

ORIGINALES

INTERÉS DE LA IMAGEN EN EL CARCINOMA DUCTAL IN SITU

Baptista Bagulho M. C.

Master en Patología Mamaria - Senología por la Universidad de Barcelona
Servicio de Radiología del Hospital Garcia Orta – Almada

Correspondencia:

Tel: +351 218140146 +351 964051234 Fax: +351 213193108
R. Augusto José Vieira 21 1ºDt, 1170-031 Lisboa Portugal

RESUMEN:

La explosión en el diagnóstico del carcinoma ductal in situ en las últimas décadas es principalmente producto de la era mamográfica. No sólo se diagnostica más carcinoma ductal in situ, sino que el espectro de la enfermedad ahora encontrado es substancialmente diferente del descrito en el pasado. Con el aumento de la mamografía de rastreo, el carcinoma ductal in situ representa un porcentaje creciente de los cánceres detectados, correspondiendo aproximadamente al 20% de los cánceres de mama detectados en el cribado (aproximadamente 1 caso de CDIS por cada 1300 mamografías de cribado en EUA) (1, 2), mientras que antes de los rastreos el carcinoma ductal in situ puro representaba cerca de 2% de los cánceres de la mama.

Por otro lado el desarrollo constante de las nuevas tecnologías de que el radiólogo dispone – mamografía digital, ecografía harmónica con sondas digitales de alta frecuencia, RMN con bobinas dedicadas, nuevas secuencias y softwares de reformatación dinámica, así como el desarrollo de técnicas de biopsia mínimamente invasivas guiadas por la imagen (microbiopsia con true-cut, macrobiopsias asistidas por vacío, Abbi) ha venido a abrir nuevos horizontes en términos de contribución de la imagen no sólo en la detección del carcinoma ductal in situ, como en la mejor caracterización de su extensión, exclusión de eventual componente infiltrante asociado, ofreciendo así una contribución relevante en el planeamiento terapéutico de esta enfermedad y en su follow-up.

En este trabajo, se hace una revisión y actualización del interés y complementariedad de los diferentes métodos de imagen en el diagnóstico y caracterización del carcinoma ductal in situ. Armados con la tecnología y técnicas del siglo XXI estamos en el límite de una nueva era en que la capacidad de efectuar un buen diagnóstico pasa por profesionales con experiencia y actualizados, integrados en equipos multidisciplinarios en centros de referencia.

Palabras clave: Carcinoma ductal in situ; imagiología; mamografía; ecografía; RMN; intervención.

ABSTRACT :

The increase of diagnosis of ductal carcinoma in situ (DCIS) in the last few decades is largely a product of the mammography era. Not only is more DCIS being diagnosed, but the spectrum of the disease now being found is also substantially different from that described in the past.

With increased screening mammography, DCIS represents a growing percentage of breast cancers detected, representing up to 45% of all infraclincic cancers mammographically detected while before mammographic screening pure DCIS accounted for only 2% of breast cancer.

Other way, the improvement of new image technologies – digital mammography, harmonic ultrasound with high frequency digital probes, IRM with dedicated devices, new sequences and dynamic reformatation softwares, as the development of minimally invasive image guided biopsy techniques (core-biopsy, mamotome biopsy, Abbi) opened new frontiers not only in DCIS detection, as in a more accurate determination of the extent of disease, and exclusion of presence of infiltrating components associated, offering a critical diagnostic information needed to significantly improve the management and follow-up of DCIS. This work is a resume and up date of the interest and complementarity of the different image methods in the diagnosis and characterization of DCIS.

Armed with the technology and techniques of the twenty-first century, truly we stand on the threshold of a new era, where the ability to perform a good diagnostic need physicians who have the requisite training and experience integrated in multidisciplinary teams working in reference centers.

Key-words: Ductal carcinoma in situ; mammography; ultrasound; IRM; Intervention.

INTRODUCCIÓN:

El CDIS es definido como una condición patológica en que los ductos y lóbulos contienen células malignas que no se extienden microscópicamente para allá de la membrana basal. Las células tumorales pueden ocupar porciones variables del sistema ductal mamario, que pueden ir desde pocos ductos afectados (atingidos), visibles solamente al microscopio, hasta la afección al (envolvimiento) de la totalidad del sistema ductal (lobulo). Un único sistema ductal comprende la arborización de un único ducto desde el pezón hasta a la base de la mama, pudiendo ocupar más de un cuadrante o definir sólo un pequeño volumen en un único cuadrante de la mama. La distribución ductal del CDIS puede aparentar discontinuidad al ser examinada en cortes axiales como en la mayoría de las preparaciones histológicas standard. Así es fácil entender porque es que la enfermedad es tantas veces caracterizada como multifocal (múltiples focos en un cuadrante) y multicéntrica (envolviendo más de un cuadrante) (3).

El CDIS pertenece a un grupo de lesiones pre-infiltrantes que se originan en el tejido mamario normal, con progresión histológica de hiperplasia ductal atípica a carcinoma infiltrante. Los hallazgos recientes de la histología molecular han ofrecido importantes datos sobre las relaciones entre el CDIS y el carcinoma infiltrante. La frecuencia con que los marcadores moleculares (Her 2/neu, p53) están expresados en el CDIS está relacionada con la expresión encontrada en su forma infiltrante (4)

Hay datos que sugieren que el CDIS representa un grado del cáncer de mama, en el que la mayoría de las alteraciones moleculares que caracterizan a su forma infiltrante ya están presentes (estado de los receptores hormonales, niveles de expresión oncogénica y grado oncológico), esto a pesar de la lesión no haber adquirido todavía su fenotipo maligno completo (5).

Las alteraciones más dramáticas en los patrones de expresión génica durante la tumorigénesis mamaria aparecen durante la transición del tejido normal hacia carcinoma ductal in situ (6,7,8), La caracterización actual del CDIS pasa por su clasificación histológica, la cual tiene significado pronóstico.

1. Grado nuclear- es la evaluación citológica de los hallazgos nucleares (contorno, distribución de la cromatina, presencia o ausencia de mitosis) de los núcleos tumorales. Según Lagios (9) va a permitir la distinción entre alto grado nuclear, grado intermedio y bajo grado nuclear.

2. Los patrones más comunes de crecimiento o arquitectura de las células malignas son sólido, cribiforme, papilar y micropapilar, y comedo.

3. La presencia o ausencia de necrosis en los carcinomas in situ es un hallazgo histológico importante.

4. La presencia de calcificaciones en los carcinomas in situ hace la detección mamográfica posible, y el tipo de calcificaciones ayuda en el diagnóstico diferencial pré-operatorio. El crecimiento discontinuo dentro del sistema ductal y la naturaleza irregular de las calcificaciones asociadas, hacen difícil determinar la extensión del CDIS. Aproximadamente 2/3 de las pacientes con CDIS de grado bajo o intermedio tienen enfermedad multifocal, caracterizada por un crecimiento discontinuo, con espacios de más de 1 cm entre los focos tumorales. Como contraste las lesiones de alto grado tienden a ser continuas, la mayoría con espacios inferiores a 5 mm (10, 11). Debido a este crecimiento ductal discontinuo, la mamografía puede subestimar la extensión de la lesión, especialmente en tumores de grado bajo e intermedio. El CDIS puede estar igualmente asociado a tumor microinfiltrante oculto que no excede 1 mm de diámetro (12). La enfermedad microinfiltrante es más frecuente con CDIS con más de 2,5 cm de diámetro (13), los que se presentan como masas palpables o como secreción por el pezón, y también en los CDIS de alto grado o con comedonecrosis (14,15).

La clasificación del CDIS sigue siendo un desafío por los diferentes criterios patológicos que existen, la variabilidad interobservador (16) y la naturaleza heterogénea del crecimiento tumoral. Las lesiones de alto grado y las que se asocian a comedonecrosis

presentan un mayor riesgo de recurrencia después de la cirugía conservadora (17)

Aunque se ha demostrado posteriormente que muchas mujeres con el diagnóstico de CDIS han sido sobre-tratadas, los estudios publicados de follow-up a largo plazo siguen recomendando cautela en la desvalorización de las lesiones de bajo grado. En una actualización del clásico estudio de Vanderbilt sobre los CDIS de bajo grado (no diagnosticados) y tratados sólo por biopsia, Page y al. (18) identificaron nueve recurrencias entre 28 pacientes seguidos durante 15 a 25 años, con 78% (7 en 9) con progresión hacia enfermedad infiltrante, y cinco muertes.

Se han propuesto algunas clasificaciones nuevas en el sentido de una mejor correlación entre el tratamiento y el resultado esperable (19, 20, 21)

Silverstein et col. propusieron un sistema de clasificación del CDIS, llamado Índice Pronóstico de Van Nuys (IPVN) (22), que combina tres factores pronósticos importantes de recurrencia local: tamaño tumoral, el grado y la amplitud de los márgenes libres de lesión, que producen una puntuación general que va de 3 a 9. El IPVN presenta como interés el tener en cuenta estos tres factores importantes en la elección de las opciones terapéuticas adecuadas.

HALLAZGOS MAMOGRÁFICOS EN EL CARCINOMA DUCTAL IN SITU:

La mamografía es el examen más sensible en la detección del CDIS.

La mayoría de los casos de CDIS diagnosticados se manifiestan por calcificaciones identificadas en mamografías de rastreo. En las varias series publicadas las microcalcificaciones aisladas corresponden a más del 65% de los casos de CDIS (23, 24, 25), 75,5% de microcalcificaciones en 909 casos en la serie de Barreau en 2005 (26), 85% en la serie de Carlson y al de 1999 (27) Las otras imágenes reveladoras son más raras. En la serie de Stomper (28) los CDIS se revelan como microcalcificaciones aisladas en el 72% de los casos, microcalcificaciones asociadas a una anomalía de densidad en el 12% y apenas por una anomalía de la densidad en el 10%. Por fin, 6% de los CDIS fueron encontrados en las piezas operatorias, sin ninguna señal radiológica. En la serie de Barreau (26) 75% de los casos de CDIS se presentan con microcalcificaciones, anomalías de los tejidos blandos en el 27% de los casos (masas circunscritas en el 14%, masas con contornos imprecisos, mal definidos o espiculados en el 2%, distorsión arquitectural o asimetría focal en el 12%) en asociación con microcalcificaciones en el 14% de los casos.

Las calcificaciones que llevan a la detección mamográfica del CDIS son:

- calcificaciones distróficas de residuos necróticos y celulares en la luz ductal.

- calcificaciones de material anormal producido por las células malignas.

- calcificaciones asociadas a procesos benignos, incidentalmente o etiológicamente asociados con el carcinoma in situ. Una vez detectadas mamográficamente las microcalcificaciones es fundamental que el radiólogo determine:

- Si son suficientemente sospechosas para ser recomendada biopsia, mediante análisis cuidadoso de la forma, tamaño y densidad de las calcificaciones, haciéndose necesario el estudio previo con lupa de la restante mama, y la realización de macros en incidencias ortogonales a los agrupamientos detectados, siendo preferible efectuarlas solamente con compresión localizada ya que muchas veces son detectadas otras microcalcificaciones en la vecindad.

- Su localización en los dos planos

- La extensión de las mismas.

De Lafontan (29) demostró tres criterios significativos en el análisis multivariante de las microcalcificaciones: morfología vermiforme, forma geométrica de agrupamiento e irregularidad del tamaño de las microcalcificaciones. Cuando estos tres criterios están presentes, el valor predictivo positivo de malignidad es del 88%. Las calcificaciones intraductales corresponden en forma y tamaño a las estructuras que las contienen. Porque el patrón de crecimiento

del CDIS es continuo en el segmento ductal afectado, la distribución es el hallazgo más útil en la distinción entre calcificaciones benignas o malignas.

Dos formas de calcificaciones son clásicamente descritas en asociación con el DCIS: granulares y encastradas. Tabar (30) en su atlas de mamografía define las calcificaciones granulares (Bi-Rads 5: pleomórficas, heterogéneas) como partículas semejantes a los granos de azúcar o piedra triturada, irregulares en forma y densidad, muy compactas en uno o en varios agrupamientos. Están asociadas a necrosis que distiende los acinus. Pueden ser indistinguibles de las calcificaciones lobulares de la adenosis esclerosante. Cuando están asociadas a CDIS, el tumor normalmente es de bajo grado (figura 1). Las calcificaciones encastradas (Bi-Rads: lineares, ramificadas) son las que rellenan los segmentos de los ductos y ocasionalmente de sus ramas. El ancho es determinado por el espesor del ducto donde están siruadas. Los fragmentos cálcicos se diferencian en densidad y longitud. El contorno de estas calcificaciones es irregular debido a la naturaleza irregular de la proliferación tumoral en el interior del ducto. Muchas veces tienen fisuras entre ellas, al contrario de la morfología más continua de las calcificaciones benignas intraductales de las mastitis de células plasmocíticas (figura 2). Cuando son unilaterales y focales representan más probablemente un CDIS de alto grado/ mal diferenciado. Las calcificaciones en polvo (Bi-Rads: amorfas, indistintas) están constituidas por mucina segregada por las células del CDIS de grado I que proliferan en el interior de las UTDL (unidades terminales ducto-lobulillares). En la mamografía se traducen por múltiples agrupamientos de microcalcificaciones pulverizadas. El análisis de la densidad deberá ser realizado intra e interpartículas calcificadas siendo su variabilidad más frecuente en las microcalcificaciones de tipo granular y encastradas. Tabar (31) en una correlación mamográfica-histológica de 1168 biopsias de CDIS demostró las siguientes formas de presentación: calcificaciones granulares en el 45%, encastradas en el 19% y 36% en polvo, con valores predictivos positivos respectivamente de 61% para las granulares, 96% para las encastradas y 47% para las microcalcificaciones en polvo.

El léxico aprobado por el Colegio Americano de Radiología considera descripciones separadas para la morfología de las calcificaciones (heterogéneas, en bastón, etc.) y distribución (agrupadas, lineares, segmentarias) Cuando se combinan (32, 33) llevan a la respectiva clasificación en Categorías:

- Bi-Rads 2 - benigno: microcalcificaciones anulares, arciformes, cupuliformes, o microcalcificaciones redondas, puntiformes, regulares y difusas.

- Bi-Rads 3- probablemente benigno: microcalcificaciones redondas, puntiformes, regulares en agrupamiento único, o en polvo, pulverizadas cuando son poco numerosas.

- Bi-Rads 4 -sospechoso: microcalcificaciones en polvo, pulverizadas, en agrupamiento irregular o con topografía ductal, o microcalcificaciones puntiformes irregulares, en piedra aplastada poco numerosas.

- Bi-Rads 5 -altamente sugestivo de malignidad: microcalcificaciones vermiformes, o puntiformes irregulares, en piedra aplastada numerosas y agrupadas en conglomerados geométricos.

Las imágenes Bi-Rads 4 y 5 deben ser sometidas a exéresis porque son evocadoras de patología maligna ductal. En la serie de Lieberman (34) 25% de los CDIS son clasificados como Bi-Rads 4 y 54% como Bi-Rads 5, con consecuente indicación quirúrgica en 79% de los casos. En la serie de Barreau (26) 54,7% de los CDIS fueron clasificados en la categoría 4 y 32,3% en la categoría 5.

Las imágenes Bi-Rads 3 constituyen un dilema, especialmente las microcalcificaciones en polvo poco numerosas. Pueden ser vigiladas a 6 meses, lo que no puede ser considerado como sustitución de una evaluación inicial incompleta (35). En el control a 6 meses deben ser efectuadas las mismas incidencias que fueron efectuadas inicialmente. En la serie de Barreau (26) 9% de los CDIS habían sido clasificados en la categoría 3. En resumen, el significado de la determinación mamográfica de la morfología de las microcalcificaciones reside en su valor predictivo positivo para la malignidad (34, 36), y no en su capacidad de

predicción del grado histológico de CDIS. Dinkel (37) demostró que las microcalcificaciones lineares ramificadas tienden a estar asociadas a un mayor grado patológico. Sin embargo hubo en su serie una débil correlación y una significativa sobreposición entre las diversas categorías, situación dificultada por el hecho de poder suceder múltiples subtipos histológicos de CDIS en la misma mama.

Ya que el CDIS es un proceso lobular, el área que contiene calcificaciones es muchas veces triangular, con la base paralela a la pared torácica y el vértice extendiéndose en dirección al pezón (figura 6).

Existen también casos descritos en que el CDIS se manifestó únicamente por una masa (38, 39). El CDIS detectado sólo por anomalía de los tejidos blandos sin calcificaciones asociadas representa aproximadamente el 10% de los casos en la serie de Ciatto(40) La mayoría de estas masas son debidas a reacciones inflamatorias o fibróticas asociadas al proceso maligno. En algunos casos se puede tratar de un fibroadenoma o de un papiloma conteniendo CDIS. Las otras masas son tumores intraquisticos, cuyo sub-tipo es usualmente papilar. En la serie de Barreau (41) las opacidades circunscritas nodulares representan 15,4% de la forma de presentación de los CDIS, aisladas en el 55,5% de los casos.

El espiculado asociado al CDIS es raro, y a no ser que haya otra etiología para la distorsión (cicatriz radial, adenosis esclerosante, papilomatosis), se debe sospechar fuertemente de la existencia de componente infiltrante asociado, y considerar la revisión de las secciones histológicas (figura 7).

A veces el único síntoma clínico es la galactorragia uniporo, siendo la galactografía o la ecografía de alta frecuencia los procedimientos diagnósticos de elección, en mamografías negativas. Según Tabár de los casos de CDIS de grado intermedio y bajo grado, cerca de 11% tuvieron como forma de presentación secreción de pezón serosa o serohemática, llevando a la demostración galactográfica de defectos de repleción y amputaciones ductales (figura 8). En la serie de Barreau (41) había secreción en el 16% de los CDIS, 61% de los casos hemáticos o serohemáticos.

LA ECOGRAFIA EN EL CDIS:

A pesar de que la mamografía es el gold standard en la detección del CDIS, por su capacidad de detección y caracterización de las microcalcificaciones, la ecografía con sondas de alta frecuencia (10-13 MHz), técnicamente optimizada y con operadores experimentados, puede ser usada como complemento de la mamografía en la detección y evaluación del CDIS, porque tienen capacidad para demostrar las lesiones mamarias asociadas a las microcalcificaciones malignas (42,43).

Así, la ecografía puede ser utilizada:

- Para visualizar agrupamientos de microcalcificaciones superiores a 10 mm con una alta sospecha de malignidad (Bi-Rads5), permitiendo guiar la intervención (biopsia, marcación pre-operatória), siendo más rápida y económica que la técnica estereotáxica (43,44). Puede igualmente ayudar a digerir la biopsia de eventual componente infiltrante en el caso de microcalcificaciones sospechosas.

-puede ayudar a aumentar la especificidad de la mamografía concretamente en la detección de masa asociada a las microcalcificaciones.

-Puede revelar CDIS oculto mamográficamente en mujeres con senos densos. Kolb et al (45) en 3.626 mujeres con senos densos y palpación y mamografías normales, encontró 11 cánceres con screening ecográfico (0,3% dos casos). De estos 11, 1 era CDIS (9%). Buchberg et al (46) encontraron 28 cánceres de screening ecográfico en 6.113 mujeres (0,5% de los casos), tres de los cuales in situ (11%). La ecografía también debe ser utilizada pre-operatóriamente, para despistar otros focos de CDIS clínica y mamográficamente ocultos tanto como contralaterales. Berg y Gilbreath (47) encontraron con ecografía nueve cánceres multifocales y multicéntricos en la mama ipsilateral, dos de los cuales (22%) eran CDIS.

- la ecografía puede también ser utilizada en las pacientes con secreción por el pezón cuando la ductografía no sea posible o

sea indeterminada.

La traducción sonográfica del CDIS incluye:

- distensión anormal de los grandes y pequeños ductos de las unidades terminales ducto-lobulares.
- nódulos sólidos con microlobulaciones, extensión ductal o patrón ramificado.
- nódulos papilares intraductales.
- lesiones papilares intraquísticas.
- calcificaciones en nódulos sólidos.

En la caracterización ecográfica de los nódulos sólidos sospechosos es importante la utilización de los criterios de sospecha acordados por el Colegio Americano de Radiología y que permite la identificación de nódulos sólidos malignos con una sensibilidad superior al 98%.

Si existe un único criterio aplicable, el nódulo no puede ser considerado como probablemente benigno y deberá ser efectuada biopsia.

Los criterios perentorios que constituyen las manifestaciones primarias de la enfermedad infiltrante y son: espiculado y halo espeso hiperecogénico, la angulación de los bordes y la absorción posterior de los ultrasonidos (figura 9). Tienen baja sensibilidad pero un alto valor predictivo positivo. Los criterios intermedios (lesión más alta que larga e hipocogeneidad estructural) pueden ser encontrados tanto en la enfermedad infiltrante como en la in situ (figura 10). Los criterios flexibles aparecen en el CDIS (microlobulación, extensión ductal, patrón ramificado, calcificaciones), y tienen una alta sensibilidad pero un bajo valor predictivo positivo y resultan en mayor número de falsos positivos y biopsias por enfermedad benigna (figura 11).

La mayoría de los CDIS detectables sonográficamente son lesiones de alto grado porque son las que distienden más groseramente los ductos y lóbulos e incitan respuesta inflamatoria o desmoplástica periductal que contribuye a la sospecha ecográfica de la lesión (48)

Cuando el CDIS de alto grado forma una masa vegetante, su mayor eje está orientado radialmente y paralelo al eje mayor del lobulo mamario, es usualmente hipocóico y demuestra refuerzo acústico posterior. A veces son visibles calcificaciones en el interior de esta masa, y se puede ver que cada calcificación está dentro de una microlobulación que representa un ducto dilatado (figura 12). Son masas muy vascularizadas en Doppler color, lo que indica aumento de vascularización por neovascularización y peritumoral.

Los CDIS de bajo grado muchas veces no distienden los ductos o lóbulos ni incitan respuesta peritumoral, lo que no permite su detección ecográfica.

Moon en una revisión de 594 carcinomas mamarios, 33 ductales in situ y 42 con micro invasión, la ecografía demostró lesiones de CDIS en 93% (41) los hallazgos más frecuentes en el CDIS puro fueron: forma lobular, mayor eje transversal que a-p, discreta hiperecogeneidad, ecotextura heterogénea, márgenes micro lobulados, ausencia de cápsula ecógena, extensión ductal, transmisión acústica posterior no alterada, y calcificaciones en el interior de la lesión.

RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR EN EL CDIS:

A pesar de no ser el procedimiento de elección la RMM dinámica es el método de imagen más sensible en el carcinoma mamario infiltrante, con una sensibilidad cercana al 100% (49, 50), siendo la sensibilidad de la RMM para la detección del CDIS menor (51, 52). Las investigaciones que tocan el diagnóstico RM del CDIS son todavía pocas, con muestras que van desde 19 a 71 pacientes (53, 54), hasta un tercio de los cuales con tumores micro infiltrantes (55, 56). Los protocolos de examen muestran gran variación en términos de secuencias, resolución temporal y espacial, tipo y concentración del producto de contraste, y criterios de malignidad. Consecuentemente, los resultados obtenidos difieren entre ellos, con sensibilidades que van de los 43% a cerca de los 100%. Las publicaciones más recientes sobre CDIS y RMM tienden a enfatizar el análisis del patrón morfológico, porque la evaluación de la cinética de ganancia de contraste por sí solo no alcanzaba alta sensibilidad y especificidad diagnóstica (57, 58, 59, 60). Neubauer et al. en una revisión de 39 pacientes con CDIS puro

(57), demostró en el análisis morfológico, en 82% de los casos una ganancia segmentar unilateral de contraste, usualmente combinado con un patrón granular (73%). Este patrón parece ser típico en los CDIS, siendo el diagnóstico diferencial con los efectos de la terapéutica hormonal (reversibles con la parada de la misma).

En términos de cinética, 61% de los CDIS que ganaron contraste mostraron un patrón segmentar unilateral en combinación con efecto en plateau o wash-out tardíos. Otros 21% con la misma ganancia segmentar unilateral demostraron una ganancia alta inicial (superior a 90%) o ganancia baja con aumento continuo. En el 18% de los casos hubo un patrón morfológico focal, correspondiendo a masa circunscrita. Tanto los fibroadenomas como los carcinomas infiltrantes pueden tener este patrón. En el 50% de estos casos había curva de cinética de contraste sospechosa (C4, C5). No fue encontrado ningún patrón ductal ramificado en este estudio, a pesar de ser referido en otros estudios publicados, con una frecuencia del 17% en el CDIS (56) -fig. 1)

En este estudio hubo un alto porcentaje de CDIS de no alto grado, que presentaron cinéticas de contraste intermedias que podrían ser fácilmente interpretadas como benignas. Sin embargo, en los CDIS de alto grado las curvas de intensidad de señal encontradas fueron potencialmente sugestivas de cinéticas malignas. Así, en este estudio, el análisis combinado morfológico y cinético demostró 91% de los CDIS G2 y G3, mientras que los G1 sólo fueron diagnosticados en el 53,3% de los casos. De este modo, la RM mamaria normal puede ayudar a excluir un eventual CDIS oculto de alto grado.

La presencia de espiculación indica un alto potencial para enfermedad infiltrante (figura 14). La ganancia de señal en anillo es altamente predictivo de carcinoma infiltrante (figura 15 A-B) (61).

El CDIS está muchas veces mezclado con el carcinoma infiltrante (62). La distinción entre ambos componentes puede ser utilizada para digerir la biopsia, siendo importante en la planificación quirúrgica la demostración de la extensión del componente de CDIS asociado.

A veces el diagnóstico diferencial con las lesiones benignas proliferativas es imposible, estando indicada la confirmación por biopsia.

BIOPSIA MINIMAMENTE INVASIVA:

El CDIS representa actualmente hasta 45% de los carcinomas infraclínicos mamarios detectados por mamografía (63, 64). El marcage pré-operatório con arpón para biopsia quirúrgica ha sido el método con mayor aceptación cuando la sospecha es de CDIS. Porque la biopsia quirúrgica implica costos y morbilidad, han sido investigadas alternativas menos invasivas. Como resultado la biopsia quirúrgica de microcalcificaciones mediante referencia pré-operatória ha sido suplantada por la biopsia direccional estereotáxica asistida por vacío (BDAV) con agujas de 11 gauge. Con la aparición de la microbiopsia mamaria con pistola automática, se inició un cambio gradual de la biopsia quirúrgica hacia procedimientos menos infiltrantes (65, 66). Porque la microbiopsia ofrece un diagnóstico histológico, permitiendo un diagnóstico más fiable de la lesión biopsiada. Si es benigna, como por ejemplo un fibroadenoma, evita la cirugía. En el caso de ser maligna, podrá aclararse si es un carcinoma in situ o infiltrante, permitiendo la programación de la terapéutica definitiva quirúrgica. A pesar de esto existe alguna evidencia de que la microbiopsia de las microcalcificaciones es menos fiable que la de lesiones sólidas (67, 68), debido a la presencia imprevisible de algunos tipos de CDIS en la periferia de las microcalcificaciones (69). Sin embargo, la introducción de equipamientos de BDAV, como el mamotomo, vacuum-flash, con agujas de 11 gauge, ha venido a alterar las percepciones negativas de la biopsia percutánea de las microcalcificaciones (70, 71). Como mamotomo adquiere el tejido de una forma continua y puede remover todo el tejido donde están las microcalcificaciones y en su vecindad, la posibilidad teórica de error de la muestra está muy reducida. Los resultados clínicos comparativos de las muestras de microcalcificaciones obtenidas con el mamotomo y con microbiopsia automática

demonstraron que había menos desacuerdos y subestimaciones con el mamotomo (72). Jackman y al.(73) demostraron que la probabilidad de subestimación de CDIS era significativamente mayor con la microbiopsia automática de 14 gauge de lo que con la BDAV- 20,4% contra 11,2%. En otros informes la frecuencia de invasión en la cirugía fue de 16 a 35% para lesiones de CDIS en que fue utilizada biopsia automática con aguja de 14 gauge, contra 0 a 19% cuando usada a BDAV (74, 75).

La realización de las biopsias percutáneas de las microcalcificaciones sospechosas de DCIS será principalmente efectuada con control estereotáxico, y si posible con sistema de estereotaxia digital y en mesa dedicada horizontal. En el caso de que el agrupamiento sea visible ecográficamente o en el caso de estar asociada masa, deberá ser utilizado el control ecográfico, que proporciona imagen en tiempo real, y no utiliza radiaciones ionizantes.

En las lesiones detectadas en la RMN sin traducción segura mamográfica, actualmente la mejor actitud es efectuar nueva ecografía de 2ª intención con equipamiento digital con sondas de alta frecuencia, enfocando el área sospechosa en la RMN y efectuar la biopsia bajo control ecográfico. En el caso de no poder demostrar ecográficamente el área sospechosa la biopsia tendrá que ser hecha bajo el control de RMN, que es técnicamente demorada, o colocada marcación cutánea para posterior referencia a biopsia quirúrgica.

Las marcaciones pré-operatórias con arpón de los agrupamientos de microcalcificaciones, son efectuadas preferencialmente por estereotaxia, pudiendo con todo ser utilizada la ecografía en caso de ser visibles por este método de imagen. En las lesiones extensas podrá ser utilizado más de un arpón. Independientemente del método usado deberán hacerse siempre, pre-operatoriamente, dos radiografías en incidencias ortogonales para visualización correcta de la localización de los arpones. La radiografía de la pieza quirúrgica es obligatoria para comprobar si fueron extraídos los agrupamientos sospechosos. De preferencia el patólogo debería seccionar el espécimen y obtener radiogramas de los fragmentos para identificación de las áreas de interés. La radiografía de los bloques de parafina podrá ser útil para localizar las calcificaciones sospechosas.

CONCLUSIÓN:

El CDIS constituye un grupo heterogéneo de lesiones cuyas estrategias de diagnóstico, comprensión, y terapéutica se han desarrollado de forma acelerada en las últimas décadas, existiendo todavía muchas cuestiones sin resolver. Algunas serán resueltas en un futuro próximo a través de trabajos científicos. Para otras la respuesta será filosófica, mientras las economías de salud dictaran algunas opciones.

La Radiología mamaria posee equipamiento tecnológico impensable hace algunos años y constituye un valor fundamental en el diagnóstico del CDIS. Sin embargo, debe ser hecha por radiólogos con especial interés en la patología mamaria, con actualizaciones constantes de conocimiento, práctica y experiencia en las nuevas técnicas de diagnóstico. Se espera que posean argumentos lógicos y razonables para la utilización rigurosa de la tecnología que tienen a su disposición para obtener un diagnóstico lo más fiable posible.

BIBLIOGRAFIA:

1. Ernster VL, Ballard-Barbash R., Barlow WE, et al. Detection of ductal carcinoma in situ in women undergoing screening mammography. *J. Nat Cancer Inst.* 2002;94:1546-54.
2. Olivetto IA, Bancej C, Goel V, et al. Waiting times from abnormal breast screen to diagnosis in 7 Canadian provinces. *CMAJ* 2001;165:277-83
3. Gallager HS, Martin JE. The study of mammary carcinoma by mammography and whole organ sectioning. *Cancer*1969;23:855-873.
4. Harold J. Burstein, M.D., Ph.D., Kornelia Polyak, M.D., Ph.D., Júlia S. Wong, M.D., Susan C. Lester, M.D., Ph.D., and Carolyn M. Kaelin, M.D. Ductal carcinoma in situ of the breast. *N.Eng.J.Med.*2004;350:1430-41.
5. Burger H, Otterbach F., Simon R, et al. Different genetic pathways

in the evolution of invasive breast cancer are associated with distinct morphological subtypes. *J Patholo* 1999;189:521- 6.

6. Porter DA, Krop IE, Nasser S., et al. A SAGE (serial analysis of gene expression) view of breast tumor progression. *Cancer Res* 2001;61:5697-702.
7. Porter D, Lahti-Domenia J, Keshaviah A, et al. Molecular markers in ductal carcinoma in situ of the breast. *Mol Cancer Res* 2003;1:362-75.
8. Adeyinka A, Emberley E, Niu Y, et al. Analysis of gene expression in ductal carcinoma in situ of the breast. *Clin Cancer Res* 2002;8:3788-95
9. Lagios MD. Duct carcinoma in situ. *Surg Clin North America* 1990;70:853-871.

10. Holland R, Hendriks JHCL, Verbeek ALM, et al. Extent, distribution, and mammographic/ histologic correlations of breast ductal carcinoma in situ. *Lancet* 1990;335:519-522.

11. Faverly DRG, Burgers L, Bult P, Holland R. Three dimensional imaging of mammary ductal carcinoma in situ. Clinical implications. *Semin. Diagn. Pathol.* 1994;11:193-8.

12. Singletary SE, Allred C., Ashley P, et al. Revision of the American Joint Committee on Cancer Staging System for Breast Cancer. *J. Clin Oncol* 2002;20:3628-36.

13. Lagios MD, Margolin FR, Westdahl PR, Rose MR. Mammographically detected duct carcinoma in situ: frequency of local recurrence following tylectomy and prognostic effect of nuclear grade on local recurrence. *Câncer* 1989;63:618-24.

14. Silver SA, Tavassoli FA. Mammary ductal carcinoma in situ with microinvasion. *Cancer* 1998;82:2382-90.

15. de Mascarel I, Mac Grogan G, Mathoulin- Pelissier S, Subeyran I, Picot V, Coindre JM. Breast ductal carcinoma in situ with microinvasion: a definition supported by a long-term study of 1248 serially sectioned ductal carcinomas. *Câncer* 2002;94:2134-42.

16. Schnitt SJ, Connolly JL, Tavassoli FA, et al. Interobserver reproducibility in the diagnosis of ductal proliferative breast lesions using standardized criteria. *Am. J. Surg. Pathol.*1992;16:1133-43.

17. Kerlikowske K, Molinaro A., Cha I, et al. Characteristics associated with recurrence among women with ductal carcinoma in situ treated by lumpectomy. *J. nat. Cancer Inst.* 2003;95:1692-702.

18. Page DL, Dupont WD, Rogers LW, et al. Continued local recurrence of carcinoma 15-25 years after a diagnosis of low-grade ductal carcinoma-in-situ of the breast treated only by biopsy. *Cancer* 1995;76:1197-1200.

19. Holland R, Peterse JL, Millis RR, et al. Ductal carcinoma-in-situ: a proposal for a new classification. *Sem Diagn Pathol* 1994;11:167-180.

20. Patchefsky AS, Schwartz GF, Finkelstein SD, et al. Heterogeneity of intraductal carcinoma of the breast. *Cancer* 1989;63:731-734.

21. Tavassoli FA, et al. Intraductal proliferative lesions. Tumors of the breast and female genital organs. WHOCT 2003;63-73.

22. Silverstein MJ, Lagios MD, Craig PH, et al. A prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast. *Cancer* 1996;77:2267-2274.

23. Ciatto S, Rosselli del Turco M, Bonardi R et al. Non- palpable lesions of the breast detected by mammography. Review of 1182 consecutive histologically confirmed cases. *European J Câncer* 1994;30 A:40-44.

24. Monsees BS. Evaluation of breast microcalcifications. *Radiol Clin North Am* 1995;33:1109-1122.

25. Thomassin L, Sauve C, Gieuraud D et al. Le diagnostic des cancers du sein impalpables (à propos d'une série integrale continue de 586T0 N0). *J Le Sein* 1995; 4:4-7.

26. Barreau B. et al. Mammography of ductal carcinoma in situ of the breast: Review of 909 cases with radiographic- pathologic correlations. *European J Radiology* 54(2005);55-61.

27. Carlson KL, Helvie MA, Roubidoux MA, Kleer cG et al. Relationship between mammographic screening intervals and size and histology of ductal carcinoma in situ. *AJR* 1999;172:313-317.

28. Stomper PC, Connolly JL, Mayer JE, Harris J.R. Clinically occult ductal carcinoma in situ detected with mammography:

- analysis of 100 cases with radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 1989;172:235-41.
29. Lafontan (De) B, Daures JP, Salicru B, Eynius F et al. Isolated clustered microcalcifications: diagnostic value of mammography-séries of 400 cases with surgical verification. *Radiology* 1994;190:479-483.
30. Tabár L, Dean PB. Teaching atlas of mammography. New York: Thieme -3rd Ed 2001.
31. Tabár L, Tot T, Dean P. Breast Cancer- The Art and Science of early Detection with Mammography. Thieme 2005.
32. Agence Nationale d' Accréditation et d'Évaluation en Santé. Le cancer du sein, ANAES édit.,1999.
33. M. Boissérie- Lacroix, E. Dos Santos, S. Eid, G. Belleannée, C. Hocké, P. Grelet. Les signes mammographiques des carcinomes intracanalaires stricts: les microcalcifications. *Le Sein* 2000;t.10,n°1-2:70-78.
34. Lieberman L, Abramson AF, Squires CB, Glasman JR e tal. The breast imaging reporting and data system: positive predictive value of mammographic features and final assessment categories. *AJR* 1998;171:35-40.
35. Sickles EA. Probably benign breast lesions: when should follow-up be recommended and what is the optimal follow-up protocol? *Radiology* 1999;213:11-14.
36. Lanyi M. Diagnosis and differential diagnosis of breast calcifications. Springer Verlag édit., Berlin,1986.
37. Dinkel H-P, MD, Gassel A M , MD and Tschammler MD. Is the appearance of microcalcifications on mammography useful in predicting histological grade of malignancy in ductal cancer in situ? *British Journal of Radiology* 2000; 73:938-944.
38. Mitnick JS, Roses DF, Harris MN, et al. Circumscribed intraductal carcinoma of the breast. *Radiology* 1989;170:423-425.
39. Ikeda DM, Andersson I. Ductal carcinoma in situ: Atypical mammographic appearances. *Radiology* 1989;172:661-666.
40. Ciatto S, Bianchi S, Vezzosi V. Mammographic appearance of calcifications as a predictor of intraductal carcinoma histologic subtype. *Eur Radiol* 1994;4:23-26.
41. Barreau B., et al. Autres images – Imagerie des écoulements mamelonnaires à propos d'une expérience de 702 cas de carcinome canalaire in situ. *Le Sein* 2000,t10,n°1-2:86-92.
42. Moon W.K. et al .US of ductal carcinoma in situ. *Radiographics* 2002;22:269-281.
43. Liberman L, Feng TL, Dershaw DD, Morris EA, Abramson AF. US-guided core breast biopsy: use and cost-effectiveness. *Radiology* 1998;208:717-723.
44. Rubin E, Mennemeyer ST, Desmond RA, e tal. Reducing the cost of diagnosis of breast carcinoma: impact of ultrasound and image-guided biopsies on a clinical breast practice. *Cancer* 2001;91:324-332.
45. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Occult cancer in women with dense breasts:detection with screening US-diagnostic yeld and tumor characteristics. *Radiology* 1998;207:191-199.
46. Buchberger W, Dekoekkoek-Doll P, Springer P, Obrist P, Dunser M. Incidental findings on sonography of the breast: clinical significance and diagnostic workup. *AJR* 1999;173:921-927.
47. Berg WA, Gilbreath PL. Multicentric and multifocal cancer: whole-breast US in preoperative evaluation. *Radiology* 2000;214:59-66.
48. Stravos A. Breast Ultrasound. Lippincott Williams& Wilkins 2004.
49. Kaiser WA, Zeitler E. MR imaging of the breast: fast imaging sequences with and without Gd-DTPA. Preliminary observations. *Radiology* 1989;170:681-6.
50. Drew PJ, Chatterjee S, Turnbull, Read J, Carlton PJ, Fox JN, et al. Dynamic contrast enhanced magnetic resonance of the breast is superior to triple assessment for the pré-operative detection of multifocal breast cancer. *Ann Surg Oncol* 1999;6:599-603.
51. Morris E, Liberman L. Breast MRI. Springer 2005.
52. Zuiani C., Francescutti GE, Londero V. et al. Ductal carcinoma in situ: is there a role for MRI? *J Exp Clin Câncer Res.*2002;21 (Suppl 3):89-95.
53. Gilles R, Zafrani B., Guinebretiere JM, e tal. Ductal carcinoma in situ: MR imaging- histopathologic correlation. *Radiology* 1995;196::415-9.
54. Viehweg P, Lampe D, Buchmann J, Heywang-Kobrunner SH. In situ and minimally invasive breast cancer: morphologic and kinetic features on contrast-enhanced MR imaging. *MAGMA* 2000;11:29-37.
55. Orel SG, Mendonça MH, Reynolds C, Schnall MD, Solin LJ, Sullivan DC. MR imaging of ductal carcinoma in situ. *Radiology* 1997;202:413-20.
56. Sitttek H, Kessler M, Heuck AF, e tal. Morphologie und Anreicherungsverhalten des duktales In-situ-karzinoms in der dynamischen MR-Mammographie bei 1,0 T. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 1997;167:247-51.
57. Neubauer H, Mengxia LI, Kuehne-Heid, Schneider A, Kaiser WA. High grade and non-high grade ductal carcinoma in situ on dynamic MR mammography: characteristic findings for signal increase and morphological pattern of enhancement. *Brit. Journal of Radiology* 2003;76:3-12.
58. Orel SG. MR imaging of the breast. *Radiol Clin North Am* 2000;38:899-913.
59. Kinkel K, Hylton NM. Challenges to interpretation of breast MRI. *J Magn. Res. Imaging* 2001;13:821-9.
60. Orel SG. Differentiating benign from malignant enhancing lesions identified at MR imaging of the breast: are time-signal intensity curves an accurate predictor? *Radiology* 1999;211:5-7.
61. Nunes LW, Schnall MD, Orel SG, et al. Breast MR imaging: interpretation model. *Radiology* 1997;202:833-841.
62. Lagios MD, Westdahl PR, Margolin FR, et al. Duct carcinoma in situ: relationship of extent of non-invasive disease to the frequency of occult invasion, multicentricity, lymph node metastases, and short term treatment failures. *Cancer* 1982; 63:619-624.
63. Morrow M, Schmidt R, Cregger B, et al. Preoperative evaluation of abnormal mammographic findings to avoid unnecessary breast biopsy. *Arch Surg* 1994;129:1901-1096.
64. Sickles EA, Ominsky SH, Sollito RA, et al. Medical audit of rapid-throughput mammography screening practice: Methodology and results of 27,114 examinations. *Radiology* 1989;175:323-327.
65. Jackman RF, Nowels KW, Shepard MJ, et al. Stereotaxic large core needle biopsy of 450 nonpalpable breast lesions with surgical correlation in lesions with cancer or atypical hyperplasia. *Radiology* 1994; 193:91-95.
66. Liberman L, Dershaw D, Rosen PP, et al. stereotaxic core biopsy of impalpable speculated breast masses. *AJR Am J Roentgenol* 1995;165:551-554.
67. Parker SH, Burbank F, Jackman RJ. Percutaneous large-core breast biopsy: A multi-institutional study. *Radiology* 1994;193:359-364.
68. Berg WA. When is core breast biopsy or fine needle aspiration not enough? *Radiology* 1996;198:313-315.
69. Holland R, Hendriks J, Verbeek A, et al. Extent, distribution, and mammographic/ histological correlations of breast ductal carcinoma in situ. *Lancet* 1990;335:519-522.
70. Parker SH, Burbank F. State of the art. A practical approach to minimally invasive breast biopsy. *Radiology* 1996;200:11-20.
71. Lee CR, Carter D, Philpotts L, Couce ME, Horvath LJ, Lange RC, Tocino I. Ductal carcinoma in situ diagnosed with stereotactic core needle biopsy: can invasion be predicted? *Radiology* 2000;217:466-470.
72. Burbank F. Stereotactic breast biopsy of ADH and DCIS lesions: improved accuracy with directional vacuum-assisted biopsy. *Radiology* 1997;202:843-847.
73. Jackman RJ, Burbank F, Parker SH, Evans WP, Lechner MC, Richardson TR, et al. Stereotactic breast biopsy of nonpalpable lesions: determinants of ductal carcinoma in situ underestimation rates. *Radiology* 2001;218:497-502.
74. Burbank F. Stereotactic breast biopsy of atypical ductal hyperplasia and ductal carcinoma in situ lesions: improved accuracy with a directional, vacuum-assisted biopsy instrument. *Radiology* 1997;202:843-7.
- Darling MLR, Smith DN, Lester SC, Kaelin C, Selland DL, Denison CM, et al. Atypical ductal hyperplasia and ductal carcinoma in situ as revealed by large core-needle breast biopsy: results of surgical excision. *AJR* 2000;175:1341-6.

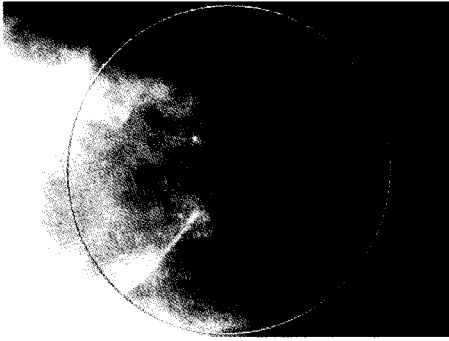


Fig.1

Microcalcificaciones "en polvo", incontables, agrupadas - CDIS de bajo grado con cancerización lobular.

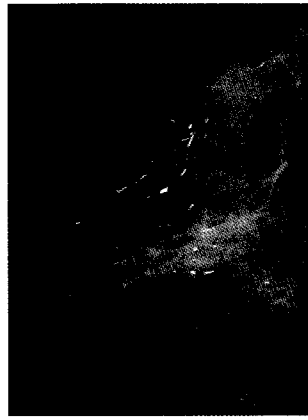


Fig.2

Calcificaciones ductales benignas

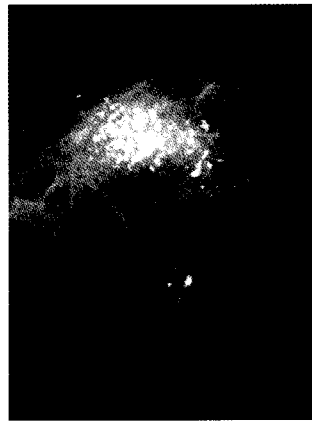


Fig.3

Calcificaciones granulares, heterogéneas, pleomórficas - CDIS de alto grado.

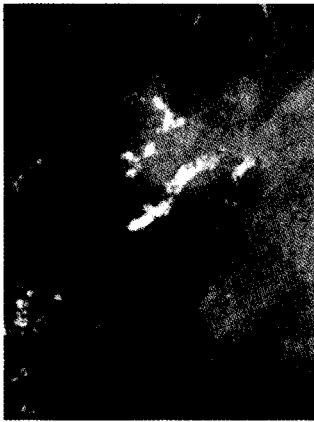


Fig.4

Calcificaciones encastradas ramificadas - CDIS micropapilar de alto grado

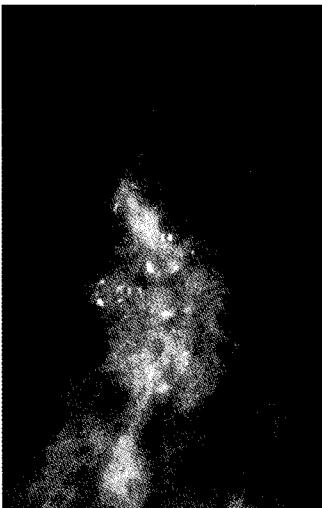


Fig. 7

Distorsión con densificación espiculada del estroma en área con microcalcificaciones granulares, heterogéneas - carcinoma ductal infiltrante, con focos de comedonecrosis.

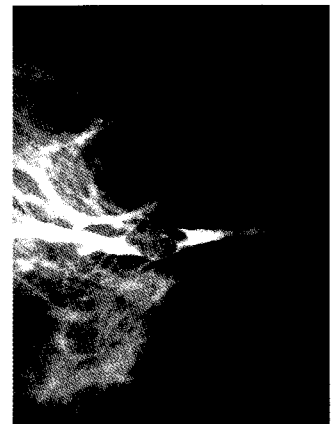


Fig 8

Galactografía - defecto de repleción lobular de ducto principal - CDIS

Fig.9

Ecografía- nódulo irregular con halo hiperecogénico y absorción posterior de los ultrasonidos- carcinoma ductal infiltrante

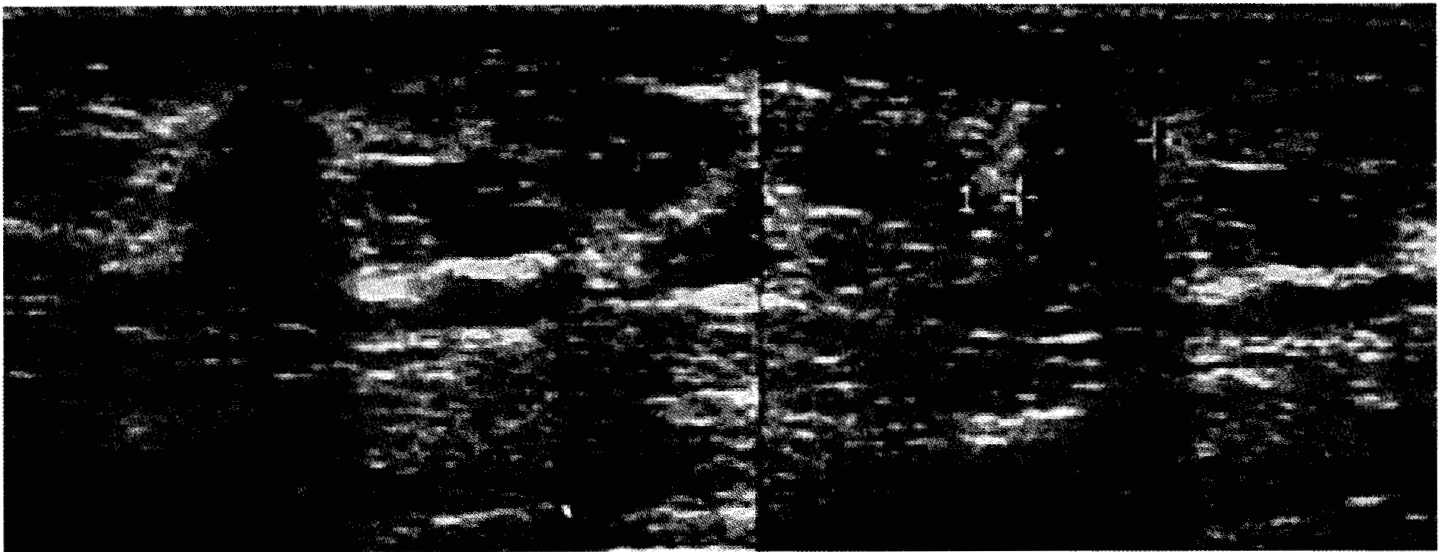
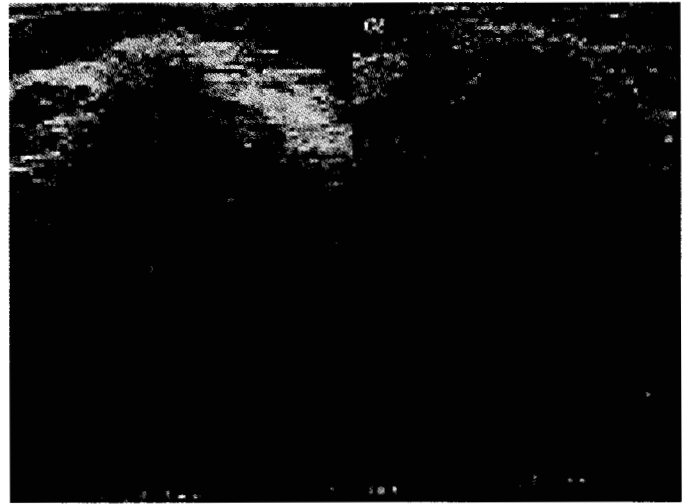


Fig. 10

Ecografía: nódulo hipocogénico, de contornos irregulares, y con diámetro a-p superior al transversal – Carcinoma ductal infiltrante

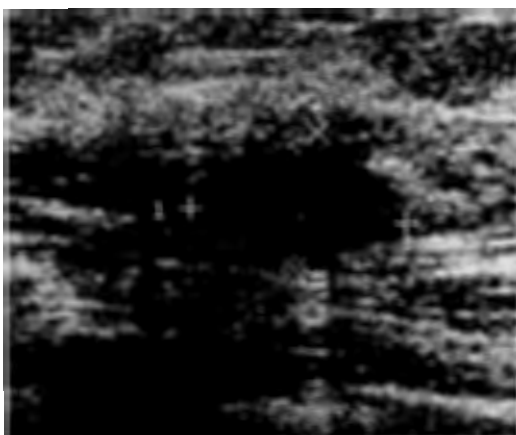


Fig. 11

CDIS – nódulo hipocogénico, micro lobular, sin refuerzo ni atenuación posterior de los ultrasonidos.

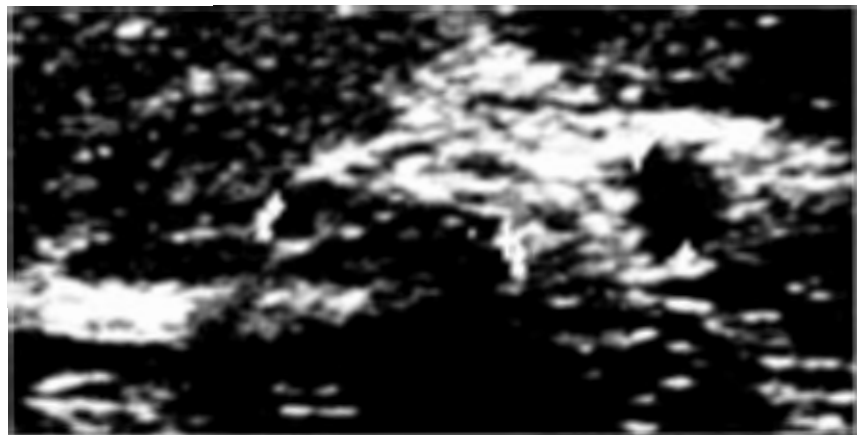


Fig. 12

2 focos de CDIS de alto grado- en el mayor se visualizan microcalcificaciones en el interior de ductos dilatados



Fig. 13

RMN- CDIS de alto grado

Ganancia segmentaria unilateral de contraste en los cuadrantes externos de mama izquierda, con patrón granular arborescente.

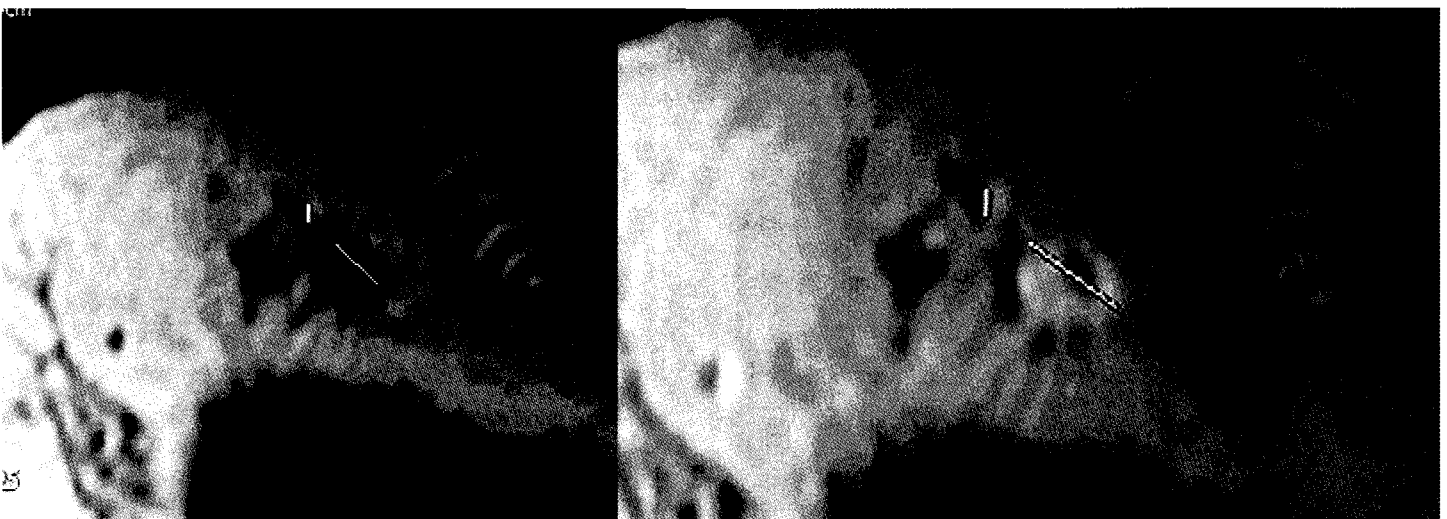


Fig 15 A e B

RMN -Carcinoma ductal infiltrante A-nódulo espiculado con hiposeñal T1 B - ganancia de señal en anillo