

Papilomatosis múltiple de la mama. A propósito de un caso

Mirian E. Pinto Paz¹
Marcia Carrasco Collantes¹
Rowena Hammond Castro²
Henry Guerra Miller³

RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente que acude al Servicio de Cirugía Oncológica de Mamas, por presentar un pequeño tumor palpable en mama derecha asociado a telorrea. En los exámenes diagnósticos de mamografía, ecografía mamaria y resonancia magnética, se evidenciaron múltiples lesiones nodulares en mama derecha asociados a ectasia ductal que comprometían gran parte del tejido glandular. En la mama izquierda se encontró una lesión única, sospechosa de malignidad.

El diagnóstico clínico y por imágenes fue de papilomatosis múltiple, hallazgos que fueron confirmados mediante biopsias percutáneas de los nódulos más representativos en mama derecha y de la lesión única de mama izquierda. La importancia de presentar este caso es porque la papilomatosis múltiple es una patología infrecuente, considerada como lesión de alto riesgo, con posibilidad de estar asociada a neoplasia maligna o a malignizarse en el tiempo, no habiendo un consenso definido para su manejo y seguimiento.

Abstract

We present the case of a patient who comes to the Breast Oncology Surgery Service for presenting a small palpable lump in the right breast associated with nipple discharge. Mammography, breast ultrasound and magnetic resonance imaging workup revealed multiple nodular lesions in the right breast associated with ductal ectasia that compromised a large volume of breast. A single lesion suspicious for malignancy, was found in the left breast.

The clinical and imaging diagnosis was multiple papillomatosis, findings that were confirmed by percutaneous biopsies of the most representative nodules in the right breast and the single lesion in the left breast. The importance of presenting this case lies in the fact that, multiple papillomatosis is an infrequent pathology, considered a high-risk lesion, with the possibility of being associated with a malignant neoplasm or becoming malignant over time, and there is no defined consensus for its management and follow-up.

Palabras clave: Papilomatosis múltiple, papiloma intraductal, cáncer de mama.

Key words: Multiple papillomatosis, intraductal papilloma, breast cancer.

1. Cirujano Oncólogo de mamas tejidos blandos y piel, Departamento de Oncología, Clínica Internacional, Lima, Perú
2. Medico Radiólogo, Unidad de Diagnóstico de Imágenes Mamarias (UDIM), Clínica Internacional, Lima, Perú
3. Patólogo Oncólogo, Clínica Internacional, Lima, Perú

Cómo citar el artículo: Pinto M, Carrasco M, Hammond R, Guerra H. Papilomatosis múltiple de la mama. A propósito de un caso Interciencia méd. 2022; 12(2): 26-31. DOI: <https://doi.org/10.56838/icmed.v12i2.95>

Introducción

Los papilomas de la glándula mamaria son lesiones benignas que representan menos del 10%⁽¹⁾ de los tumores benignos de la mama, la Organización Mundial de la Salud clasifica las lesiones papilares por su ubicación y su histología. (Tabla 1)

Tabla 1

Clasificación de los Papilomas Intraductales según la Organización Mundial de la Salud.

UBICACIÓN	HISTOLOGÍA
I. Papiloma central	1. Papiloma intraductal (PID)
	2. Papiloma atípico (PA) Proliferación celular focal atípica intraepitelial de bajo grado, puede corresponder a hiperplasia ductal atípica (HDA) o carcinoma ductal in situ (CDIS) de bajo grado AFIP(TAVASSOLI): menor de 30% PAGE ET AL : < 3,0 mm
II. Papiloma periférico	
III. Papiloma atípico	3. Papiloma Intraductal (PID) + carcinoma ductal in situ PID con áreas de CDIS de bajo grado AFIP(TAVASSOLI): >30% , <90% PAGE ET AL : >= 3.0 mm
	4. Carcinoma papilar intraductal o carcinoma papilar in situ. el carcinoma debe comprometer >90%, de los procesos papilares.
IV. Carcinoma papilar intraductal	
V. Carcinoma papilar intraquistico	5. Carcinoma papilar encapsulado o carcinoma intraquistico
	6. Carcinoma papilar encapsulado con invasión.
	7. Carcinoma papilar solido in situ
	8. Carcinoma papilar solido con invasión
	9. Carcinoma papilar invasivo

PID: Papiloma intraductal
PA: Papiloma atípico
HAD: Hiperplasia Ductal Atípica
CDIS: Carcinoma ductal in situ
AFIP: Atlas of Tumor Pathology: Series 4

Así mismo los papilomas pueden ser únicos y múltiples, encontrando en la mayoría de los casos los papilomas únicos a nivel retroareolar y los múltiples a nivel periférico⁽²⁾. En relación a su frecuencia de presentación existe un caso de papiloma múltiple por cada 10-12 casos de papiloma solitario⁽³⁾.

Los papilomas múltiples (PM) se definen así tanto por imágenes, como por estudio histológico cuando se encuentra al menos cinco papilomas separados dentro de un segmento de tejido mamario o en al menos dos bloques consecutivos de tejido de la pieza operatoria quirúrgica⁽⁴⁾. Los PM se pueden presentar en mujeres de todas las edades y se parecen a verrugas que crecen dentro de los conductos, desde la unidad lobulillar del conducto terminal en la periferia, hasta los conductos terminales que se encuentran por detrás del pezón⁽⁵⁾, histológicamente un papiloma contiene un núcleo fibrovascular cubierto de células epiteliales y mioepiteliales, sin embargo, la PM a menudo va acompañada de una variedad de cambios que incluyen esclerosis, hiperplasia epitelial o mioepitelial, metaplasia escamosa o apocrina e incluso proliferación atípica, por lo que los PM tienen una fuerte asociación con cáncer de mama, no teniendo muy claro su tratamiento y seguimiento⁽⁶⁾.

Caso clínico

Se presenta el caso de una paciente mujer de 42 años sin factores de riesgo conocidos para cáncer de mama, que refiere un tiempo de enfermedad de 9 meses, caracterizado por sentir un tumor en la mama derecha.

Fue evaluada en otra institución y se le diagnosticó: "Condición fibroquística", recibiendo únicamente Vitamina E como tratamiento. No hubo mejoría y apareció una segunda tumoración cerca al pezón del mismo lado, asociado a telorrea espontánea, por lo que acude al Servicio de Cirugía de Mamas de Clínica Internacional. Tiene dos hijos alimentados con lactancia mixta, pues, manifiesta "tener poca leche" y los pezones umbilicados.

En el examen físico, en la mama derecha, se evidenció dos tumoraciones en radio10, una a 3 cm del pezón, que medía 1.5 x 0.9 cm y la segunda a 1 cm del pezón, que medía 1 x 0.5 cm, ambas de consistencia blanda, de bordes poco definidos, que cuando se comprimía a esta última, se evidenciaba telorrea serosa. La mama izquierda, no presentaba tumoraciones y se observó pezones umbilicados, a predominio derecho.

Por la sintomatología, se solicitó inicialmente una mamografía 2D y 3D-tomosíntesis, siendo catalogada con mamas densas, ACR categoría C de densidad mamaria, identificando en la mama derecha, al menos 5 imágenes nodulares, de entre 0.5 y 1.7 cm, ovoideas, la mayoría de márgenes circunscritos, localizados predominantemente en el tercio anterior y medio del cuadrante súpero externo. (Figura 1A y 1B). En la mama izquierda, se evidenció una distorsión de arquitectura glandular, localizada en el tercio medio de los intercuadrantes internos. (Figura 1C). Se categorizó BIRADS O, recomendando una ecografía complementaria, para caracterización de los hallazgos. Al momento de la compresión mamográfica, se evidenció abundante secreción serosa por el pezón derecho. La paciente cursó luego con un cuadro clínico de mastitis, que remitió con antibiótico terapia en dos semanas.

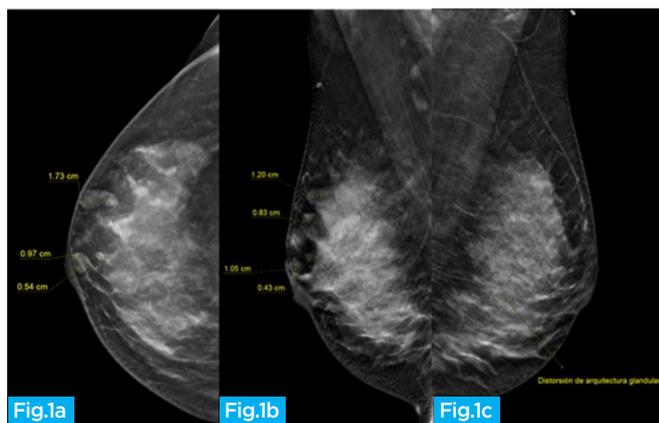


Figura 1A. Mamografía 3D-tomosíntesis, mama derecha en incidencia cráneo-caudal (CC)
Figura 1B. Mamografía 3D-tomosíntesis, mama derecha, en incidencia oblicuo-medio-lateral (OML)
Figura 1C. Mamografía 3D-tomosíntesis, mama izquierda, en incidencia oblicuo-medio-lateral (OML)

A la evaluación ecográfica de la mama derecha, se evidenciaron tres nódulos sólidos y dos nódulos sólido-quísticos, todos en el cuadrante súpero - externo, localizados entre 3 y 6 cm de distancia del pezón, algunos con márgenes angulados y flujo patológico al power Doppler. Además, se evidenció dilatación ductal retroareolar derecha de hasta 0.55 cm, con componente sólido endoluminal de 0,9 cm, también vascularizado al Doppler. (Figura 2A). El nódulo de mayor tamaño se localizó en el radio 10 a 3 cm del pezón, de 1,5 cm, clínicamente palpable. (Figura 2B)

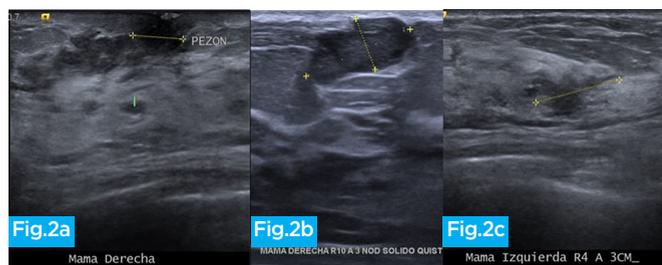


Figura 2A. Ecografía 2D. Dilatación ductal retroareolar derecha con componente sólido endoluminal
Figura 2B. Nódulo sólido-quístico vascularizado al Doppler en mama derecha, palpable.
Figura 2C. Nódulo sólido, espiculado en mama izquierda

En la mama izquierda, entre los radios 3 y 4 se observó una lesión sólida, irregular, hiperecogénica, de márgenes espiculados de 1,6 cm (Figura 2C) que se correlacionó con la distorsión de arquitectura representada en la mamografía 3D-tomosíntesis. Todas las lesiones mencionadas tuvieron características de sospecha de malignidad versus papilomatosis, con indicación de biopsias percutáneas de las más representativas. Dada la extensión de las lesiones en la mama derecha y para adecuada planificación de abordaje histopatológico, se realizó antes una resonancia magnética que mostró extensa ectasia ductal con contenido altamente proteináceo y/o hemorrágico que se extendía desde la región retroareolar hasta el tercio posterior de la mama derecha, de distribución segmentaria comprometiendo predominantemente el cuadrante súpero - externo, entre los radios 8 y 1. (Figura 3).



Figura 3. Resonancia Magnética. Volume rendering, sin contraste, evidencia extensa ectasia y dilatación ductal de distribución segmentaria con contenido proteináceo y/o hemático.

Se identificaron además cinco nódulos sólidos, algunos con degeneración quística, todos con captación patológica por la sustancia de contraste, uno de ellos retroareolar, intraductal. (Figura 4). Además, se observó un realce de tipo no masa, de distribución segmentaria con pequeños nódulos en el cuadrante súpero - externo, que en conjunto a todo lo antes mencionado era altamente sugestivo de papilomatosis múltiple. En la mama izquierda, en el tercio posterior de los intercuadrantes externos, se observó un nódulo sólido, espiculado, con representación en los estudios de mamografía y ecografía, también sospechoso. Se realizó estudio anatomopatológico de los tres nódulos más sospechosos de la mama derecha y el de la mama izquierda mediante biopsia trucut con aguja 14G guiado por ecografía obteniendo como diagnóstico en todas las muestras el resultado histológico de papilomas intraductales sin atipia ni cambios malignos (Figura 5).

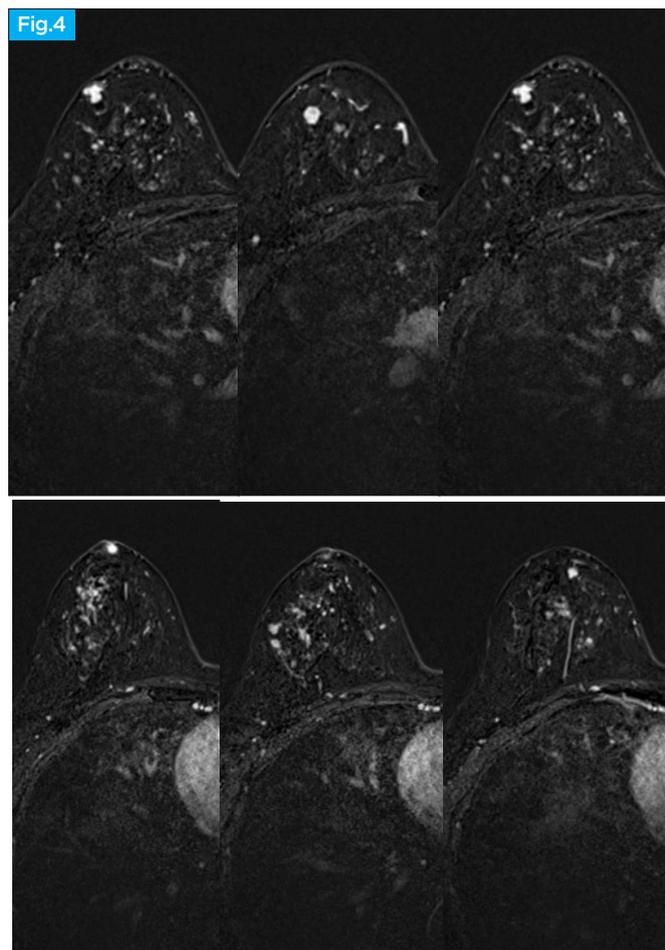


Figura 4. Resonancia Magnética. Mama derecha, estudio dinámico con contraste que evidencia múltiples nódulos sólidos, de localización central y periférica con captación patológica por el contraste (gadolinio).

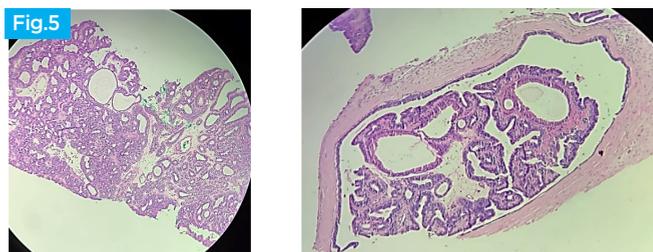


Figura 5 Las 4 biopsias core son similares entre sí. Están constituidas por estructuras arborescentes cohesivas, con proyecciones papilares de "tallos" fibrovasculares, recubiertos por proliferación epitelial ductal (ubicadas hacia la luz) y una capa de células mioepiteliales (ubicadas hacia la base); algunas se asocian a cambios metaplásicos (metaplasia apocrina). No se identifican criterios histomorfológicos de malignidad.

Dada la heterogeneidad de las lesiones papilares y extensión de las mismas se plantea realizar una mastectomía total derecha con reconstrucción inmediata, así como resección de la lesión no palpable de la mama izquierda guiada con arpón.

Discusión

La papilomatosis múltiple (PM) es una lesión proliferativa, considerada como lesión de alto riesgo o con potencial maligno incierto. Es relativamente poco frecuente. Se caracteriza por la presencia de proliferaciones papilares en múltiples unidades ducto-lobulares terminales o en las ramas distales del sistema ductal terminal de la mama y rara vez se evidencia en mujeres menores de 30 años de edad, siendo más frecuente su presentación entre los 40 y 50 años, rango en el que se encontraba nuestra paciente⁽⁷⁾.

Los papilomas son considerados como el grado máximo de la hiperplasia de las células de revestimiento de los conductos mamarios, presentándose como uno o varios tumores dentro de los conductos, en una o en ambas mamas, lo que le confiere su probable relación predecesora del cáncer mamario. La ubicación periférica y multicentricidad de las lesiones, podrían considerarse como factores que incrementan el riesgo de malignidad⁽⁸⁾.

Nuestra paciente presentó más de 5 lesiones nodulares distribuidas predominantemente en los cuadrantes superiores de la mama derecha y otro nódulo en la mama izquierda todos sospechosos de malignidad. El antecedente familiar de cáncer de mama, la multicentricidad y bilateralidad de los papilomas, son características, que en los diferentes estudios han sugerido que esta patología, estaría asociada con un

mayor riesgo de padecer de cáncer de mama hasta en un 10 %⁽⁴⁾.

La mayor parte de pacientes, que presentan papilomatosis son asintomáticas y su hallazgo es evidenciado mayoritariamente, en los exámenes de despistaje mamario. En mujeres sintomáticas, la telorrea se presenta sólo en el 20%, generalmente unilateral y uniorificial, siendo más rara la presentación bilateral⁽⁹⁾.

La telorrea puede ser serosa o sanguinolenta (telorragia) y se debe a la acumulación de células caliculares y necrosis en la base de implantación de los papilomas, próximos al pezón. Esta secreción puede salir en forma espontánea o a la compresión; en cambio en la papilomatosis de focos múltiples, clínicamente la telorrea puede evidenciarse por varios de los conductos terminales del pezón y en otros casos no hay secreción⁽³⁾.

Algunas pacientes con esta patología, pueden presentar o no, tumoraciones palpables asociadas⁽³⁾. Nuestra paciente tenía 2 tumores palpables en la mama derecha, pero, por imágenes tenía muchos más, dando a notar, la importancia de los exámenes de imágenes diagnósticos, como herramienta de mucha utilidad.

Los diagnósticos diferenciales de esta patología, son la galactorrea uni o bilateral, asociada a hiperprolactinemia, que se suele acompañar de amenorrea; la ectasia ductal, que condiciona retracción de los pezones y en ocasiones, secreción amarillento - verdosa por uno o ambos pezones, asociado, en algunos casos a cuadros inflamatorios. Pero, el diagnóstico diferencial más importante en diagnosticar, por su pronóstico es el Carcinoma papilar, donde clínicamente la secreción por el pezón suele ser francamente hemática, cursando habitualmente con tumor palpable y si se realiza un estudio citológico de la secreción, suelen hallarse células atípicas⁽¹⁰⁾.

En lo que respecta al diagnóstico por imágenes, en la mamografía los hallazgos son variables: mamas densas, nódulos bien o mal definidos, masas espiculadas, asimetrías o focos de microcalcificaciones, en algunos casos amorfas o pleomórficas, en donde sería necesario realizar el diagnóstico diferencial, con cáncer ductal in situ, pudiendo ser categorizado como BIRADS 4, como fue en el caso de nuestra paciente⁽¹¹⁾. La ecografía mamaria y la resonancia de mamas, confieren una mayor sensibilidad en la detección de esta patología⁽¹²⁾. En la ecografía de mamas, los papilomas intraductales pueden

observarse como nódulos sólidos bien definidos o como nódulos murales dentro de un conducto dilatado, como quistes complejos^(2,11). En las imágenes con Doppler color es posible detectar el flujo sólo si el papiloma se origina en un pedículo vascular⁽¹³⁾. La resonancia de mamas, fue el examen, que en nuestra paciente, nos confirió la real extensión de las múltiples lesiones, encontrándose varias masas nodulares en la mama derecha con captación patológica por la sustancia de contraste y una lesión en la mama izquierda, sospechosa también⁽¹²⁾. La resonancia parece ser superior a la mamografía y la ecografía en el tamizaje y diagnóstico, en las mujeres que sufren de papilomatosis y que están en alto riesgo de desarrollar cáncer de mama⁽¹³⁾.

El diagnóstico definitivo de esta enfermedad, lo confiere la histología de la lesión a través de una biopsia⁽⁶⁾. Tanto los papilomas centrales, como los periféricos se caracterizan por la presencia en la luz de uno o múltiples ductos de estructuras arborescentes cohesivas (compuestas por tallos fibrovasculares, tapizados por una capa de células mioepiteliales y una capa central o luminal de células ductales). El diagnóstico con aguja gruesa puede subestimar la presencia de malignidad en el papiloma, siendo preferible el estudio histológico de la totalidad de la pieza para descartar la presencia de cáncer⁽⁶⁾. Cuando se diagnostica cáncer en una papilomatosis múltiple, generalmente son carcinomas intraductales de grado bajo o intermedio y cuando es carcinoma invasivo suele ser también, de bajo grado y con receptores hormonales positivos⁽¹³⁾.

En relación al tratamiento y seguimiento de la Papilomatosis Múltiple existe disparidad, la conducta terapéutica dependerá de la edad de la paciente. De realizar de primera intención la resección completa de la lesión, esta debe hacerse con márgenes libres, porque si es una escisión incompleta, incrementa el riesgo de recurrencia⁽¹⁴⁾. Las pacientes con esta patología, deben estar sujetas a control periódico, por largo plazo, dada la probabilidad de presentar una lesión maligna, más adelante, siendo el mejor método de seguimiento la resonancia magnética^(12,15). En relación a las pacientes con PM que presentan lesiones multicéntricas o que ocupan áreas extensas, la mejor indicación es la mastectomía⁽¹⁰⁾, esta indicación también está recomendada para las pacientes que tiene historia familiar de cáncer de mama, lesiones recurrentes o tengan lesiones bilaterales, todo ello, para reducir el riesgo de cáncer^(5,8). Por lo que, en el caso de nuestra paciente, esta fue la indicación terapéutica.

Bibliografía

1. Torregroza-Diazgranados E, Gómez MC. Tumores papilares intraductales del seno. *Revista Colombiana de Cirugía*. 2010 Jun;25(2):131-50.
2. Aljarrah A, Malik KA, Jamil H, Jaffer Z, Sawhney S, Lakhtakia R. Diagnostic dilemmas in Intraductal papillomas of the breast - Experience at Sultan Qaboos University Hospital in the Sultanate of Oman. *Pak J Med Sci*. 2015 Apr;31(2):431-4.
3. Barco I, Fernández AG, Piqueras M, Reñé A, Rodríguez X, Salas A, et al. Papilomatosis múltiple: presentación clínica y radiológica. :4.
4. Lewis JT, Hartmann LC, Vierkant RA, Maloney SD, Shane Pankratz V, Allers TM, et al. An analysis of breast cancer risk in women with single, multiple, and atypical papilloma. *Am J Surg Pathol*. 2006 Jun;30(6):665-72.
5. Lee SJ, Wahab RA, Sobel LD, Zhang B, Brown AL, Lewis K, et al. Analysis of 612 Benign Papillomas Diagnosed at Core Biopsy: Rate of Upgrade to Malignancy, Factors Associated With Upgrade, and a Proposal for Selective Surgical Excision. *AJR Am J Roentgenol*. 2022 Dec;217(6):1299-311.
6. Han SH, Kim M, Chung YR, Yun BL, Jang M, Kim SM, et al. Benign Intraductal Papilloma without Atypia on Core Needle Biopsy Has a Low Rate of Upgrading to Malignancy after Excision. *J Breast Cancer*. 2018 Mar;21(1):80-6.
7. García Gallardo M, Tresserra Casas F, Rodríguez García I, Ara Pérez C. Lesiones papilares intraductales mamarias: nuestra experiencia 2007-2017. *Rev Senol Patol Mamar*. 2020 Jul 1;33(3):88-93.
8. Jung SY, Kang HS, Kwon Y, Min SY, Kim EA, Ko KL, et al. Risk factors for malignancy in benign papillomas of the breast on core needle biopsy. *World J Surg*. 2010 Feb;34(2):261-5.
9. Karadeniz E, Arslan S, Akcay MN, Subaşı ID, Demirci E. Papillary Lesions of Breast. *Chirurgia (Bucur)*. 2016 Jun;111(3):225-9.
10. Tran HT, Mursleen A, Mirpour S, Ghanem O, Farha MJ. Papillary Breast Lesions: Association with Malignancy and Upgrade Rates on Surgical Excision. *Am Surg*. 2017 Nov 1;83(11):1294-7.
11. Collins LC, Schnitt SJ. Papillary lesions of the breast: selected diagnostic and management issues. *Histopathology*. 2008 Jan;52(1):20-9.
12. Yılmaz R, Bender Ö, Çelik Yabul F, Dursun M, Tunacı M, Acunas G. Diagnosis of Nipple Discharge: Value of Magnetic Resonance Imaging and Ultrasonography in Comparison with Ductoscopy. *Balkan Med J*. 2017 Apr 5;34(2):119-26.
13. Mogal H, Brown DR, Isom S, Griffith K, Howard-McNatt M. Intracystic Papillary Carcinoma of the Breast: A SEER Database Analysis of Implications for Therapy. *Breast*. 2016 Jun;27:87-92.
14. Rageth CJ, O'Flynn EAM, Pinker K, Kubik-Huch RA, Munding A, Decker T, et al. Second International Consensus Conference on lesions of uncertain malignant potential in the breast (B3 lesions). *Breast Cancer Res Treat*. 2019 Apr;174(2):279-96.
15. Li A, Kirk L. Intraductal Papilloma. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited 2022 Apr 18]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519539/>

Ayudas o fuentes de financiamiento

Ninguna declarada por los autores.

Conflictos de interés

Los autores no reporta conflictos de interés respecto del presente manuscrito.

Correspondencia:

Mirian E. Pinto Paz
Clínica Internacional Sede Lima

E-mail: mepintop@gmail.com