados con este signo correspondían a carcinomas, por lo que en un principio pensamos que era un signo inherente de malignidad. Posteriormente también lo observamos en lesiones distorsionantes benignas, si bien este signo era más llamativo en los nódulos malignos y en relación proporcional a la capacidad fibrosante del tumor.

Entre las lesiones benignas que adoptan las características radiológicas descritas y que pueden simular mamográficamente cáncer, encontramos: la Adenosis Esclerosante de aspecto tumoral, la Fibrosis Periductal y la Cicatriz Radial^(34,35).

El estudio mamográfico digital de las distorsiones fibroglandulares conlleva las dificultades propias de la lesión, pues la masa subyacente puede no ser visible a causa de la intensa reacción desmoplásica tumoral y sólo identificarse la distorsión arquitectural. Estas distorsiones pueden verse en los carcinomas situados en el interior de la mama, entre la glándula mamaria y la grasa subcutánea, o bien entre la glándula mamaria y la grasa mamaria posterior, pudiendo identificarse exclusivamente una rectificación del contorno mamario.

El Protocolo de Trabajo de nuestro Hospital respecto a la cirugía conservadora del cáncer de mama, establece la confirmación de la extirpación tumoral mediante la realización de radiografía de la pieza quirúrgica reseca y posterior estudio anatomopatológico de la misma. Estos estudios sirven de documento legal y científico de gran utilidad. La proyección radiográfica magnificada con foco fino mejora la resolución de las imágenes y nosotros la utilizamos siempre en la mamografía de la pieza quirúrgica. En esta mamografía encontramos un segundo signo radiológico tampoco descrito anteriormente y que corresponde a la delimitación lineal que rodea el tejido peritumoral retraído, que está claramente diferenciada del tejido mamario normal. Este último hallazgo lo valoramos radiológicamente como la delimitación de los bordes libres de tumor en el nódulo maligno y como el límite en la lesión benigna retráctil. Su reconocimiento en la radiografía de la pieza quirúrgica es fundamental para la valoración de la integridad de los bordes de resección quirúrgica, es decir establece la valoración de bordes libres o no de células tumorales (Ver Figuras 6 y 7).

La integridad de la línea de delimitación en la radiografía quirúrgica para nosotros significa reseabilidad quirúrgica

completa de la lesión, e histológicamente debe significar bordes libres de células tumorales. La interrupción parcial o total de la línea de delimitación en la radiografía quirúrgica para nosotros significa reseabilidad quirúrgica incompleta de la lesión, e histológicamente debe significar bordes no libres de células tumorales. Estos signos no habían sido descritos en la literatura médica previamente y están íntimamente relacionados con la mamografía digital.

El éxito o fracaso del tratamiento quirúrgico conservador depende en gran medida de la correcta interpretación mamográfica de la extensión del tumor previa a la cirugía y de la confirmación diagnóstica en la radiografía de la pieza quirúrgica. Para ello deben valorarse tanto en mamografía como posteriormente en la radiografía de la pieza quirúrgica, la distorsión de la grasa alrededor de la lesión y su línea de delimitación respecto al tejido mamario normal, el Componente de Extensión Intraductal (CEI), la multifocalidad y la bilateralidad tumoral (Ver Figuras 8, 9, 10 y 11).

El Componente de Extensión Intraductal (CEI) asociado a cáncer invasivo de mama corresponde a la zona de Carcinoma Ductal In Situ (CDIS) predominante que coexiste con carcinoma invasivo. La extensión del componente intraductal cobra interés en la época del tratamiento quirúrgico conservador de la mama, pues el cirujano debe conocer que el mayor riesgo de recurrencia local es el CDIS no reseado ampliamente, y esta recurrencia en el 50% de los casos es invasiva⁽³⁷⁻⁴⁰⁾. Un mal estudio radiológico puede originar reexcisión o mastectomía.

Dos tercios de los tumores con CEI pueden sospecharse en mamografía por la presencia de microcalcificaciones y amplias extensiones lineales que parten de la periferia tumoral. El alto contraste obtenido con la tecnología digital permi-

Figura 6a. **Carcinoma Lobulillar Invasivo.** Tumor de bordes mal definidos con extensión lineal hacia la periferia. Rodeando al tumor existe un halo radiotransparente que señalamos con flechas. Dicho halo corresponde a grasa peritumoral distorsionada por la reacción fibrótica del tumor.

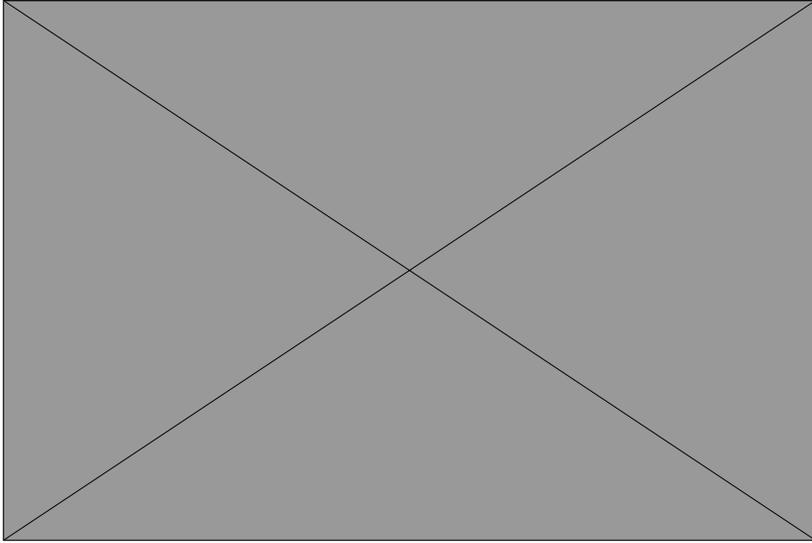


Figura 6b. **Radiografía de la pieza quirúrgica.** En ella vemos el arpón-localizador insertado en el tumor. Identificamos con mayor claridad el halo radiotransparente grasoso, y una línea (flecha) que separa el área de influencia tumoral del tejido normal. Dicha línea está completa. Histológicamente los bordes de resección quirúrgica estaban libres de tumor.

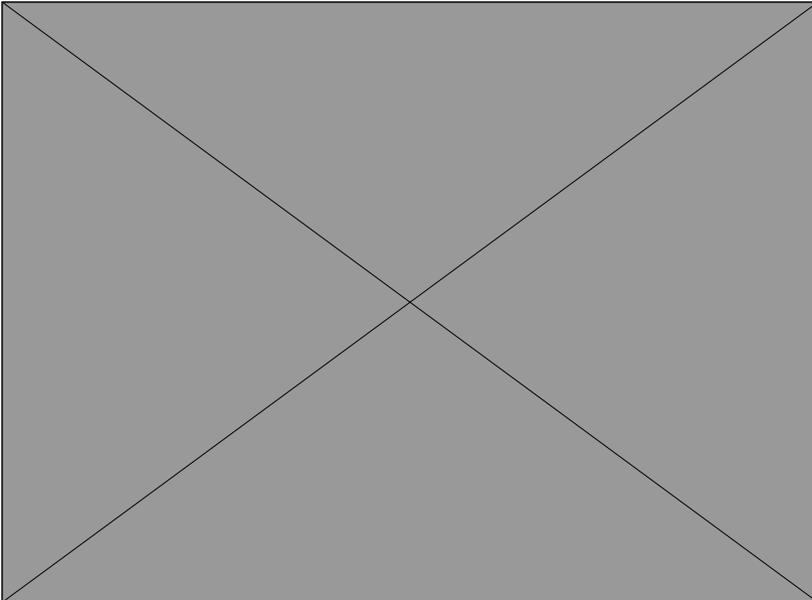


Figura 7a. **Carcinoma Ductal Infiltrante.** En la imagen superior identificamos foto macroscópica de la pieza. En ella observamos grasa retraída hacia un área abultada que corresponde al nódulo mamario. Fig.7b. Radiografía de la pieza de la fig.7a. Identificamos el nódulo central, mal definido, con microcalcificaciones en su interior, y extensión lineal periférica. Rodeándolo existe un halo radiatransparente distorsionado, que corresponde al área de retracción grasa secundaria a la fibrosis reactiva del nódulo. En éste caso la línea de delimitación grasa no está completa, lo que mamográficamente significa resección quirúrgica incompleta y por consiguiente ampliación de márgenes quirúrgicos. La histología confirmó la existencia de células tumorales en el borde de resección quirúrgica.

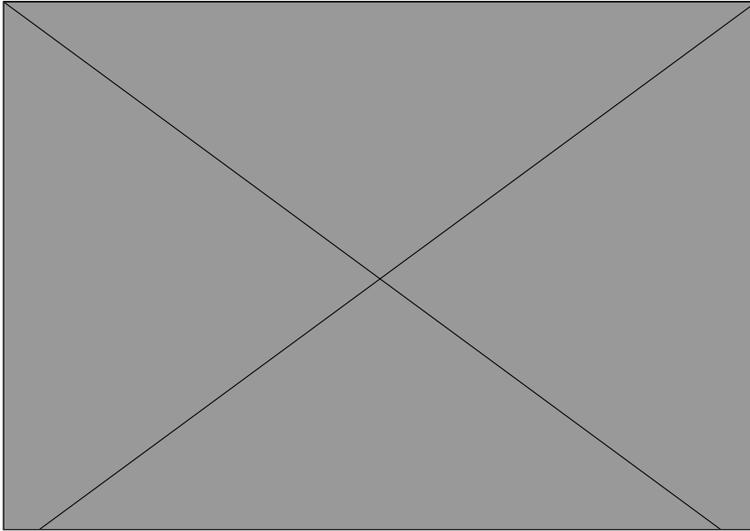


Figura 7b. **Adenosis Esclerosante.** Mamografía localizada en la región superior de una mama. Puede identificarse un nódulo con microcalcificaciones y distorsión grasa alrededor.

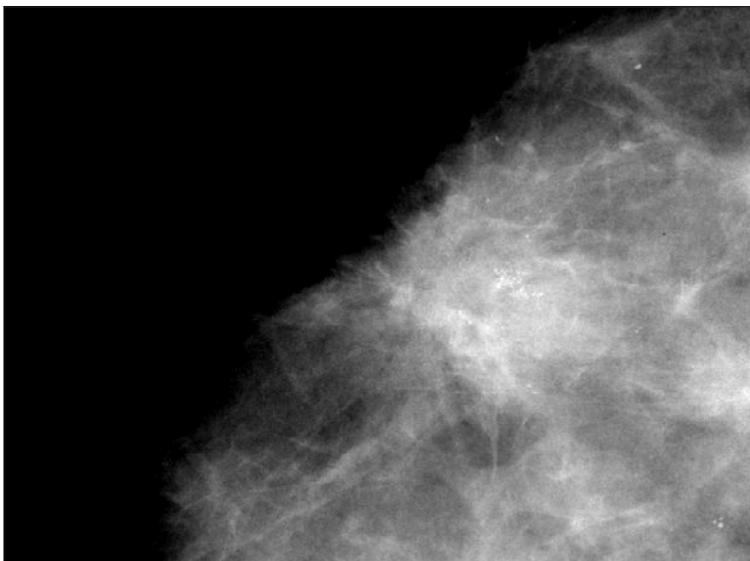


Figura 7c. **A la derecha vemos foto macroscópica de la tumoración extirpada.** Identificamos una zona blanquecina acompañada de retracción grasa. A la izquierda vemos la radiografía de la pieza. Identificamos el arpón localizador dentro de la lesión, la cual presenta múltiples microcalcificaciones y distorsión de la grasa peritumoral. La adenosis esclerosante es una entidad que en ocasiones puede simular un tumor y presentar reacción fibrótica que distorsiona todo el tejido de alrededor.

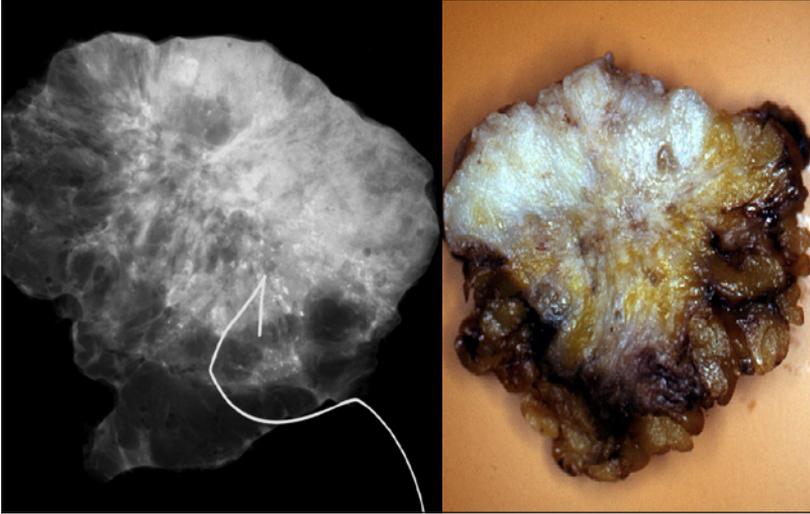


Figura 8a. **Carcinoma Ductal Infiltrante tipo NOS.** Se observa fundamentalmente distorsión y la línea de separación del tejido sano.

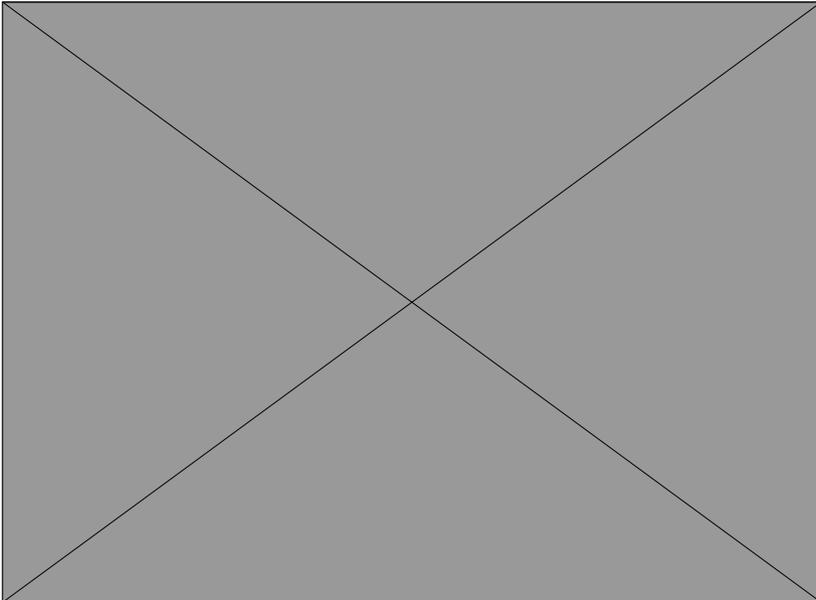


Figura 8b. **Radiografía de la pieza quirúrgica.** Podemos identificar un nódulo central muy pequeño e importante distorsión grasa perinodular. Identificamos la línea de delimitación tumoral completa y de aspecto lobulado (flechas). Histológicamente los bordes de resección quirúrgica eran libres de tumor. En éste caso la tumoración se diagnostica por la distorsión, que obedece a la intensa reacción fibrótica del tumor.

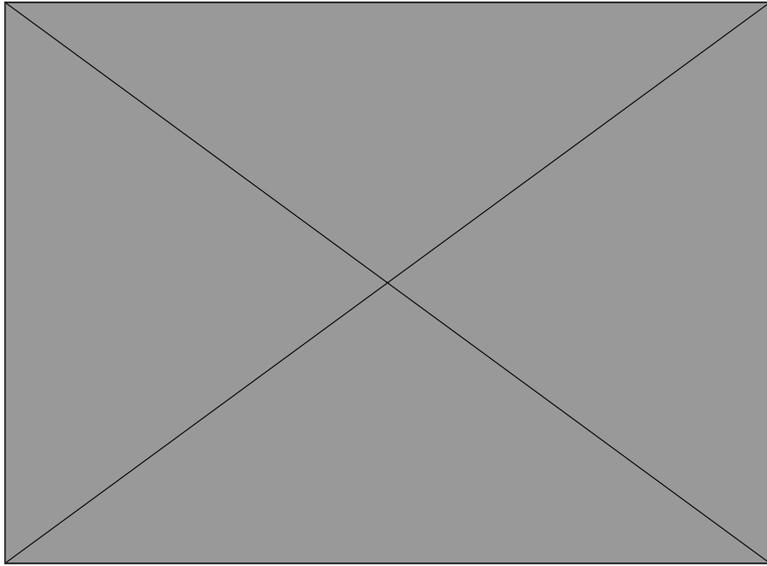


Figura 9. **Carcinoma Ductal Infiltrante.** Radiografía de la pieza quirúrgica en la que vemos un nódulo mal definido, con llamativa distorsión de la grasa perinodular. La línea de delimitación grasa está incompleta (flechas), lo que sugiere resección quirúrgica incompleta. La histología demostró límites de resección no libres de tumor.

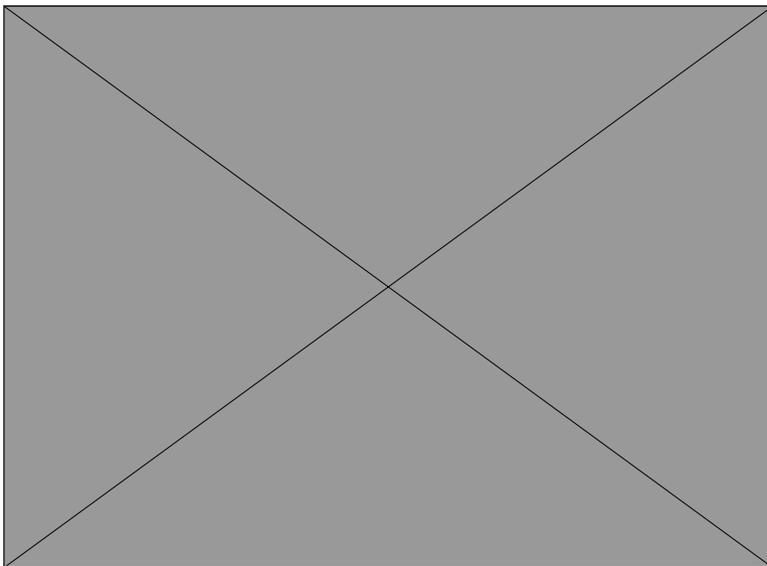


Figura 10a. **Carcinoma Ductal Infiltrante.** Radiografía de la pieza quirúrgica con Nódulo tumoral pequeño, acompañado de necrosis grasa calcificada y extensión lineal hasta el borde de resección. Histología del carcinoma.

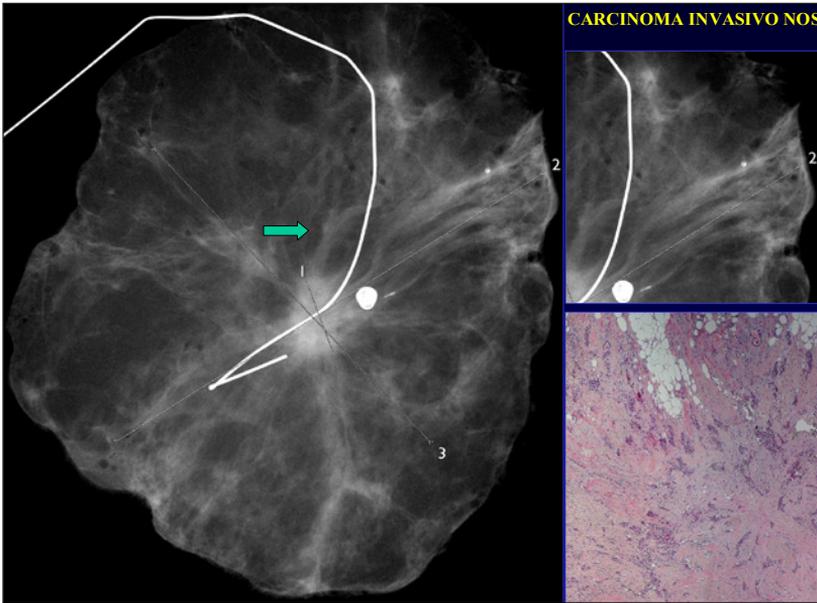


Figura 10b. **A la izquierda detalle del límite de resección.** Se identifica pequeño nódulo distal que corresponde a un carcinoma in situ en el borde de resección quirúrgica.

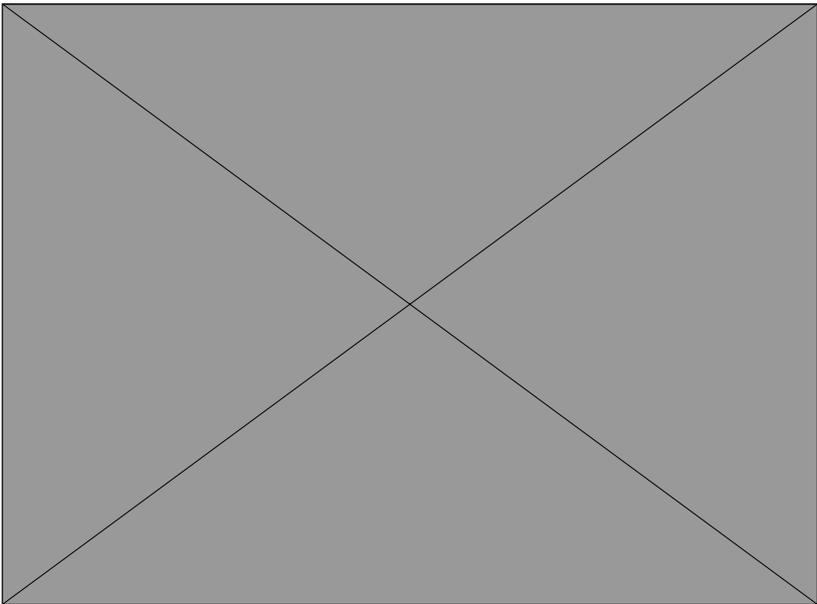
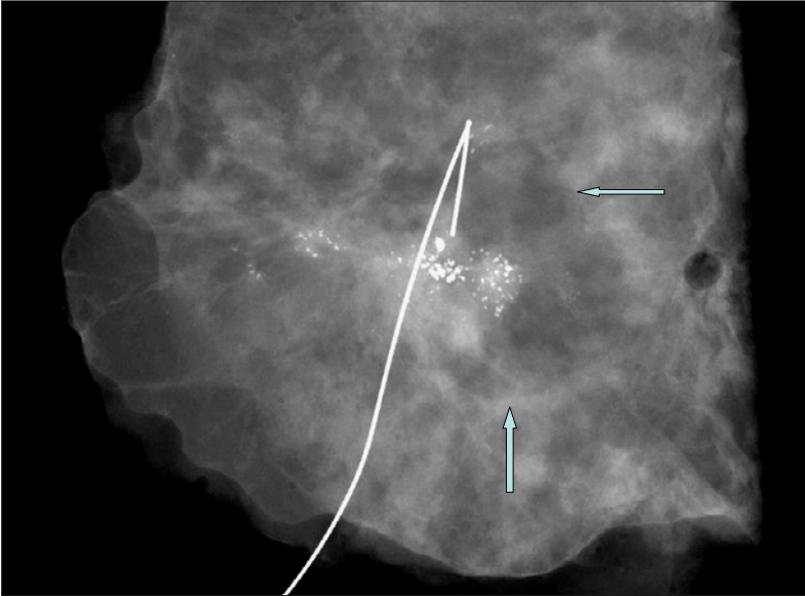


Figura 11. **Cáncer Lobulillar.** Radiografía de la pieza quirúrgica. Identificamos arpón-guía localizador en el centro del nódulo. El tumor está mal delimitado, con calcificaciones polimorfos en su interior, extendidas hasta la periferia del mismo, próximas al límite de resección. Señalada con flechas podemos identificar la línea de delimitación que separa la retracción grasa peritumoral del tejido sano. Histológicamente los bordes estaban libres de tumor.



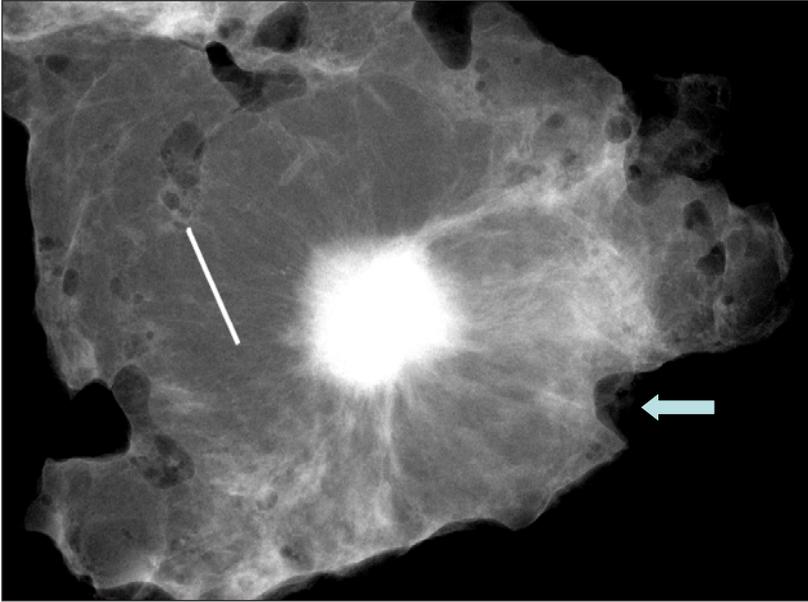
te una caracterización de las microcalcificaciones en algunos casos superior a la técnica convencional, lo que nos permite obtener excelentes resultados del estudio de las mismas, identificándose en ocasiones pequeños depósitos de calcio no visibles en mamografía convencional^(1,13-14,40-48). Sin embargo, cuando las microcalcificaciones no existen es difícil la valoración del CEI. Actualmente sospechamos que puede existir una relación del CEI sin microcalcificaciones con la línea de delimitación de grasa peritumoral retraída, pudiendo ésta línea delimitar también el CEI.

Durante los tres últimos años hemos realizado el estudio de 240 casos de nódulos no palpables sospechosos de malignidad y susceptibles de tratamiento quirúrgico conservador. Correspondían

a carcinomas 174 casos, siendo el resto nódulos benignos. Los diagnósticos histológicos fueron: Carcinomas ductales (102), lobulillares (31), tubulares (9), tubulolobulillares (9), coloide o mucinosos (8), mixtos ducto-lobulillares (6), medulares (3), tubuloductal (1), CDIS (1), Papilar (2), Nódulo metastático (1) (Melanoma) y 1 Lesión sospechosa celular C-erb-B2 positiva; Fibroadenomas (35), Adenosis Esclerosantes (17), Cicatrices Radiales (10), Nódulo Fibrótico (2), Papilomatosis (1), Liponecrosis (1).

Hemos hecho un estudio exhaustivo del nódulo y del tejido de alrededor, con el fin de demostrar que nuevos signos radiológicos en relación con la distorsión perinodular, y la delimitación lineal de la misma, contribuyen al tratamiento conservador de la mama. La ma-

Figura 12. **Carcinoma Tubuloductal Infiltrante.** Radiografía de la pieza quirúrgica en la que vemos un nódulo mal definido, con distorsión de la grasa perinodular. La línea de delimitación parece incompleta (flecha) lo que sugiere resección quirúrgica incompleta. Sin embargo la histología demostró límites libres de tumor, si bien a 2 mm del borde de resección. La proximidad de la línea de delimitación al límite de resección de la pieza originó la duda y equivocación radiológica.



yoría de estos nódulos estudiados, tanto benignos como malignos, se originan en mama densa. Tanto la mama densa como la mama extremadamente densa, dificultan el diagnóstico del nódulo, de ahí la importancia de la ecografía complementaria (Ver Figuras 13, 14 y 15). En ocasiones es difícil la identificación del nódulo incluso en la radiografía de la pieza quirúrgica, debiéndose realizar ecografía de la pieza quirúrgica para confirmar la extirpación del nódulo. Según nuestros datos, son necesarias las ecografías en aproximadamente el 80% de los nódulos que hemos estudiado.

Cuando comenzamos a ver la distorsión de la grasa peritumoral en la mamografía, pensamos que podría existir relación con el anillo hiperecogénico

que vemos en la ecografía de los carcinomas. Esto no es así, y no tienen ninguna relación. El anillo hiperecogénico es debido a las características tisulares del propio tumor, mientras que la distorsión es una zona de influencia del tumor sobre el tejido de alrededor. En la figura 13, puede verse la diferencia de medida entre estos dos signos.

La mama grasa también puede precisar de ecografía complementaria en el caso de nódulos muy pequeños o difíciles de caracterizar en las mamografías, como el caso de la Figura 17.

Correlacionamos los diagnósticos histológicos de todos los tumores malignos según la distribución por edades, vemos que la mayor incidencia está entre los 65-69 años, con mayor propor-

Figura 13a. **Carcinoma ductal invasor.** Pequeño nódulo localizado en el cuadrante supero interno de la mama izquierda. Mama extremadamente densa que dificulta el diagnóstico.

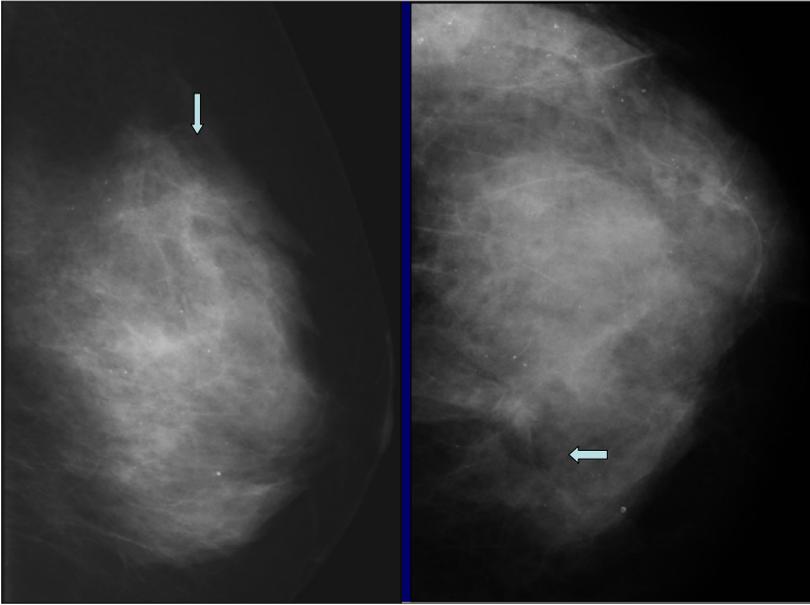


Figura 13b. **Ecografía doppler color del nódulo.** Hipocogénico, irregular, con mala transmisión y de pequeño tamaño. No se identifican neovasos.

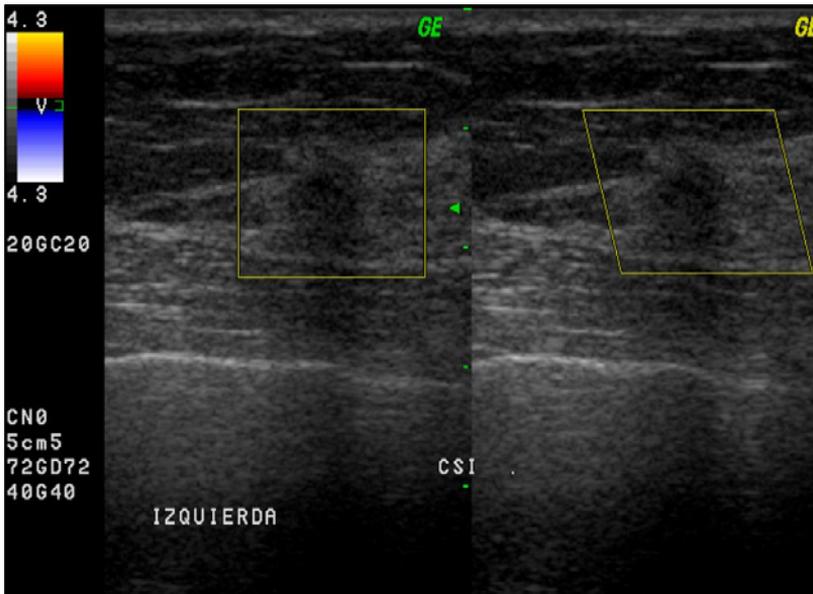


Figura 13c. **Arpón insertado en el tumor.**

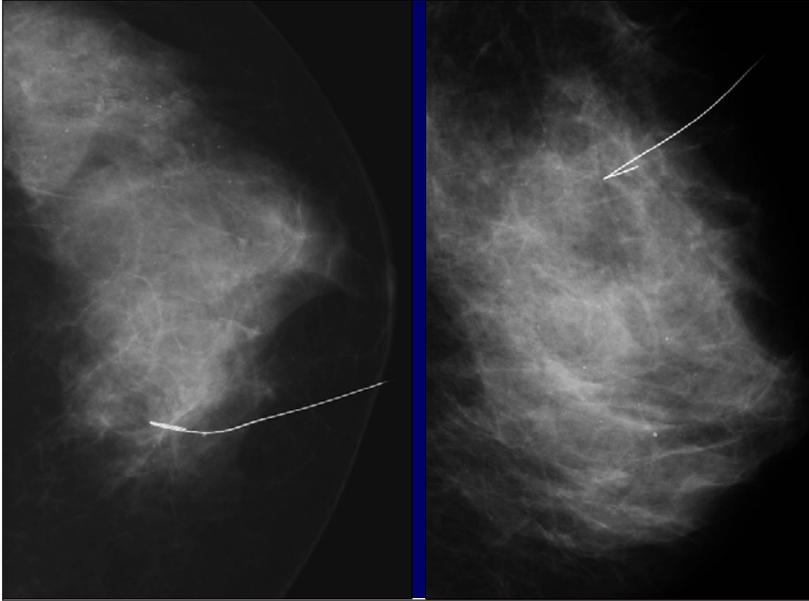


Figura 13d. **Radiografía de la pieza.** Señalado con flechas se identifica el nódulo con la dificultad que conlleva ésta distinción en la mama densa. Radiológicamente bordes libres de tumor.

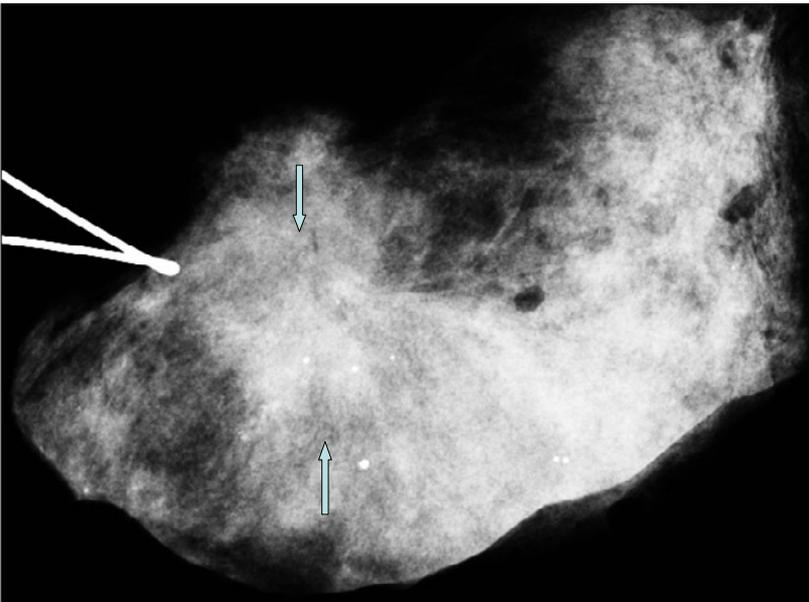


Figura 13e. **El cáncer ductal invasor se sitúa a 8 mm del borde de resección quirúrgica. Pequeños nidos neoplásicos infiltrantes.**

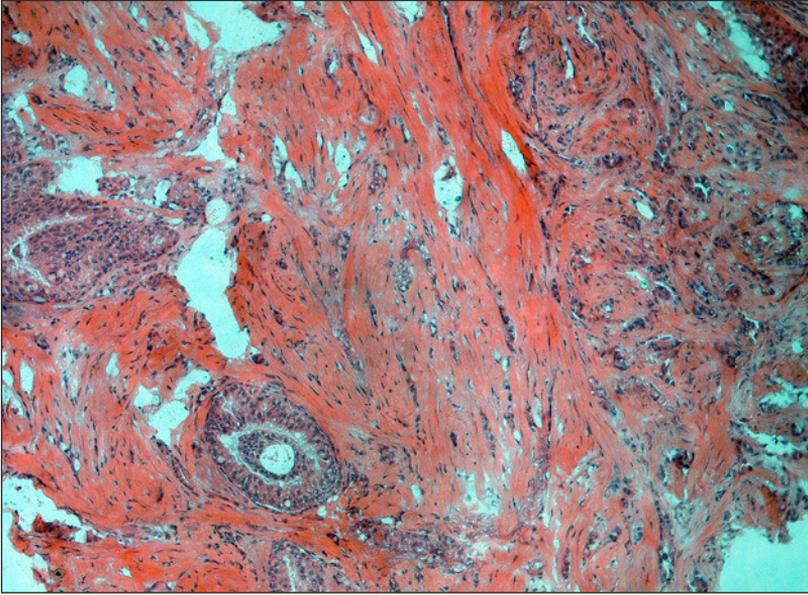


Figura 14a. **Carcinoma ductal.** Identificamos tres proyecciones diferentes del área localizada de un nódulo mamario. La proyección del centro, corresponde a una magnificada con foco fino, que permite mejorar la nitidez de la imagen. En las tres proyecciones identificamos un nódulo parcialmente mal delimitado, rodeado de halo graso radiotransparente de distorsión grasa.

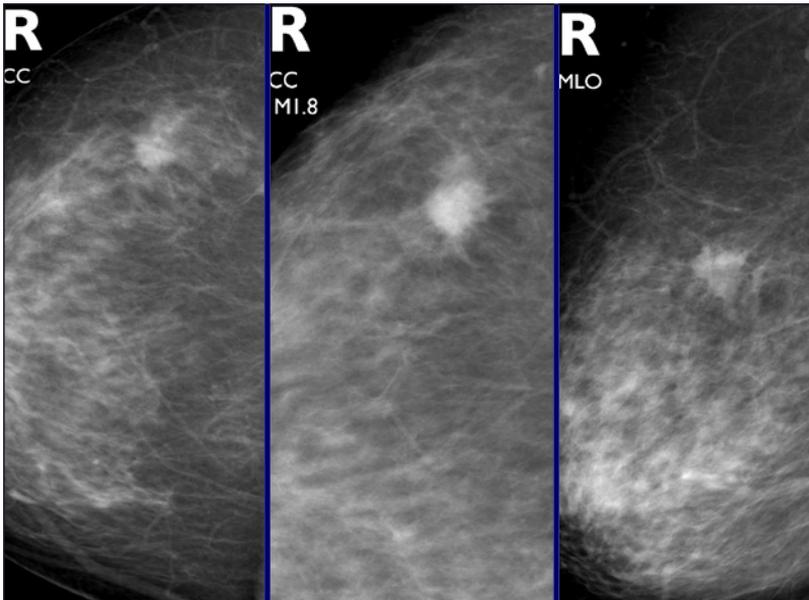


Figura 14b. **Corresponde a la ecografía del tumor.** Se observa un nódulo hipocogénico, con mala transmisión parcial, y halo hiperecogénico señalado con flechas.

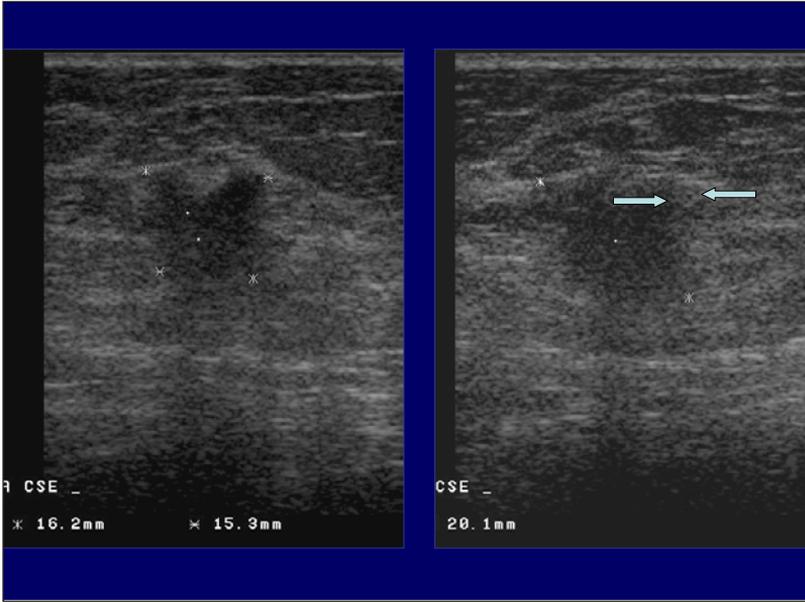


Figura 15a. **Carcinoma ductal infiltrante.** Mamografía en dos proyecciones. En el cuadrante inferior e interno existe una distorsión con una calcificación.

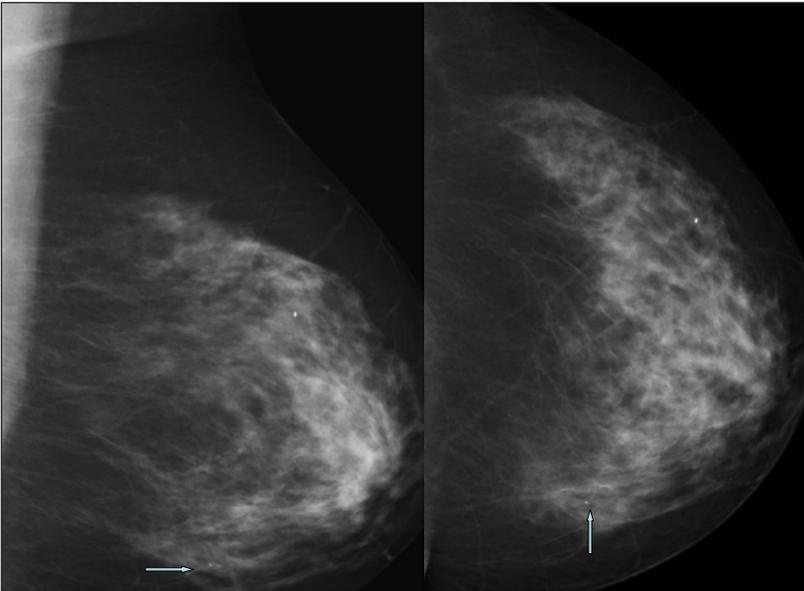
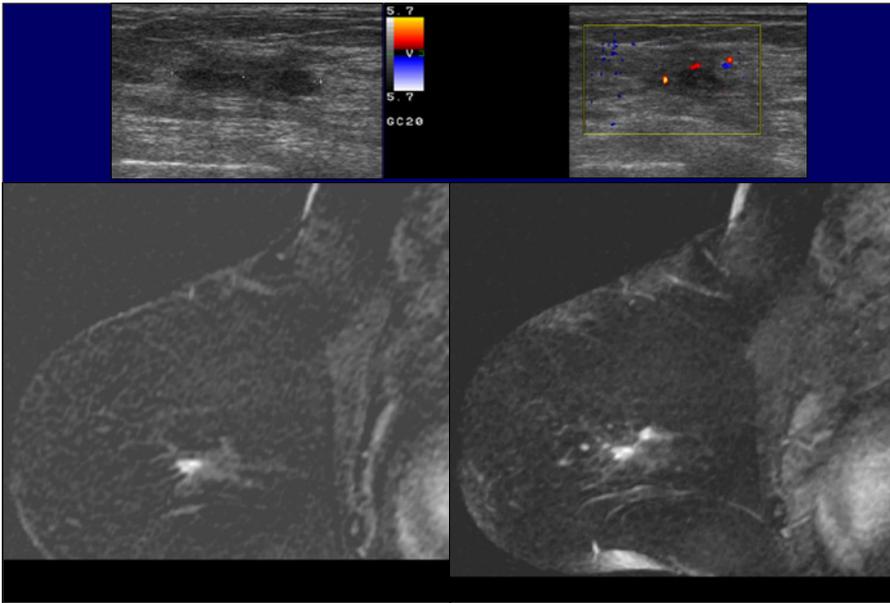


Figura 15b. **Las imágenes superiores corresponden a la ecografía de la lesión.** La cual es hipoecogénica e hipervascularizada con el doppler color. Las dos imágenes inferiores corresponden a resonancia magnética con captación de gadolinio, formada por varios nódulos situados en la misma zona. La captación es sospechosa de multinodularidad pero en la misma zona.



ción de carcinomas ductales, seguido de carcinomas lobulillares^(49,50). El segundo pico de incidencia corresponde entre los 55-59 años, seguido del grupo de edad entre 60-64 años, y el grupo entre 45-49 años, es decir, que el grupo de incidencia de cáncer más importante está entre los 45 y los 69 años.

Debe valorarse que nuestros casos son nódulos no palpables, es decir, nódulos que han sido detectados por mamografía, lo mismo que ocurre en los programas de *screening* mamario. Estos datos pueden plantear la necesidad de adelantar el cribado mamario a los 45 años y la prolongación del mismo hasta los 65 años.

La localización más habitual de los carcinomas de nuestra estadística co-

rresponde al cuadrante supero externo izquierdo (39%), en relación con el mismo cuadrante del lado derecho (36%).

La morfología nodular más habitual en nuestros casos es la mal definida total, (191 casos), siendo 77 de ellos de morfología estrellada. Sólo 8 casos estaban bien definidos. La mayor incidencia de carcinomas mal definidos total está entre 45 y 69 años.

Cuando comparamos la existencia de microcalcificaciones dentro del carcinoma en mamografía y en radiografía de la pieza quirúrgica, vimos que en solo nueve casos identificamos microcalcificaciones en la radiografía de la pieza y no en mamografía. Sin embargo en las radiografías de la pieza, las microcalcificaciones eran más evidentes que en la

Figura 16a. **Carcinoma Lobulillar.** Pequeño nódulo en cuadrante infero interno de mama izquierdo, en mama grasa. El nódulo apenas se identifica en mamografía. El arpón se insertó con control ecográfico. A la derecha el arpón insertado en la lesión.

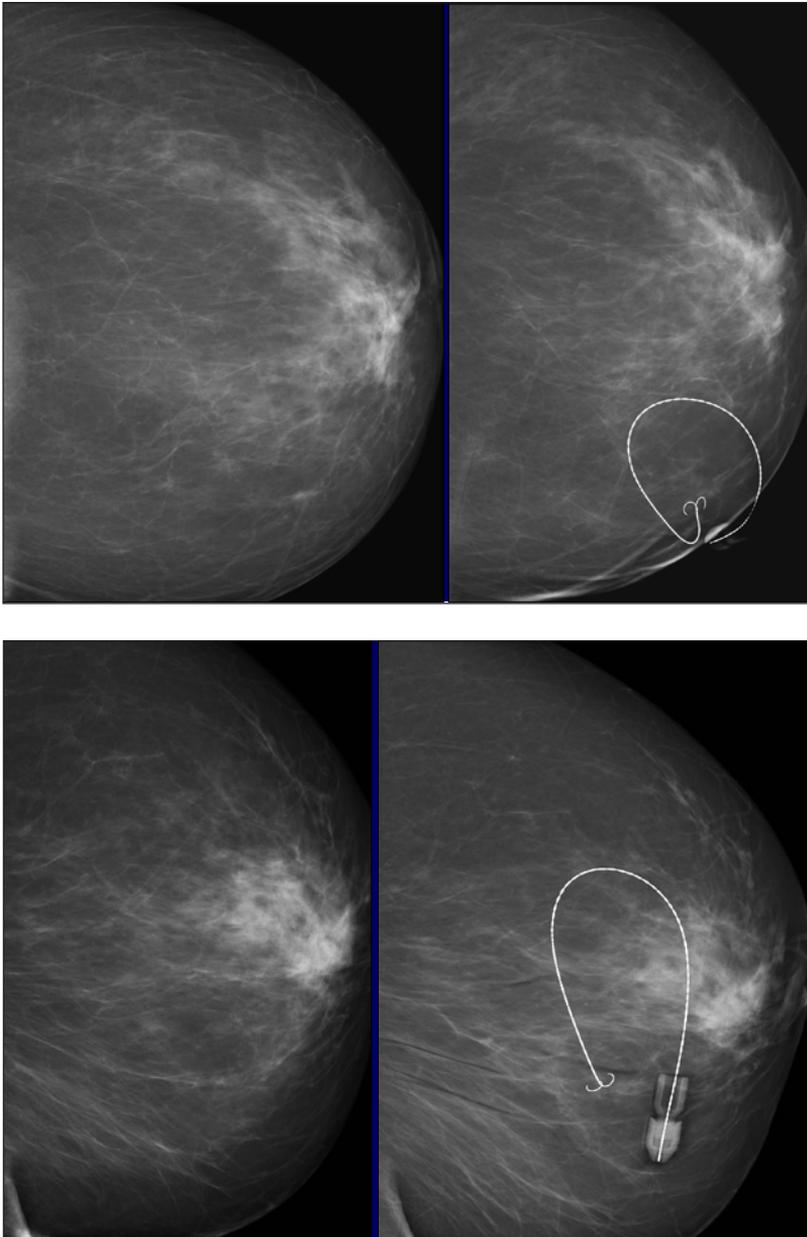


Figura 16b. **En la figura inferior ecografía doppler color.** Nódulo hipocogénico, con mala transmisión e hipervascularizado. A la derecha arpón insertado en el nódulo.

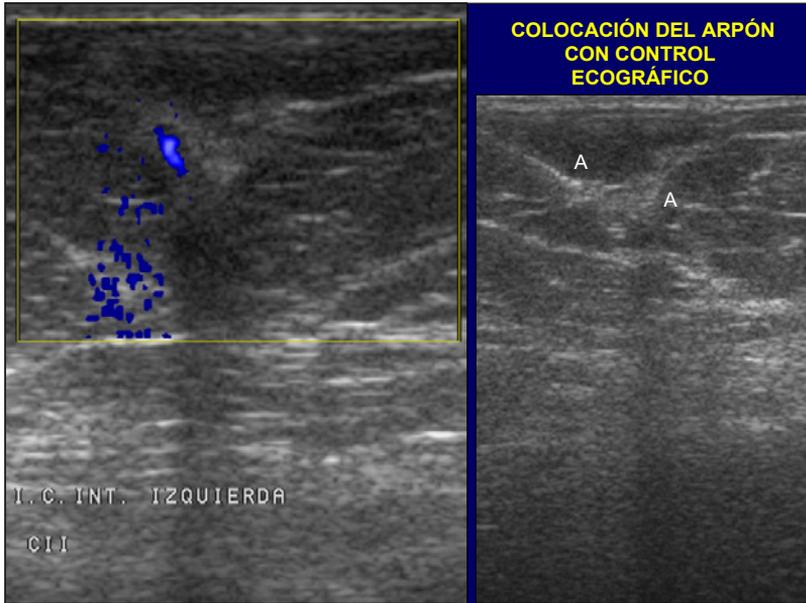
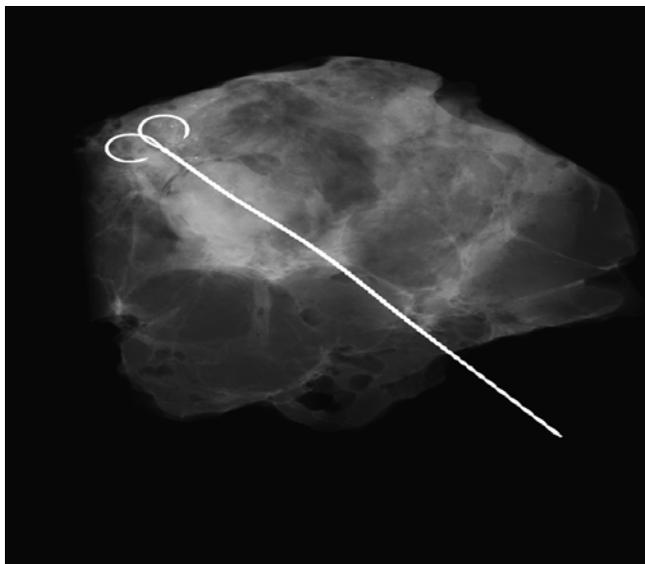


Figura 17. **Carcinoma Lobulillar con forma nodular parcialmente mal definida.** Radiografía de la pieza quirúrgica con marcador en forma de ancla, señala unas microcalcificaciones en el borde de resección que resultaron ser de adenosis. Nosotros pensamos que se trataban de microcalcificaciones por CDIS como CEI. La histología diagnosticó como de bordes de resección libres de tumor.



mamografía, pudiendo estudiarse mejor la morfología, densidad y número de las mismas. Este estudio es especialmente importante en las microcalcificaciones de los tumores y en el componente de extensión intraductal de los mismos, donde pueden pasar prácticamente desapercibidos en la mamografía. En nuestra estadística, la mayor incidencia de microcalcificaciones la presentó el carcinoma ductal (65,04% del total de carcinomas con calcificaciones, corresponde al 85,3% del total de carcinomas ductales), seguido del lobulillar (16,5% del total de carcinomas con calcificaciones, corresponde al 54,83% del total de carcinomas lobulillares).

Las características mamográficas de las microcalcificaciones del carcinoma invasivo son las mismas que las estudiadas en el CDIS.

Un hallazgo que hemos observado en algunos casos, es la existencia de una calcificación de liponecrosis acompañando a la tumoración, y que no sabemos exactamente a qué corresponde, ni siquiera conocemos si tiene o no interés real. Sí conocemos la descripción de calcificaciones intratumorales por necrosis del tumor⁽⁵¹⁾(Ver Figura 11).

Una característica habitual del carcinoma mamario es la reacción desmoplásica, que es pronunciada en el carcinoma ductal infiltrante, carcinoma tubular y carcinoma lobulillar^(19,34,35). La reacción desmoplásica es escasa en el carcinoma medular y en el mucinoso. Esta reacción condiciona los cambios clínicos, mamográficos e histológicos de estos tumores, produciendo retracción del propio tumor y del tejido peritumoral.

Como hemos visto a lo largo de este trabajo, para nosotros esta retracción se identifica mamográficamente como una zona radiotransparente perinodular y lobulada, diferenciada perfectamente del tejido sano. Cuando identificamos la

retracción radiotransparente alrededor de un nódulo por primera vez, no sabíamos de qué se trataba. La transparencia que presentaba, hizo pensar en grasa distorsionada por el nódulo. Cuando vimos el estudio expuesto en la Figura 2, comprobamos que era grasa retraída hacia el nódulo y llamamos a este signo distorsión grasa perinodular. En ese momento creímos que estábamos ante un nuevo signo de carcinoma mamario, pues los nódulos en que se había identificado hasta entonces eran carcinomas. Más adelante, y cuando estudiábamos el caso representado en las Figuras 7b y 7c, pudimos comprobar que las lesiones benignas también podían tener este signo. Realmente es un signo que significa retracción del tejido perinodular, y está relacionado con la capacidad de fibrosis del nódulo.

El 62,9% de los nódulos benignos y el 55,15% de los malignos de nuestra serie de casos, miden entre 10 y 20mm de diámetro. Mientras que cuando se incluye el diámetro de la grasa perinodular, el diámetro supera los 20 mm (70,9% de los casos benignos y 85,35% de los carcinomas). Si comparamos la diferencia de proporción entre el tamaño del nódulo benigno y el nódulo benigno más la retracción grasa perinodular (62,9% frente al 70,9%), se puede ver que es una diferencia menor, que si comparamos la existente entre el tamaño del nódulo maligno y el nódulo maligno más la retracción grasa perinodular (55,15% frente al 85,35%). Esto quiere decir que la distorsión grasa de nuestros casos malignos es superior a la de nuestros casos benignos y por consiguiente la capacidad fibrosante de los carcinomas es superior a la de los nódulos benignos. Estos datos coinciden con los expuestos en la literatura.

Ya en estos primeros casos observamos una línea que separa el área de

distorsión descrita del tejido normal. También comenzamos a observar que cuando dicha línea era completa, histológicamente los bordes de resección quirúrgica estaban libres de tumor. Cuando la línea de delimitación grasa era incompleta, la histología demostró límites de resección no libres de tumor, lo que sugiere resección quirúrgica incompleta. Sin embargo en algunos casos esta línea estaba muy en el borde de resección confundiéndonos en nuestro diagnóstico e indicando al cirujano ampliar bordes de resección.

En la figura 12, vemos un caso en que la línea de delimitación parece incompleta, lo que sugiere resección quirúrgica incompleta. Sin embargo la histología demostró límites libres de tumor, si bien es cierto que a 2mm del borde de resección quirúrgica. La proximidad de la línea de delimitación al límite de resección de la pieza originó la duda y equivocación radiológica, si bien la ampliación de bordes aseguró el diagnóstico de resección limpia de tumor.

Es especialmente importante reconocer la distorsión grasa que coexisten con tumores muy pequeños pero muy fibrosantes, como ocurrió en el caso descrito en la Figura 8. Este signo fue determinante en el diagnóstico de ésta paciente.

Es evidente que unos márgenes quirúrgicos positivos no son aceptables desde el punto de vista oncológico. La necesidad fundamental es obtener márgenes negativos en la cirugía conservadora de la mama, justificado por el impacto que representan sobre la recidiva local y la supervivencia global de la paciente. Hay numerosos trabajos, todos ellos correlacionando con mamografía analógica o convencional, que comparan las tasas de recidiva con y sin márgenes quirúrgicos negativos. En la mayoría se obtiene un beneficio significativo

cuando los márgenes son negativos en las pacientes con carcinoma infiltrante como *in situ*^(4,5).

Es de gran interés, no sólo los márgenes negativos, sino la proximidad de estos al límite de resección. La pregunta clave es "¿qué amplitud se precisa para la negatividad del margen de resección?". Actualmente se acepta que en el carcinoma *in situ* el margen negativo debe medir al menos 10 mm, con el fin de impedir la recidiva local^(5,6,50). Reconocer en la radiografía de la pieza quirúrgica que un límite es menor de 3 mm, o lo que es lo mismo, "márgenes próximos", puede equipararse al grupo de pacientes con márgenes positivos, respecto a la incidencia de recidiva local⁽⁵⁾.

La delimitación lineal que rodea el tejido peritumoral retraído identificada en la radiografía de la pieza quirúrgica y en ocasiones también en la mamografía, corresponde radiológicamente a la línea de interfase o delimitación de los límites de resección tumoral⁽⁴⁸⁾.

Reconocer este último signo es extraordinariamente práctico para determinar los márgenes negativos en la cirugía conservadora de la mama, y valorar en milímetros la amplitud precisa o proximidad de estos al límite de resección quirúrgica, para la negatividad del margen de resección. De hecho en nuestra serie de 240 casos, 145 presentaban íntegra la línea de interfase, confirmandose como márgenes negativos o libres de células tumorales en 139 casos. Es decir, presenta un alto valor predictivo negativo o predicción de que no existe tumor en los bordes (95,9%). Con un CPN o LR (-) de 0,11 (valores de referencia entre 0,05 a 0,24), lo cual quiere decir que cuando la radiografía de la pieza tiene la línea de delimitación libre, es muy poco probable de que haya tumor.

Por otro lado, en nuestra estadística identificamos 95 casos de línea de inter-

fase incompleta, confirmamos histológicamente márgenes no libres de tumor en 62 casos y márgenes libres de tumor en 33 casos, pero con amplitud de resección insuficiente, es decir que cuando en la radiografía de la pieza quirúrgica identificábamos la línea de interfase incompleta, pensábamos que el margen de resección era positivo para tumor o la amplitud de la resección era insuficiente, por lo que indicamos ampliación del límite de resección quirúrgica como margen de seguridad.

Estos datos presentan un valor predictivo positivo o predicción de que existe tumor en los bordes de 65,3%, siendo la referencia entre 55,7% a 74,8%. Con un CPP o LR (+) de 4,75 (valores de referencia entre 3,47 a 6,52), lo cual quiere decir que cuando la radiografía de la pieza tiene la línea de delimitación incompleta, el riesgo de que haya tumor es de 4,75.

La mayoría de los 33 casos interpretada radiológicamente la línea de delimitación como incompleta, correspondían a bordes quirúrgicos libres de tumor pero a pocos milímetros del borde de resección (25 casos), o bien a errores en la interpretación del componente de extensión intraductal (5 casos). Los otros 3 casos presentaban reacción inflamatoria peritumoral, que radiológicamente es indistinguible de la infiltración tumoral. Los resultados estadísticos obtenidos de forma independiente han sido significativos, tanto en el total de los 240 casos, como en los 174 casos de los carcinomas.

Identificar este signo radiológico en la mamografía de la pieza quirúrgica permitirá establecer radiológicamente el límite de seguridad quirúrgica o de reseabilidad en la cirugía conservadora de la mama, que tan importante es en la supervivencia de la paciente con tratamiento quirúrgico conservador⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾.

Tiene gran interés identificar en Componente de Extensión Intraductal que pueden presentar los carcinomas a distancia, aunque en comunicación con el nódulo tumoral. Cuando estos tumores tienen como única manifestación mamográfica la presencia de microcalcificaciones (lo que es bastante habitual en el CDIS), el reconocimiento radiológico en la pieza quirúrgica no es difícil. Pero cuando las microcalcificaciones no existen la valoración de la extensión tumoral es más complicada creemos que el reconocimiento completo de la línea de interfase o delimitación de los límites de resección tumoral puede ser un indicador de inclusión en la misma del Componente de Extensión Intraductal sin microcalcificaciones. En la Figura 10 vemos un caso, cuya manifestación de CEI fue un pequeño nódulo identificado en la radiografía de la pieza quirúrgica.

Entre los falsos positivos de nuestra serie de carcinomas, tenemos cuatro casos de microcalcificaciones, interpretado como Componente de Extensión Intraductal y que correspondían a microcalcificaciones benignas. Ha de recordarse la asociación que puede existir entre el carcinoma y calcificaciones benignas (Ver Figura 17).

CONCLUSIONES. NODULOS NO PALPABLES

1. La retracción polilobulada de la grasa representa distorsión del tejido perinodular y aparece en lesiones malignas y benignas distorsionantes por fibrosis.
2. La identificación completa de la interfase lineal entre la retracción de la grasa perinodular y el tejido normal en la mamografía de la pieza, significa en su gran mayoría la resección completa del tumor. Confirman ésta hipótesis

nuestros 139 casos con resultado histológico de márgenes libres de tumor en la pieza quirúrgica.

3. Cuando la interfase lineal peritumoral no está incluida en su totalidad en la radiografía de la pieza quirúrgica, es decir es incompleta debe pensarse que la resección del tumor ha sido incompleta y por consiguiente los bordes de resección no están libres de células tumorales, indicándose ampliación del límite de resección quirúrgica como margen de seguridad.
4. Los errores diagnósticos de nuestra serie corresponden fundamentalmente a éste último grupo, pues en ocasiones los cambios inflamatorios (3 casos) o microcalcificaciones en el borde de resección benignas que se confundieron con CEI (4 casos). Pero la mayoría de los errores corresponden a 25 casos a menos de 3mm del borde de resección. Sin embargo la indicación por nuestra parte de ampliación de márgenes demostró seguridad quirúrgica del margen de resección, lo que tiene una implicación directa con la supervivencia de la paciente en el tratamiento conservador del tratamiento quirúrgico del cáncer de mama.
5. El componente de extensión intraductal (CEI) asociado a cáncer invasivo de mama corresponde a la zona de carcinoma ductal in situ (CDIS) predominante que coexiste con carcinoma invasivo. Dos tercios de estos tumores pueden sospecharse en mamografía por la presencia de microcalcificaciones y amplias extensiones lineales que parten de la periferia tumoral. Sin embargo cuando las

microcalcificaciones no existen es difícil la valoración del CEI. Creemos que puede establecerse una posible relación del CEI sin microcalcificaciones con la línea de delimitación de grasa peritumoral retraída.

6. El reconocimiento de los signos radiológicos descritos previamente en un nódulo, son fundamentales en el tratamiento conservador del cáncer de mama.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Escudero M. Epidemiología. Situación actual del problema. Frecuencia. Mortalidad en nuestro país. Factores de riesgo. Avances en Cáncer de Mama. Real Academia Nacional de Medicina. Madrid, 2006. p. 9-24.
2. Rubio IT, Marco V. La importancia de los márgenes quirúrgicos en la cirugía conservadora en el cáncer de mama. *Cir Esp* 2006; 79(1):3-9.
3. Park CC, Mitsumori M, Nixon A, Recht A, Connolly J, Gelman R et al. Outcome after 8 years of breast conserving surgery and radiation for invasive breast cancer: influence of margin status and systemic therapy on local recurrence. *J Clin Oncol* 2000; 18:1668-75.
4. Prats M. Aspectos Quirúrgicos en el Cáncer de Mama. Avances en Cáncer de Mama. Real Academia Nacional de Medicina. 2006. 165-190. Madrid.
5. Smitt MC, Nowels KW, Zeblick MJ, Jeffrey S, Carlson RW, Stockdale FE et al. The importance of the lumpectomy surgical margins status in long-term results of breast conservation. *Cancer* 1995; 6: 259-67.
6. Graham RA, Homer MJ, Sigler CJ, Safaji H, Schmid CH, Marchant DJ et al. The efficacy of specimen radiography in evaluating surgical margins of impalpable breast carcinoma. *Am J Roentgenol* 1994; 162:33-6.

7. Tesic MM, Piccaro MF, Munier B. Full field digital mammography scanner. *Eur J Radiol* 1999; 31(1): 2-17.
8. Vedantham S, Karellas A, Suryanarayanan S, Albagli D, Han S, Tkaczyk EJ, et al. Full breast digital mammography with an amorphous silicon-based flat panel detector: physical characteristics of a clinical prototype. *Med Phys* 2000; 27(3):558-67.
9. Muller S. Full-field digital mammography designed as a complete system. *Eur J Radiol* 1999; 31(1):25-33.
10. Pisano ED, Cole EB, Major S, Zong S, Hemminger BM, Muller KE, et al. Radiologists' preferences for digital mammographic display. *Radiology* 2000; 216(3):820-30.
11. Lewin JM, Hendrick RE, D'Orsi CJ, Isaacs PK, Moss LJ, Karellas A, et al. Comparison of Full-field Digital Mammography with Screen-Film Mammography for Cancer Detection: Results of 4,945 Paired Examinations. *Radiology* 2001; 218:873-80.
12. Pisano ED, Yaffe MJ. Digital Mammography. *Radiology* 2005; 234:353-62.
13. Vaño E, Chevalier M, Morán P, Fernandez JM, Cepeda T, Fabra A, Alvarez Pedrosa C. Initial evaluation of a full breast digital system. *IAEA-CN* 2001; 85:709-13.
14. Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E, Yaffe M, Baum JK, Aharyya S. (2005). Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. *N Engl J Med* 2005; 353:1773-83.
15. Boyd NF, Guo H, Martin LJ, Limei S, Stone J, Fishell E, Jong RA, Hislop G, Chiarelli A, Minkin S, Yaffe MJ. Mammographic density and risk and detection of breast cancer. *N Engl J Med* 2007; 356(3):227-37.
16. Schulz-Wendtland R, Hermann KP, Bautz W. Clinical results of Digital Mammography. *Radiologe* 2005; 45(3):255-63.
17. Dershaw DD. Status of mammography after the Digital Mammography Image. *Breast* 2006; 12(2):99-102.
18. Yang WT, Lai CJ, Whitman GJ, Dryden MJ, Kushwaha A, Sahin AA, et al. Comparison of full-field digital mammography and screen-film mammography for detection and characterization of simulated small masses. *Am J Roentgenol* 2006;187:576-81.
19. Kopans MD. *La mama en imagen*. 2ª edición. Madrid: Marban; 1999.
20. Yiangou C, Jeffrey MJ. Problems with the Use of the Van Nuys Prognostic Index. En Silverstein MJ, Recht A, Lagios MD, editores. *Ductal Carcinoma in situ of the breast*. 2ª Edición. Philadelphia: Lippincott-Williams-Wilkins; 2002. p. 474-81.
21. Ernster VL, Barclay J, Kerlikowske K, Grady D, Henderson C. Incidence of and treatment for ductal carcinoma in situ of the breast. *JAMA* 1996; 275:913-18.
22. Ernster VL. Epidemiology and natural history of ductal carcinoma in situ. En Silverstein MJ, editor. *Ductal carcinoma in situ of the breast*. Baltimore: Williams-Wilkins; 1997. p. 23-33.
23. Boecker W, Parker S, Schulz-Wendtland R, Schnitt S, Buerger H. Ductal Carcinoma In Situ. En Werner B, editor. *Preneoplasia of the breast. A new conceptual approach to proliferative breast disease*. Munich: Saunders Elsevier; 2006. p. 408-64.
24. Schnitt SJ, Harris JR, Smith BL. Developing a prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast-are were there yet?. *Cancer* 1996; 77:2189-92.
25. Fisher ER. Pathobiological considerations relating to the treatment of intraductal carcinoma (DCIS) of the breast. *Cancer* 1997; 47:52-64.
26. Lagios MD. Duct carcinoma in situ. *Surg Clin North Am* 1990; 70:853-71.
27. Holland R, Peterse JL, Millis RR, Eusebi V, Faverly D, van de Vijver MJ, et al. Ductal carcinoma in situ: a proposal for a new classification. *Semin Diagn Pathol* 1994; 11: 67-180.
28. Lagios MD, Margolin FR, Westdahl PR, Rose MR. Mammographic detected duct carcinoma in situ: frequency of local recurrence following tillectomy and prognostic effect of nuclear grade on local recurrence. *Cancer* 1989; 63:618-24.

29. Tabár L, Gad A, Parsons WC, Neeland DB. Mammography Appearances of in situ carcinoma. En Silverstein MJ, Recht A, Lagios MD, editores. Ductal carcinoma in situ of the breast. 2ª Edición. Philadelphia: Lippincott Williams-Wilkins; 2002. p. 87-104.
30. Page DL, Rogers LW, Schuyler PA, Dupont WD, Jensen RA. The natural history of ductal carcinoma in situ of the breast. In: Silverstein MJ, Recht A, Lagios MD, editores. Ductal carcinoma in situ of the breast. 2ª Edición. Philadelphia: Lippincott Williams-Wilkins; 2002. p. 17-21.
31. Fisher B, Land S, Mamounas E, Dignam J, Fisher E, Wolmark N. Prevention of invasive breast cancer in women with ductal carcinoma in situ: an update of the national surgical adjuvant breast and bowel project experience. In: Silverstein MJ, Recht A, Lagios MD. Ductal carcinoma in situ of the breast. 2ª Ed. Philadelphia: Lippincott Williams-Wilkins; 2002. pp. 432-46.
32. Levy L. Mammographic stable lesions and carcinoma. J Radiol 2004; 85:2127-32.
33. Stalsberg H, Thomas DB. Age distribution of histologic types of breast cancer. Int J Cancer 1993; 54:1-7.
34. Digabel-Chabay C, Allioux C, Labbe-Devilliers C, Meingan P. Architectural distortion and diagnostic difficulties. J Radiol 2004; 85:2099-106.
35. Cherel P, Becette V, Hagay C. Stellate Images: anatomic and radiologic correlations. Eur J Radiol 2005; 54:37-54.
36. Feig SA, Yaffe MJ. Digital Mammography. Radiographics 1998; 18:893-901.
37. Campbell ID, Theaker JM, Royle GT. Impact of an extensive in situ component on the presence of residual disease in screen detected breast cancer. J Royal Soc Med 1991; 84:652-6.
38. Holland R, Connolly JL, Gelman R. The presence of an extensive intraductal component following a limited excision correlates with prominent residual disease in the remainder of the breast. J Clin Oncol 1990; 8:113-8.
39. Lagios MD. Pathologic features related to local recurrence following lumpectomy and irradiation. Semin Surg Oncol 1992; 8:122-8.
40. Vicini FA, Eberlein TJ, Connolly JL. The optimal extent of resection for patients with stages I or II breast cancer treated with conservative surgery and radiotherapy. Ann Surg 1991; 214:200-4.
41. Venta LA, Hendrick RE, Adler Y, DeLeon P, Mengoni PM, Scharl AM, et al. Rates and causes of disagreement in interpretation of Full-Field Digital Mammography and Film-Screen Mammography in a diagnostic setting. Am J Roentgenol 2001; 176:1241-8.
42. Special report: Current status of digital mammography, RSNA NEWS August 2000. 10 (8):4-5.
43. Jadvar H. Mammographic Density Categories. Letters. AJR 2002. 178. 242.
44. Venta LA. Mammographic Density Categories. Reply. Am J Roentgenol 2002; 178:242-3.
45. Lewin JM, Hendrick RE, Dòrsi CJ, Isaacs PK, Moss LJ, Karellas A, et al. Clinical evaluation of a full field digital mammography prototype for cancer detection in a screening. Radiology 1998; 209:38.
46. Borrego J, De Anta A, Peña-Rico M, Jiménez del Río J, Fabra A, Cepeda MT. Radiologic-Pathologic correlation of the tumoral edges of surgical specimens in 62 non-palpable nodules that were suspicious of malignancy. European Radiology. ECR 2003. Final Programme/ Supplement 1 to Volume 13/February 2003. C-0240.
47. Borrego J, Matute F, Cepeda MT, Santamaría M, Pedraja IG, Fabra A. Full-field Digital Mammography: A new sign is discovered-radiologic-pathologic correlation of the tumoral edges of 74 surgical specimens of non-palpable nodules suspicious of malignancy. Radiological Society of North America. Scientific Assembly and

- Annual Meeting Program. RSNA 2003. 273BR-p.
48. Cepeda MT. Mamografía Digital. Experiencia de cinco años. *Avances en Cáncer de Mama*. Real Academia Nacional de Medicina. Madrid, 2006. p. 95-120.
49. Feig SA. Screening mammography controversies: resolved, partly resolved. *Breast* 2005; 11(1): S3-6.
50. Galit W, Green MS, Lital KB. Routine screening mammography in women older than 74 years. *Maturitas* 2007; 57(2):109-19.
51. Roger P, Delfour C, Ragu N, Serre I, Baldet P, Taourel P. Carcinoma with false negative mammogram: when and how is. *J Radiol* 2004; 85: 2063-7.