



# PAPILOMATOSIS MAMARIA: SERIE DE CASOS

## Breast Papillomatosis: Case Series

Gloria Palazuelos<sup>1</sup>  
Stephanie Trujillo<sup>2</sup>  
Marcela Mejía<sup>3</sup>  
Javier Romero<sup>4</sup>



### Palabras clave (DeCS)

Papiloma  
Mama  
Mamografía  
Ultrasonido  
Imagen por resonancia  
magnética

### Key words (MeSH)

Papilloma  
Breast  
Mammography  
Ultrasonics  
Magnetic resonance  
imaging

### Resumen

La papilomatosis mamaria es un proceso benigno poco frecuente, asociado con el desarrollo de cáncer de mama. El limitado número de series y casos publicados no ha permitido definir algunos aspectos de su manejo y seguimiento. Este artículo presenta los casos de dos mujeres (uno de estos casos corresponde a la variante juvenil mamaria), seguidos por la discusión de dicha patología. Se hace énfasis en los hallazgos imagenológicos y en su correlación con la patología.

### Summary

Breast papillomatosis is a rare benign process and it has been associated with the development of breast cancer. The limited number of published series and cases has not allowed defining some aspects of its management and follow-up. We present the case of two women; one of them represents the juvenile variant, followed by discussion of the pathology. Imaging findings are emphasized, as well as their correlation with the pathology.

### Casos clínicos

Se presentan los casos de dos pacientes de sexo femenino, evaluadas en la Fundación Santa Fe de Bogotá en el 2013, con un diagnóstico patológico de papilomatosis mamaria; una de ellas corresponde a la variante juvenil. A continuación, se describen los hallazgos mamográficos, ecográficos y por resonancia magnética. El diagnóstico es confirmado mediante un estudio histopatológico.

### Primer caso

Paciente femenina de 40 años de edad con antecedentes de mamoplastia de aumento y de cáncer de seno en su familia (del lado materno): cuatro primas con un diagnóstico temprano de cáncer de mama, una tía y un tío con cáncer de mama, y una tía abuela con diagnóstico de cáncer de ovario. Sin estudios previos, ingresa para una mamografía de tamizaje en la que se identifican unas calcificaciones pleomórficas en el seno izquierdo, en el cuadrante inferior externo, de categoría BI-RADS de 4C. Se recomienda practicarle una biopsia por estereotaxia (figura 1 a y b), pero no es posible hacerla debido a la presencia de implantes mamarios; por esto se le realiza un ultrasonido (US) de mama con *software* MicroPure® (Toshiba®) en el que se identifican unas microcalcificaciones (figura 2). Se hace una biopsia con aguja de corte guiada por un US (figura 3 a y b).

El estudio histológico de la zona de microcalcificaciones evidencia un tejido mamario benigno, con una extensa adenosis esclerosante, con calcificaciones y pequeños focos de hiperplasia ductal usual de patrón papilar. Dados los antecedentes clínicos y los resultados de la biopsia, se decide practicarle una resonancia magnética nuclear (RM), con medio de contraste de gadolinio por vía intravenosa y sustracción (figura 4 a y b), para decidir el seguimiento o la eventual biopsia quirúrgica.

En la RM, en el cuadrante inferointerno izquierdo, eje de las 4, se observa un realce tipo ductal, en cúmulos. Además se visualizan múltiples focos de realce que están dispersos en el parénquima mamario, clasificación BI-RADS de 4. Por lo tanto, se recomienda una biopsia excisional.

Debido a estos hallazgos y a los antecedentes familiares de cáncer de mama, se decide practicarle una mastectomía subtotal izquierda electiva por presentar un alto riesgo de neoplasia. (figura 5).

La evaluación histológica de la pieza quirúrgica demostró una papilomatosis intraductal, adenosis esclerosante, hiperplasia ductal usual y numerosas microcalcificaciones asociadas con la adenosis y la papilomatosis y ocasionales en el estroma con esclerosis. El estudio de inmunohistoquímica para p63 y calponina descarta la presencia de un carcinoma infiltrante en los focos de adenosis (figura 6 a y b).

<sup>1</sup>Médica radióloga del Departamento de Imágenes diagnósticas de la Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup>Médica de la Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

<sup>3</sup>Médica patóloga del Departamento de Patología de la Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

<sup>4</sup>Médico radiólogo. Director de Imágenes de la Mujer del Departamento de Imágenes diagnósticas de la Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

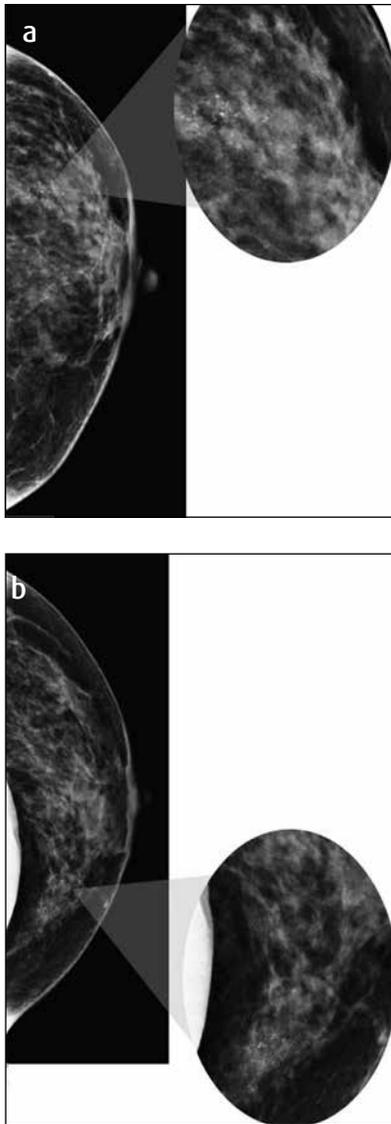


Figura 1. Mamografía digital directa. (a) Proyección craneo-caudal (CC) izquierda. Se observan unas microcalcificaciones pleomórficas en los cuadrantes externos; también se identifican en la proyección de Eklund. (b) Proyección lateral izquierda a 90°. Se evidencia la localización inferior de las microcalcificaciones BI-RADS de 4C.

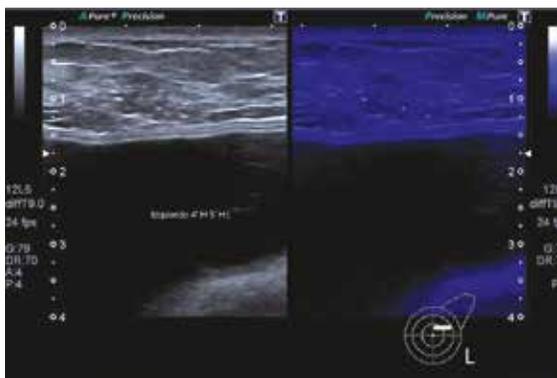


Figura 2. US de mama. Transductor a 18MHz. Con un *software* especial para detectar microcalcificaciones (MicroPure® de Toshiba®) se observan unos focos ecogénicos de microcalcificaciones que no son visualizados claramente en la escala de grises y que son más aparentes en las imágenes de MicroPure®.

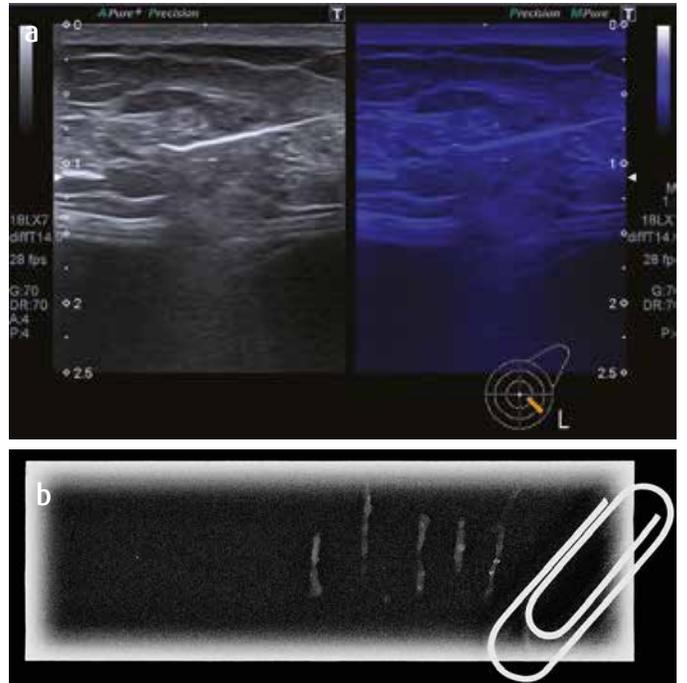


Figura 3. (a) Biopsia de mama guiada por US con software especial para detectar microcalcificaciones (MicroPure® de Toshiba®). Se identifica la aguja en medio del tejido mamario con las microcalcificaciones, en el cuadrante inferoexterno (CIE) seno izquierdo, eje de las 4. (b) Laminilla de patología. Se confirma la presencia de las microcalcificaciones en las muestras.

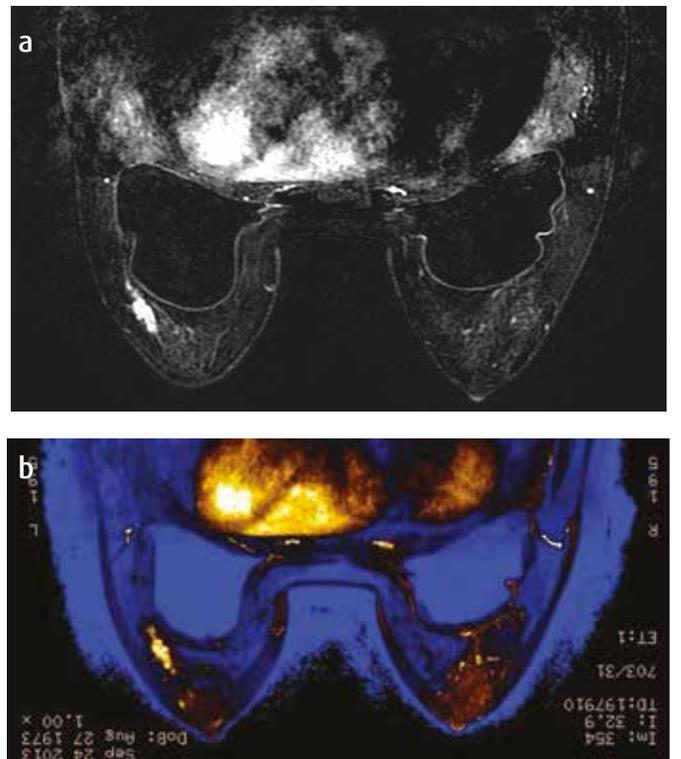


Figura 4. RM de mama. (a) Imagen con medio de contraste por vía intravenosa y sustracción. Muestra realce no masa tipo ductal en cúmulos, en CIE del seno izquierdo. Se correlaciona con el área de las microcalcificaciones en la mamografía y los múltiples focos de realce en el seno derecho. (b) Proyección de máxima intensidad (MIP) confirma los mismos hallazgos.



Figura 5. Se identifica una pieza quirúrgica con un arpón metálico como guía prequirúrgica. Microcalcificaciones pleomórficas de distribución ductal adyacentes.

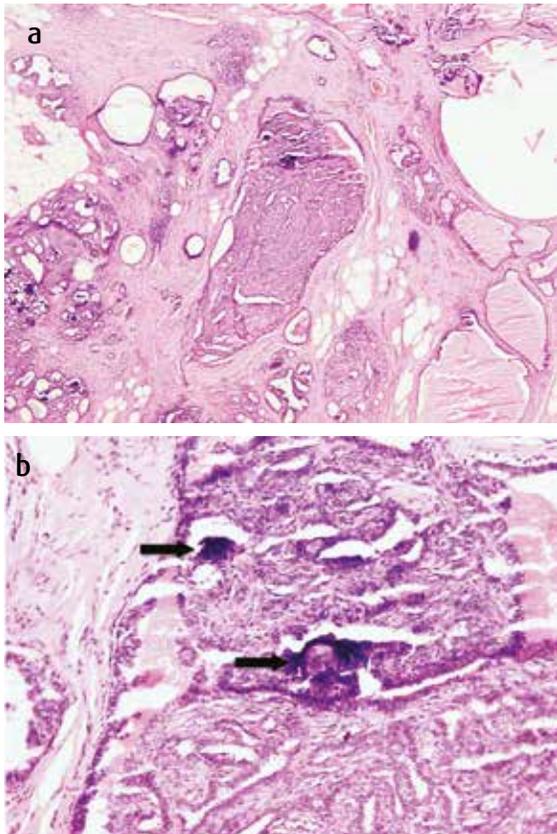


Figura 6. Estudio histopatológico (hematoxilina-eosina). (a) Presencia de un papiloma intraductal con calcificaciones intraluminales múltiples y cambios fibroquísticos del tejido adyacente. (b) En un acercamiento de la lesión papilar se reconoce el ducto dilatado y ocupado por la presencia de estructuras papilares fusionadas, tapizadas por epitelio ductal sin atipia y con presencia de calcificaciones intraluminales (flecha) que distorsionan el corte histológico.

## Segundo caso

Paciente femenina de 29 años de edad sin antecedentes familiares de cáncer de mama. Es remitida para la realización de imágenes por RM por masas bilaterales en los senos, secreción espontánea por el pezón derecho, de color café oscuro y sanguinolenta en ocasiones. Con antecedente de biopsia en el seno derecho con diagnóstico de lesión papilar sin atipia en el cuadrante inferointerno (CII).

Se toman imágenes por RM y se identifica una lesión quística con un componente sólido (figura 7a), el cual presenta realce con el medio de contraste (figura 7b). También se observan múltiples imágenes nodulares subcentimétricas con realce periférico (figura 7c). Se realiza un US complementario de segunda mirada y se encuentra en el CII derecho, eje de las 4, una lesión sólida-quística con extensión ductal, sin flujo al Doppler (figura 8a). Se encuentran unas lesiones quísticas con componente nodular de clasificación BI-RADS de 4B (figura 8b).

Dados los hallazgos histológicos previos y de la RM se considera la posibilidad de una papilomatosis y se recomienda una biopsia excisional.

Se realiza la resección de las lesiones papilares en el seno derecho bajo anestesia general. El examen histológico evidencia la presencia de múltiples papilomas intraductales, una cicatriz radial, un cambio de células columnares y una hiperplasia ductal usual (figura 9 a y b). Con base en lo anterior, se diagnostica una papilomatosis juvenil mamaria.

## Papilomatosis mamaria

### Generalidades

Las lesiones papilares mamarias benignas incluyen una variedad de subtipos basados en la combinación de parámetros clínicos y patológicos (1). Estos incluyen los papilomas solitarios, la papilomatosis juvenil mamaria y la papilomatosis múltiple (2). La papilomatosis (papilomas periféricos/múltiples) se caracteriza por la presencia de proliferaciones papilares en múltiples unidades ductolobulares terminales o en las ramas distales del sistema ductal terminal. Generalmente, los pacientes con papilomatosis son menores que los que tienen un papiloma central/solitario y un carcinoma papilar (3). La papilomatosis es una lesión microscópica benigna, relativamente poco frecuente en la mama, y rara vez se evidencia en mujeres menores de 30 años de edad (4). La variante juvenil mamaria, descrita en 1980 por Rosen, et al., es una categoría específica de las lesiones papilares y se considera como un proceso proliferativo benigno que predomina en mujeres jóvenes; la mayoría de estas son menores de 30 años de edad (5). Sin embargo, en la literatura se han reportado 8 casos de hombres afectados (6). La variante juvenil también es conocida como la “enfermedad del queso suizo” (7).

Los estudios han sugerido que la papilomatosis está asociada con un mayor riesgo de padecer de cáncer de mama, hasta en un 10 % (1,4). Los afectados y las mujeres de la familia pueden estar en un mayor riesgo de desarrollar un carcinoma, sobre todo si la lesión es bilateral y existen antecedentes familiares de cáncer de mama (2,8). Alrededor del 10 % de los pacientes con papilomatosis juvenil presentan un carcinoma de mama y antecedentes familiares de cáncer de mama (9).

Habitualmente, es un proceso unilateral y localizado, aunque se han descrito casos de compromiso bilateral y de enfermedad múltiple (9,10). La presentación clínica más frecuente es la existencia de una

tumoración única, móvil, dura, de tamaño variable (entre 1 y 8 cm) y es usual que esté localizada en los cuadrantes superiores de la mama (9,11). Hasta un 20 % de los casos pueden tener secreciones por el pezón (2), sin embargo, esta lesión frecuentemente se encuentra como un hallazgo incidental (12).

### Hallazgos imaginológicos

Los papilomas intraductales múltiples provienen de las unidades ductales terminales y por lo general se localizan en la periferia de la mama (13).

Los hallazgos de la papilomatosis en la mamografía son variables, usualmente muestran un tejido mamario denso sin una lesión detectable o alguna densidad asimétrica; también se pueden presentar como masas espiculadas, lobuladas u ovals y en ocasiones se identifican algunos focos de microcalcificaciones amorfas o pleomórficas, donde es necesario realizar un diagnóstico diferencial con cáncer ductal *in situ* (13,14).

La ecografía, preferiblemente con transductores de alta frecuencia, puede ser útil en la evaluación de esta lesión. En el US la papilomatosis se presenta como una masa heterogénea indefinida con múltiples espacios hipoecoicos pequeños periféricos; los papilomas intraductales pueden observarse como nódulos sólidos bien definidos o como nódulos murales dentro de un conducto dilatado (9,13,15,16). En las imágenes con Doppler color es posible detectar el flujo solo si el papiloma se origina en un pedículo vascular (13).

En la RM suele presentarse como una lesión con alta señal, con múltiples áreas quísticas pequeñas, que se destaca entre el tejido regular normal de la mama; patrón de realce característico de la enfermedad benigna (13,17). Los papilomas pequeños intraductales pueden estar ocultos (13). En un reporte de dos casos de papilomatosis juvenil mamaria, el primero evidenció la presencia de masas mamarias bien delimitadas y bilaterales, con componentes quísticos y sólidos complejos. La evaluación cinética mostró patrones continuos y meseta. En el segundo caso se observó una masa gigante con pocos componentes quísticos y muchos componentes nodulares sólidos que ocupaban toda la mama derecha; en la evaluación cinética se evidenció una curva continua (17). La RM parece ser superior a la mamografía y la ecografía en el tamizaje de las mujeres que están en alto riesgo de desarrollar cáncer de mama (18).

### Histopatología

Como se mencionó, el diagnóstico se efectúa a través de una biopsia de la lesión (1,3,5). 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). En la papilomatosis se ve la presencia de múltiples lesiones, a diferencia del papiloma central que generalmente es único (19). También se reconoce un espectro de cambios proliferativos benignos que están presentes en proporciones variables (1). Los quistes y la hiperplasia ductal son características constantes, mientras que la adenosis esclerosante, la hiperplasia lobular y la hiperplasia fibroadenomatosa pueden estar o no presentes (20).

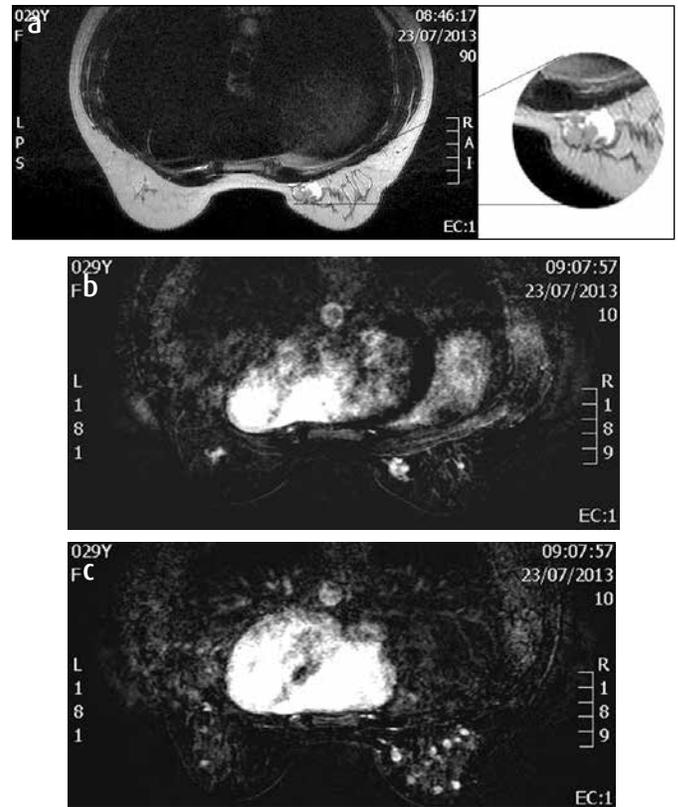


Figura 7. RM de mama. (a) Secuencia con información en T2 axial. Lesión quística-sólida en el cuadrante inferior interno derecho. Magnificación que se correlaciona con la imagen ecográfica. (b) Secuencia con medio de contraste IV y sustracción que muestra el realce del componente sólido del nódulo. (c) Múltiples nódulos bilaterales, con predominio derecho, que se realzan con el contraste.

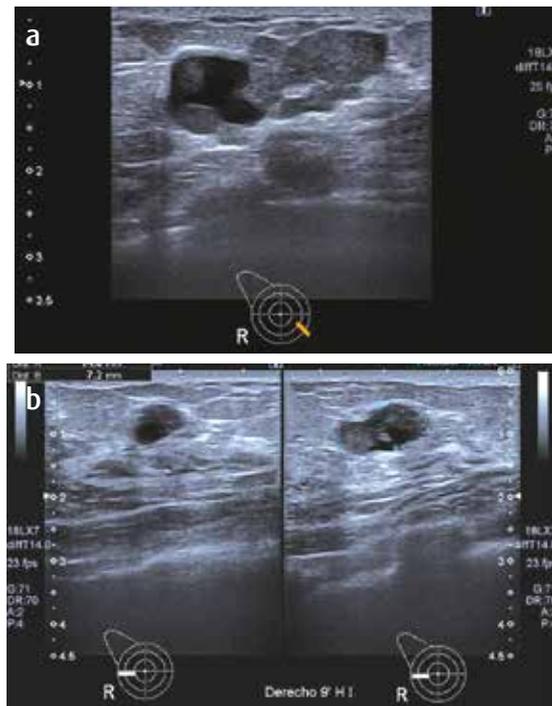


Figura 8. US de mama. (a) En CIJ derecho, eje de las 4, lesión sólida-quística con extensión ductal, sin flujo al Doppler. BI-RADS de 4B. (b) Quiste con nódulos murales en el seno derecho, eje 9, interlínea de cuadrantes externos.

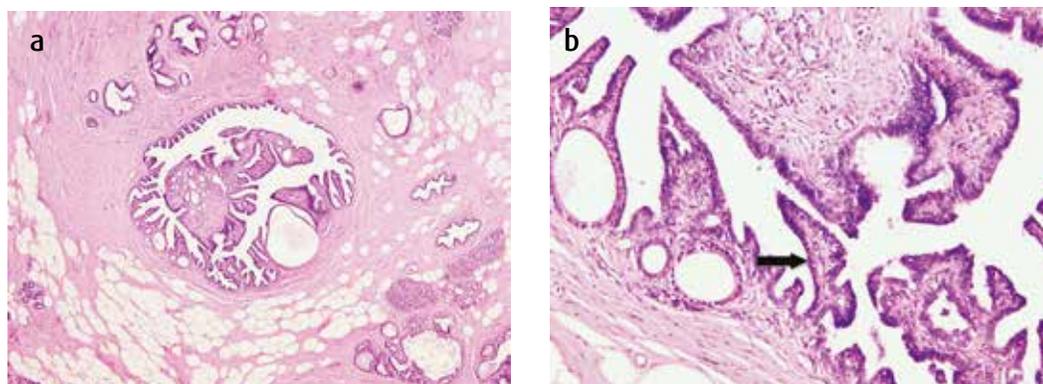


Figura 9. Estudio histopatológico (hematoxiina-eosina). (a) La imagen representa uno de los múltiples papilomas intraductales encontrados. (b) En un acercamiento de la lesión se reconoce la presencia de tallos fibrovasculares (flecha) tapizados por células mioepiteliales y ductales.

## Manejo

Las lesiones papilares mamarias siguen siendo uno de los problemas diagnósticos y terapéuticos más difíciles, ya que histológicamente pueden ser benignos, limitrofes o malignos. Las lesiones papilares de la mama son encontradas generalmente en los programas de tamizaje con mamografía a través de hallazgos variables; sin embargo, el US y la RM tienen una mayor sensibilidad en su detección (21).

Debido a que la papilomatosis mamaria está asociada con un mayor riesgo de cáncer de mama, posterior a su diagnóstico se recomienda un seguimiento a largo plazo del paciente y de la familia, dada la probabilidad de padecer cáncer de al menos un 10 % (4,20); este grupo de pacientes se podría incluir en el grupo de riesgo intermedio (22). Para las mujeres con alto riesgo, el seguimiento con RM podría ser de utilidad debido a su mayor sensibilidad, además, la ausencia de realce típico de malignidad puede ser tranquilizadora y de apoyo del manejo conservador (21).

Se considera que una escisión incompleta aumenta el riesgo de reincidencia, por lo que en algunas revisiones se sugiere retirar toda la lesión y, a menos que se evidencie la coexistencia de un carcinoma, no se requiere realizar ningún tratamiento. En los pacientes con historia familiar de carcinoma de mama, reincidencia, y/o lesiones bilaterales, se podría sugerir la mastectomía para reducir el riesgo de cáncer (14,20,23).

## Conclusión

La papilomatosis mamaria es una entidad poco frecuente que puede aumentar el riesgo de desarrollo de cáncer de mama. Los estudios radiológicos como el ultrasonido, la mamografía y la resonancia magnética son fundamentales para la identificación de la lesión, en la orientación preoperatoria y en el seguimiento posterior. Es indispensable el diagnóstico a través de una evaluación histológica. No obstante, debido a que este es infrecuente y la evidencia es insuficiente no se ha podido establecer un protocolo universal de manejo de estas lesiones y su pronóstico es incierto.

## Referencias

- Han B, Choe Y, Ko Y, et al. Benign papillary lesions of the breast: sonographic-pathologic correlation. *J Ultrasound Med.* 1999;18:217-23.
- Muttarak M, Lerttumnongtum P, Chaiwun B, et al. Spectrum of papillary lesions of the breast: clinical, imaging, and pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol.* 2008;191:700-7.
- Murad T, Swaid S, Pritchett P. Malignant and benign papillary lesions of the breast. *Hum Pathol.* 1977;84:379-90.

- Batori M, Gallinaro LS, D'urso A, et al. Papillomatosis and breast cancer: a case report and a review of the literature. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2000;4:99-103.
- Álvarez M, Jiménez A. Papilomatosis juvenil mamaria. *Radiología.* 2001;43:361-3.
- Pacilli M, Sebire NJ, Thambapillai E, et al. Juvenile papillomatosis of the breast in a male infant with Noonan syndrome, café au lait spots, and family history of breast carcinoma. *Pediatr Blood Cancer.* 2005;45:991-3.
- Sanguinetti A, Fioriti L, Brugia M, et al. Juvenile papillomatosis of the breast in young male: a case report. *G Chir.* 2011;32:374-5.
- Rosen PP, Lyngholm B, Kinne D, et al. Juvenile papillomatosis of the breast and family history of breast carcinoma. *Cancer.* 1982;49:2591-5.
- Ohlinger R, Schwesinger G, Schimming A, et al. Juvenile Papillomatosis (JP) of the Female Breast (Swiss Cheese Disease)-Role of Breast Ultrasonography. *Ultraschall Med.* 2005;26:42-5.
- Rossen PP, Kimmel M. Juvenile papillomatosis of the breast. A follow-up study of 41 patients having biopsies before 1979. *Am J Clin Pathol.* 1990;93:599-603.
- Rosen PP, Bantrell B, Muller D. Juvenile papillomatosis (swiss cheese disease) of the breast. *Am J Surg Pathology.* 1980;4:3-12.
- Ueng SH, Mezzetti T, Tavassoli FA. Papillary neoplasms of the breast: A Review. *Arch Pathol Lab Med.* 2009;6:893-907.
- Eiada R, Chong J, Kulkarni S, et al. Papillary lesions of the breast: MRI, Ultrasound, and Mammographic appearances. *AJR Am J Roentgenol.* 2012;198:264-71.
- Debnath D, Al-Okati D, Ismail W. Multiple papillomatosis of breast and patient's choice of treatment. *Patholog Res Int.* 2010;ID540590.
- Fleischer A, Muhlethaler C, Reynolds V, et al. Palpable breast masses: evaluation by high-frequency, hand-held real-time sonography and xeromammography. *Radiology.* 1984;153:813-7.
- Kersschot EA, Hermans ME, Pauwels C, et al. Juvenile papillomatosis of the breast: sonographic appearance. *Radiology.* 1988;169:631-3.
- Durur-Subasi I, Alper F, AkcayMn, et al. Magnetic resonance imaging findings of breast juvenile papillomatosis. *Jpn J Radiol.* 2013;31:419-23.
- Sarakbi WA, Worku D, Escobar PF, et al. Breast papillomas: current management with a focus on a new diagnostic and therapeutic modality. *Intern Semin Surg Oncol.* 2006;3:1.
- Lakhani SR, Ellis IO, Schnitt SJ, et al. WHO/IARC Classification of tumours of the breast. 4th ed. Ginebra: WHO Press; 2012.
- Guray M, Sahin AA. Benign breast diseases: classification, diagnosis, and management. *Breast Cancer Oncologist.* 2006;11:435-49.
- Brookes MJ, Bourke AG. Radiological appearances of papillary breast lesions. *Clin Radiol.* 2008;63:1265-73.
- Berg WA. Tailored supplemental screening for breast cancer: what now and what next? *AJR Am J Roentgenol.* 2009;192:390-9.
- Patterson K, Jorns J. A case of juvenile papillomatosis, "swisscheesedisease". *Breast J.* 2013;19:440-1.

## Correspondencia

Gloria Palazuelos  
Fundación Santa Fe de Bogotá  
Calle 119 # 7-75  
Bogotá, Colombia  
palazuelosgloria@icloud.com

Recibido para evaluación: 29 de enero de 2014  
Aceptado para publicación: 12 de marzo de 2014