

# Estudio morfo-radiológico de la mama por el sistema de los cortes seriados. Su aplicación al diagnóstico, pronóstico y tratamiento del cáncer de mama.

Miguel Prats Esteve

**ADVERTIMENT.** La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

**ADVERTENCIA.** La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

**WARNING.** On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.

UNIVERSIDAD DE BARCELONA - FACULTAD DE MEDICINA -

I CATEDRA DE PATOLOGIA QUIRURGICA - (PROF. R. ARANDES ADAN.)

ESTUDIO MORFO-RADIOLOGICO DE LA MAMA  
POR EL SISTEMA DE LOS CORTES SERIADOS.  
SU APLICACION AL DIAGNOSTICO, PRONOS-  
TICO Y TRATAMIENTO DEL CANCER DE MAMA.

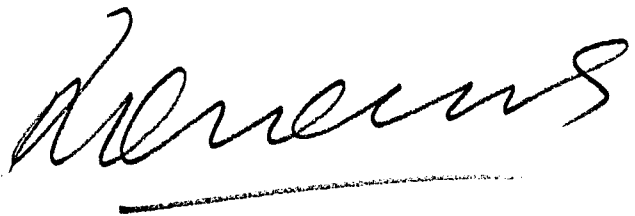
Tesis presentada para optar  
al grado de Doctor por:  
MIGUEL PRATS ESTEVE  
Barcelona, febrero 1.973

EL PROF. DR. R. ARANDES ADAN, CATEDRATICO DE  
PATOLOGIA Y CLINICA QUIRURGICAS.

CERTIFICA QUE :

D. Miguel PRATS ESTEVE ha realizado  
personalmente, bajo su dirección y orientación la Tesis.  
" ESTUDIO MORFO-RADIOLOGICO DE LA MAMA-SU APLICACION AL  
DIAGNOSTICO, PRONOSTICO Y TRATAMIENTO DEL CANCER DE MAMA ",  
estando conforme con su presentación para ser juzgada.

Barcelona, febrero 1.973



R. Arandes Adan

- A mi esposa y a mis hijos,

a quienes debo transmitir

el aliento que recibí.



" Los padres son los mejores maestros;  
el verdadero maestro es como un segundo padre "

- A mis padres JOSE M<sup>a</sup> y ROSA.

- A mi maestro el Prof. RAMON ARANDES.

# I N D I C E

=====

DEDICATORIA.

AGRADECIMIENTOS.

I - INTRODUCCION.

II - HIPOTESIS DE TRABAJO.

III - METODO DE TRABAJO.

A) - La exploración radiológica de la mama aplicada al diagnóstico y a la investigación - Historia.

B) - Estudio radiológico de los cortes seriados.- Descripción.

C) - La correspondencia histopatológica.

D) - Material objeto del estudio.

IV - ESTUDIO MORFO-RADIOLOGICO DE LA MAMA NORMAL.

A) - La dinámica de la glándula mamaria.

B) - Aspecto radiológico de la mama normal.

C) - Correspondencia histológica de la mama normal.

V - ESTUDIO MORFO-RADIOLOGICO DEL CANCER DE MAMA.

A) - Los signos radiológicos y su correlación histopatológica.

B) - Su valor y frecuencia según los  
datos obtenidos

VI - ESTUDIO MORFO-RADIOLOGICO DE LAS ALTERACIONES MAMARIAS  
NO RELACIONADAS CON EL CRECIMIENTO Y LA DIFUSION LOCAL  
DEL FOCO NEOPLASICO

A) - Delimitación del concepto.

B) - Morfo-Radiología de estas alteracio  
ciones.

C) - Patogenia de las alteraciones ma  
marias a distancia del foco tumo-  
ral.

VII - APLICACION DEL ESTUDIO MORFO-RADIOLOGICO AL DIAGNOSTICO  
DEL CANCER DE MAMA.

VIII - APLICACION DEL ESTUDIO MORFO-RADIOLOGICO AL TRATAMIENTO  
DEL CANCER DE MAMA.

IX - APLICACION DEL ESTUDIO MORFO-RADIOLOGICO AL PRONOSTICO  
DEL CANCER DE MAMA.

X - RESUMEN.

XI - CONCLUSIONES.

XII - BIBLIOGRAFIA.

## A G R A D E C I M I E N T O S

Queremos, en primer lugar, patentizar, una vez más, nuestro agradecimiento al Profesor RAMON ARANDES ADAN, que ha sido, y es, maestro y amigo en el amplio sentido que se puede dar a estos conceptos. Agradecimiento, no sólo por su orientación, estímulo y colaboración en la confección de esta tesis, sino, sobre todo, por la dedicación y cariño continuados que ha dedicado a mi formación sobrepasando los límites, ya de por sí amplios, de su vocación docente, para llegar al terreno sin barreras del afecto sincero.

Igualmente, queremos recordar a todos aquellos que han contribuido a nuestra formación y a despertar en nosotros el interés por el estudio.

A mis padres, que supieron en todo momento, orientarme, ayudarme y estimularme hacia la propia superación.

Sin el apoyo de mi esposa, comprensiva, alentadora y colaboradora en el trabajo, y el estímulo que

representa el ver mi proyección en mis hijos, hubiera sido difícil conseguir la dedicación que este trabajo ha representado.

También debo agradecer al Profesor DIEGO RIBAS MUJAL sus orientaciones sobre los problemas anatomopatológicos y la colaboración de su Departamento. A este respecto debo hacer resaltar que, sin la cordial ayuda del Profesor Adjunto Dr. ANTONIO PALACIN FORGUE, hubiera sido imposible la realización de los trabajos histopatológicos acompañantes; quiero hacer constar que su colaboración no es sólo fruto de la amistad, sino de su vocación por la enseñanza y la investigación.

No sería justo olvidar a todos cuantos de una manera más, o menos directa contribuyeron a la elaboración de la presente Tesis Doctoral. A todos ellos, gracias.

Debo resaltar que esta tesis se ha realizado con la ayuda de una beca de la Dirección General de Enseñanza Superior e Investigación (B.O.E. 8-11-69), para la formación de personal investigador.-

---

I - I N T R O D U C C I O N

=====

## I N T R O D U C C I O N

=====

"Lo que se nos muestra es  
una visión de lo invisible"  
(ANAXAGORAS DE CLAZOMENES).

Hemos escogido para encabezar la presente tesis esta frase del famoso filósofo griego, maestro de Pericles y Eurípides y al parecer también de Sócrates, nacido en el año 500 A. de J., porque creemos que expresa claramente nuestra situación mental ante el problema del cáncer, y especialmente después del estudio morfo-radio-lógico del cáncer de mama que hemos efectuado.

En efecto, nuestro trabajo se centra en una serie de aspectos morfológicos que hemos podido ver y radiografiar, y que sólo podemos considerar como la forma de mostrarse el cáncer ante nuestros ojos por los procedimientos de investigación que poseemos, pero, desgraciadamente, aún debemos admitir que su causa sigue siendo, para nosotros, invisible.

Hemos de confesar que, desde hace seis años,

en que guiados por el Profesor Arandes emprendimos el estudio de este problema, y bajo su continuo estímulo, nos hemos adentrado con entusiasmo en la investigación del cáncer de mama con los medios a nuestro alcance. Se nos han planteado cada vez más y más dudas y no hemos podido resolver los problemas teóricos que en muchas ocasiones se nos presentaban.

El presente trabajo es pues, la muestra, de una labor llevada a cabo con cariño y esperanza, y dirigida con entusiasmo. Los resultados obtenidos, no podemos considerarlos decisivos; pero sí tenemos la ilusión de que pueden ser un grano de arena, que, aunque vertido en el mar de dudas y esperanzas que representa, en la actualidad, la investigación del cáncer de mama, habrá servido, por lo menos, para despertar en nosotros la admiración, no solo por los que se dedican a la investigación, sino aún más por aquellos que consiguen con su labor sembrar inquietudes y cultivarlas. Esto es lo que ha hecho con nosotros el Profesor Arandes, a quien se deberá lo que de positivo pueda tener este trabajo.

El primer objetivo de nuestro estudio fue la investigación de la correspondencia histopatológica de



las imágenes radiológicas, para aplicarla a un mejor conocimiento de la mamografía, habiéndonos ocupado de las posibilidades y valor de este método exploratorio en varias publicaciones (5-17, 149, 150). La constatación frecuente de imágenes radiológicas con correspondencia histológica que no podía ser catalogada como neoplasia, nos condujo a una revisión amplia de los numerosos trabajos que sobre etiología y desarrollo del cáncer de mama han ido apareciendo, centrándose nuestra atención, especialmente en la acción de las hormonas. Compaginando ambas observaciones, efectuamos un análisis de estas alteraciones y de su posible potegenia, relacionándolo con otros trabajos aparecidos en la literatura mundial.

Los datos obtenidos del estudio minucioso de 150 piezas mamarias, nos ha permitido deducir aplicaciones del conocimiento de las alteraciones debidas al propio tumor y de las que no están en relación evidente con él, al diagnóstico, pronóstico y tratamiento del cáncer de mama.

Las posibilidades de investigación en este campo son mucho más extensas; nos hemos limitado a unos informes puramente estáticos como son los que puede pro

porcionar la anatomía patológica y la radiología, reconociendo y analizando sus limitaciones ante un órgano tan dinámico como es la glándula mamaria.

II - HIPOTESIS DE TRABAJO

=====

H I P O T E S I S D E T R A B A J O

El cáncer de mama, en el momento actual, ofrece gran interés en múltiples campos de investigación, en primer lugar por su gran frecuencia y alta mortalidad, pero además porque en él se han estudiado una serie de aspectos diversos: endocrinológicos, virales genéticos, hereditarios, inmunológicos etc. que hacen de él según palabras de CH.C.GROS, " la nodriza de todos los cánceres humanos", y "por ello debe ser considerado como preocupación primaria a escala mundial" (95).

El estado actual de los conocimientos obliga a que, el cáncer en general y el de la mama en particular, no pueda ser considerado como una afección circunscrita a un reducido número de células con un potencial de extensión local y general. El enfoque que hoy se acepta universalmente es el de una patología global y tanto en el diagnóstico, como en el pronóstico, como en el tratamiento, debe pensarse no sólo en el tumor, sino en el terreno donde asienta.

Consideramos muy adecuada para definir esta si-

tuación la frase de Veronesi en su comunicación a la Reunión Internacional sobre el Cáncer de Mama (Strasburgo 1972)." El tratamiento del cáncer no debe enfocarse como un enfrentamiento entre las posibilidades del tumor y las del médico, sino entre el tumor y el enfermo que lo padece", Esta idea generalista de la participación de todo el organismo que padece una neoplásia y a la inversa de la influencia de todo el organismo sobre esta neoplásia, queremos llevarla al terreno local en la patología tumoral de la mama, planteando la cuestión de si el cáncer de mama es una lesión circunscrita, dentro de una glándula por lo demás normal, ó si por el contrario, la tumoración que diagnosticamos no es más que una expresión localizada de un padecimiento que se generaliza a todo el órgano. Es decir si debemos hablar de cáncer en la mama o de mama cancerosa.

El plantear el problema en estos términos extremos, no representa una arbitrariedad, sino que obedece a una serie de hechos demostrados entre los que destacamos los siguientes:

1º - El cáncer de mama tanto clínicamente como experimentalmente o incluso a nivel bioquímico,

ha demostrado ser hormonodependiente.

En el momento actual la hormonodependencia no puede explicarse de una manera estricta, y sería discutible cuales son las hormonas con acción sobre la neoplásia, en qué momento y a través de qué mecanismos actúan, etc.; pero lo indiscutible es que, de existir una influencia por un mecanismo sistémico, éste debería de actuar sobre todas las células semejantes, o al menos, sobre las predispuestas, por mecanismos aun no conocidos, pero entre los que podrían jugar papel importante los genéticos, virales, inmunitarios, etc.

Con esta idea resulta difícil admitir que solo un reducido número de células reúna estas condiciones entre una extensa población celular como es la representada por ambas glándulas mamarias, que por otra parte han sido sometidas a las mismas influencias generales, que se supone pueden ser predisponentes o desencadenantes.

2º - A medida que aumentan los conocimientos sobre la neoplásia de mama se describen, sobre todo en ciertas formas anatomopatológicas, lesiones multifocales, bilaterales con frecuencia, y recientemente alteraciones que aparecen en la glándula a distancia del

foco primitivo del tumor, que no son neoplásicas, ni es tán directamente relacionadas con su invasión y su crecimiento.

Creemos que estas consideraciones anteriores pueden dar pie, al menos desde el punto de vista teórico, a considerar el cáncer de mama, no como un proceso aislado dentro de la glándula con mayor o menor repercusión directa sobre ella, sino que por el mismo o semejante mecanismo que ha originado esta tumoración que denominamos "cáncer de mama" deben existir otros cambios producidos en las células sometidas al mismo influjo y con semejantes capacidades de respuesta.

Esto no significa más que la aplicación a la mama de las teorías del desarrollo del cáncer aplicadas a otras partes del organismo WILLIS ( 198 ). Así FLUH-MANN ( 63 ), en el cuello uterino, admite que existe una primera fase ( oculta ) en que todas las células están expuestas al agente cancerígeno. En una segunda fase aparecerían los diversos "campos neoplásicos potenciales" cuando se manifiesta la evidencia histológica de displasia. La tercera fase es de carcinoma preinvasor o in situ, pudiéndose pasar a la cuarta fase de invasión preclínica y luego a la quinta de carcino-

ma invasor.

En la patogenia y desarrollo del cáncer de ma ma, varios autores admiten una patogenia semejante - - ( BLOODGOOD (26), CLAGETT (34), GALLAGER (74), HUTTER (112), INGLEBY (114), OZZELLO (148) ).

Con esta idea, y en relación a la cuestión que nos hemos planteado al principio, nos mostramos par tidarios de una postura intermedia: Existe el cáncer en la mama, pero deben existir en el resto de ella una serie de alteraciones relacionadas, no directamente con la lesión, sino seguramente con sus mecanismos de producción.

Precisamente el estudio de estas alteraciones, aunque sigamos de momento sin conocer tampoco su génesis, puede ser útil para aplicarlo a los fundamentales problemas del cáncer de mama que son: El diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento.

### Diagnóstico

Extendiendo el estudio más allá de lo que representa el tumor y su infiltración, llegando a otras áreas de la glándula, donde, si hay signos demostrables por diversos métodos, podrían ser de orientación diagnóstica, sobre todo en los momentos iniciales del des-



arrollo de la enfermedad.

### Pronóstico

La participación extensa de la mama en el proceso neoplásico, la falta de respuesta local, y sobre todo la relación que pueden tener las alteraciones en el resto de la mama que contiene una neoplásia con la supuesta hormonodependencia, pueden ser muy orientadores para establecer el pronóstico de la enfermedad en un caso dado.

### Tratamiento

Tal vez en el momento actual, en que nuevas corrientes reclaman la aplicación de técnicas conservadoras para el tratamiento del cáncer de mama, la consideración del mismo como afección en principio generalizada o con posible participación general de toda la glándula, debe hacer reconsiderar estas terapéuticas y, sobre todo, obliga al estudio de estas posibles alteraciones alejadas y no relacionadas con la neoplásia para decidir las indicaciones adecuadas para este tipo de tratamiento.

Por todo ello consideramos de gran interés el conocimiento de la existencia, o no, de estas alteraciones, que podrían ser denominadas como paraneoplásicas y

su estudio en caso de ser demostradas.

Indiscutiblemente, esta investigación puede y debe emprenderse por diferentes caminos; nosotros hemos escogido el morfológico-radiológico. Con él podemos estudiar el tumor mamario en el sentido clásico, con la posibilidad de mejorar, especialmente, el conocimiento de sus aspectos radiológicos y sobre todo de signos que permitan un diagnóstico en fases cada vez más precoces, y además conjuntamente con él, su relación con los tejidos vecinos y las alteraciones que puedan aparecer a distancia en la mama donde asienta. Para conseguirlo hemos elegido el sistema de los cortes seriados que describiremos y que nos ha permitido obtener una correlación clínico-radiológico-histopatológica exacta de todas las alteraciones que pueden ser encontradas.

El camino que se ha seguido en la realización de este trabajo es el siguiente.

1º - Descripción del método que denominamos sistema de los cortes seriados.

2º - Estudio por el mismo de la morfo-radiología de la mama considerada normal.

3º - Análisis de las características radiológicas del tumor y su correlación con la histopatología,

lo que permite analizar los diversos signos radiológicos en cuanto a su valor y significado.

4º - Estudio de las alteraciones que pueden aparecer a distancia del tumor primitivo y no dependen de él directamente; es decir que no estén causados por un crecimiento o por invasión de tejidos vecinos, describiendo sus imágenes radiológicas, su correlación anatomopatológica y aduciendo una serie de hipótesis para tratar de explicar la génesis de estas alteraciones que podemos denominar paraneoplásicas.

5º - En último lugar, de todos los datos obtenidos anteriormente, se pueden deducir aplicaciones útiles para el diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento del cáncer de mama.

III - M E T O D O D E T R A B A J O

===== === =====

### III

#### M E T O D O D E T R A B A J O

La base de nuestra investigación, ha sido la aplicación de un sistema radiológico, la Mamografía, a cortes seriados de mamas amputadas que nos ha permitido obtener una correlación clínico-radiológica-histopatológica exacta.

#### A)- LA EXPLORACION RADIOLOGICA DE LA MAMA APLICADA LA DIAGNOSTICO Y A LA INVESTIGACION.

Durante mucho tiempo no se planteó la necesidad de aplicar a la mama métodos complementarios de diagnóstico por ser uno de los órganos más asequibles a la exploración clínica, y, sobre todo, por la adopción como axioma de la fórmula: tumoración mamaria igual a extirpación y estudio anatomo-patológico. Han sido dos hechos los que fundamentalmente han llevado al interés actual por el empleo de métodos complementarios de diagnóstico cada vez mas perfectos.

a) La demostración estadística de que las cifras de mortalidad por cáncer de mama no disminuyen a pesar de los avances terapéuticos.

b) El interés por el diagnóstico de formas precoces o incipientes del cáncer de mama que no producen manifestaciones clínicas y en cuyo reconocimiento y tratamiento deben basarse las esperanzas de curación ( GERSHON-COHEN (79-80), MARTIN (135), SCHLITTER (170), SHAPIRO - - (172) ).

Los métodos de diagnóstico están en la actualidad en período de amplia difusión habiendo aparecido en los últimos años sistemas muy diversos como la diafanoscopia, xerografía, termometría y termografía, ecografía, escintigrafía, arteriografía, etc. persiguiendo todos ellos el mismo fin: un diagnóstico en fase precoz de la evolución de la enfermedad.

Nos ocuparemos de la Mamografía que ha servido de técnica base para la presente tesis.

#### Definición de la Mamografía

Para EGAN.(53), mamografía es la exploración de la mama por radiografía de tejidos blandos. GROS (95) denomina a esta exploración senografía y la define como radiografía mamaria sin preparación. SPRATT y DONEGAN (174) dicen que mamografía es la radiografía de los tejidos blandos de la glándula mamaria no acompañada de

medio de contraste intracanalicular (mastografía) ni de inyección retromamaria de aire. Con estas definiciones, se excluyen otras exploraciones radiológicas de la mama basadas en maniobras complementarias como adición de un contraste yodado para la galactografía ( HICKEN (103, 104), OSELLADORE (145), RIES (157); aire para la neumo mastografía ( BARALDI (19,20), BENZADON (21), suspensión de la mama (EHRILICH (50) ), la isodensigrafía (DOBRETSBERGER (43), HOEFFKEN (106) ) y otras variaciones ( BUTTENBERG (29), LANE (121), MASSOPUT (136), ROACH (158). Por ello creemos que puede hablarse de que la mamografía es una " radiografía simple de la mama " (ARANDES y PRATS (7,10,149) ).

### Historia

Todos los autores que se ocupan de la historia de la mamografía la hacen partir de los primeros trabajos de SALOMON (156), y siguen su evolución hasta el gran desarrollo que han alcanzado en nuestros días. Creemos que no puede admitirse esta evolución lineal, sino que existen tres períodos históricos completamente diferentes, sin relación entre ellos, que obedecen a concepciones distintas del método según los conocimientos y las necesidades de cada época. Por ello estudiare

mos separadamente un primer período o fase previa, una segunda fase de desarrollo técnico y la tercera de aplicación diagnóstica y extensión del procedimiento. Para nosotros estas fases dependen de factores diferentes a los que señala GROS (95) y por esto no son coincidentes con las descritas por él.

Es indudable que desde la primera publicación de Roentgen el 23 de enero de 1896, se hicieron intentos de radiografiar la glándula mamaria en sus diversos estados patológicos, sin embargo, estos intentos no obedecieron nunca a trabajos sistemáticos.

A) La primera fase, o fase previa, obedeció, no a una auténtica necesidad de crear un método exploratorio para su aplicación clínica, sino a un sistema de estudio anatomopatológico del cáncer.

En efecto en 1911-13, SALOMON (165), cirujano berlinés, estudió radiológicamente 3000 piezas mamarias amputadas, con la idea de obtener datos sobre el crecimiento del tumor y la invasión; llegó a describir imágenes radiológicas llamando ya la atención sobre la presencia de calcificaciones en los tumores. Consiguió una técnica bastante depurada, que si no hubiera sido por la interrupción



de sus trabajos, motivada por la primera guerra mundial, seguramente hubiera llegado, a partir de este campo anatómico, a aplicarla como exploración con posibilidades clínicas. Sin embargo, esta primera fase previa, que se considera en todos los estudios como el inicio de la mamografía, no fue más que un estudio esporádico, sin deducciones para la clínica, que no puede representar el primer eslabón histórico de la exploración radiológica de la mama, puesto que la finalidad de los trabajos de Salomón no guarda ninguna relación con la mamografía con sus implicaciones diagnósticas tal como se concibe actualmente.

B) Existe en la literatura una laguna de casi 30 años sin trabajo alguno dedicado a la mamografía, lo cual no implica que algunos radiólogos realizaran intentos no sistemáticos de exploración. Es en 1930 cuando empiezan a aparecer una serie de estudios en los que ya se esboza la concepción actual de la mamografía, es decir, su valor para el diagnóstico. Esta segunda etapa, verdadero inicio histórico del método actual, ya que representa una orientación precisa de lo que se quiere obtener con el método aplicado a las enfermas, tal vez podríamos considerar que empieza casualmente como sucede con frecuencia en otros campos de la medicina. En efecto, como

explica EGAN (56), en 1926 en el Rochester Memorial Hospital, Stafford. L. Warren estaba realizando una serie de trabajos para la exploración radiológica de la aorta torácica, y vió que, en diversas posiciones bajo la pantalla fluorescópica, aparecía la imagen de la glándula mamaria. Entonces, estudió una serie de proyecciones y posiciones de la enferma, para obtener una visión tridimensional de la glándula. Utilizaba aparatos radiológicos normales y placas de grano fino que, por entonces, empezaban a desarrollarse. Encontró dificultades técnicas, sobre todo porque las radiografías que efectuaba en piezas operatorias contenían imágenes que no aparecían en la mamografía. Sin embargo, obtuvo buenas radiografías de la mama y publicó algunos trabajos (WARREN (93) ). Es de destacar que utilizó un negatoscopio con espejos laterales para proporcionar una visión tridimensional; escribiendo que los residentes de cirugía, mediante estas vistas estereoscópicas, podían darse cuenta de toda la anatomía topográfica de la mama. Por entonces los cirujanos no tomaron demasiado en serio el método, así como ocurrió con los trabajos, seguramente derivados del anterior, de otros autores (LOCKWOOD (132), FREY (66), SEABOLD (166,167) ), entre los que

es obligado destacar el de unos españoles que no siempre se citan en la literatura, sobre todo nacional, se trata de GOYANES, GENTIL y GUEDES (90) que publicaron en los Archivos Españoles de Oncología en el año 1.931 un trabajo sobre la radiología de la glándula mamaria y su valor diagnóstico.

Todos los trabajos aparecidos en la década de los 30, pueden ser considerados como los pioneros de la mamografía. Algunos aportaron además datos precisos como DOMINGUEZ (45,46) que en 1930 estudió los precipitados de calcio en los tumores malignos de la mujer, siendo punto de partida para las publicaciones posteriores con LEBORGNE (123,124) de Montevideo que en 1949 sistematizó los signos para el diagnóstico mamográfico de los procesos malignos y dando valor especialmente a las **microcalcificaciones**. VOGEL (190) en 1.932 describe una técnica y una serie de imágenes radiológicas en los diversos momentos de la actividad de la glándula; presenta en su trabajo una serie de casos en los que pudo establecer el diagnóstico y plantea la dificultad para "diferenciar la "mastitis poliquística" del cáncer de mama. Existen otros trabajos de esta época como los de LOCKWOOD (131) que analiza los cambios radiológicos

en relación a la fisiología y a la patología, HUNT (108) que la compara con otros procedimientos de diagnóstico. También citaremos las publicaciones de LEDAUX (125) en I.935, FRIEDMAN (67) en I.938 y sobre todo a GERSHON-COHEN (77,78) que, a partir de I.937, ha publicado gran número de trabajos sobre el tema.

Sin embargo los intentos de estos autores no lograron en aquel momento el efecto deseado especialmente por el excepticismo de los cirujanos, que en realidad iba a remolque del tipo de lesiones que se diagnosticaban puesto que la mayoría eran casos avanzados en los que la mamografía tiene poco interés.

Esta situación está resumida en la frase que según EGAN (56), pronunció HAAGENSEN (98), autoridad indiscutible en patología mamaria, en I.956 "la radiología no tiene sitio en el diagnóstico de las enfermedades de la mama", Este autor ha variado posteriormente su criterio sobre la mamografía, como en otros aspectos de la patología mamaria, al constatar su evidente valor.

C)- Hasta épocas recientes la mamografía no ha pasado a ocupar su situación, indiscutible por el momento, para el diagnóstico de las enfermedades de la mama. Esto, se ha debido al perfeccionamiento de las téc-

nicas, pero sobre todo, porque se han abierto nuevos campos de aplicación hasta entonces desconocidos: las bases, incipientes del cáncer de mama, que sólo pueden ser diagnosticados por este procedimiento. Creemos que la piedra angular para la construcción del monumento actual a la mamografía, fue, precisamente, su posibilidad de diagnosticar cánceres no detectables clínicamente. El resto de sus aplicaciones serían complementarias. La doble condición de perfeccionamiento de técnica y demostración de su valor diagnóstico, se la han proporcionado en esta etapa triunfal sobre todos dos investigadores, Robert C. Egan, en Norteamérica, y Charles C. Gros en Europa. Ambos, empleando técnicas diferentes pero útiles, han demostrado el valor, el interés de este método de exploración, del que ya es imposible seguir la pista por su gran difusión. Citaremos los primeros trabajos fundamentales de EGAN (57,58) y GROS (92,93,94) sin olvidar el atlas de BACLESSE y WILLEMIN (18).

En el caso de Egan, resulta curioso constatar con sus propias palabras (EGAN-56), que también fue en forma fortuita como nació, a través de él, esta tercera etapa: en 1956 su jefe en el Departamento de Radiología de la Universidad de Tejas, le dijo en una sesión

clínica "Egan, Ud. es radiólogo, empiece a hacer mamografías". El le preguntó qué era y cómo se hacía la mamografía, a lo que le respondió que no lo sabía. Así es cómo se puso en marcha un aliciente para un hombre extraordinario que consiguió una labor también extraordinaria.

En España consideramos que la introducción del método debe ser atribuida al entusiasmo del Prof. Arandes, con el que tenemos el honor de colaborar ya desde sus primeros trabajos, derivados de su relación personal con Egan y con su discípulo Raul González. En efecto aunque en otros centros se empezara a realizar mamografías de forma casi simultánea, e incluso había aparecido algún trabajo como el de CELMA (33), las primeras publicaciones completas y documentadas sobre el tema, que por cierto suscitaron bastante polémica, son las realizadas en la Primera Cátedra de Patología Quirúrgica de la Facultad de Medicina de Barcelona por el Prof. Arandes y el autor de esta Tesis; trabajos y colaboración que se ha sucedido ininterrumpidamente desde la primera comunicación presentada en la Asociación de Cirugía de Barcelona en 1.967.(7)

El sistema de los cortes seriados tal como lo empleamos deriva de la combinación de métodos estudios macro y microscópicos topográficos como el de GIL VERNET (86) en el periné, con cuyo microtomo intentamos realizar este trabajo; si bien como por las diferentes características de la piel, grasa y glándula no se alcanza una congelación homogénea, no fue posible obtener cortes válidos. Existen otros sistemas para estudios seriados puramente microscópicos como el descrito por - SCHWARZ y SOONEUNG (171).

La aplicación de la radiografía al estudio anatomopatológico del cáncer de mama, sí que se remonta a los primeros trabajos de Salomon que radiografiaba la mama entera y luego realizaba el estudio anatomopatológico pero sin emplear cortes totales.

Los principales autores que utilizan los cortes seriados y la combinación con la radiología para el estudio de la mama son: EGAN (52), FRASER (65), GALLAGER (72,73), HUTTER (113), JACKSON (115), QUALHEIM (155)

El sistema empleado por nosotros se inició con los cambios de impresiones sostenidos con Egan y

es una variante del sistema empleado por él y aplicado a diversos campos de investigación.

B)- ESTUDIO RADIOLOGICO DE LOS CORTES SERIADOS - DESCRIPCION.

Una vez obtenida la pieza, la numeramos por un orden correlativo que empezó con el número 1, precedido de las letras MN (mama número). Estas letras y números fueron al principio de plomo con el fin de verles en la radiografía, más adelante empleamos, por mayor comodidad y limpieza, numeraciones sobre cinta adhesiva, procedentes de un aparato tipo DYMO, que también dan imagen radiológica por la exquisita sensibilidad del método radiológico empleado. Seguidamente la colocamos apoyada sobre su base de implantación torácica en un panel de plástico, procurando adopte una forma parecida a la fisiológica. Para ello en algunas ocasiones habíamos utilizado moldes de plástico situando la mama en posición invertida con el pezón en el fondo del molde. Más adelante creímos mejor la colocación sin molde por la principal ventaja de proporcionar una base horizontal que luego facilita el corte. Evitando, por cualquiera de estos procedimientos la deformación, introducimos la pie-



za en el congelador de una nevera durante unas horas para que adquiriera consistencia suficiente para poder ser cortada. El tiempo de congelación dependerá de la cantidad de tejido graso que contenga la mama, o sea de su volumen, y por lo general son suficientes unas horas. Evitamos la congelación excesiva que produciría destrucciones celulares y dificultaría la interpretación incluso del corte macroscópico. Una vez congelada o, mejor dicho, endurecida por el frío la mama practicamos sistemáticamente una fotografía de la pieza entera y una radiografía de la misma (Fig. III-1 y 2). Esta radiografía se obtiene colocando la mama con el pezón dirigido hacia el foco y su base descansando en la placa; esta proyección, que no es fisiológica, la hemos adoptado por las siguientes razones:

- 1º) las proyecciones fisiológicas ya se habían realizado sistemáticamente en la enferma antes de la operación;
- 2º) al haber menor espesor cutáneo, una sola capa de piel, a diferencia de lo que ocurre en las proyecciones mamográficas empleadas en clínica, las imágenes pueden ser más nítidas;

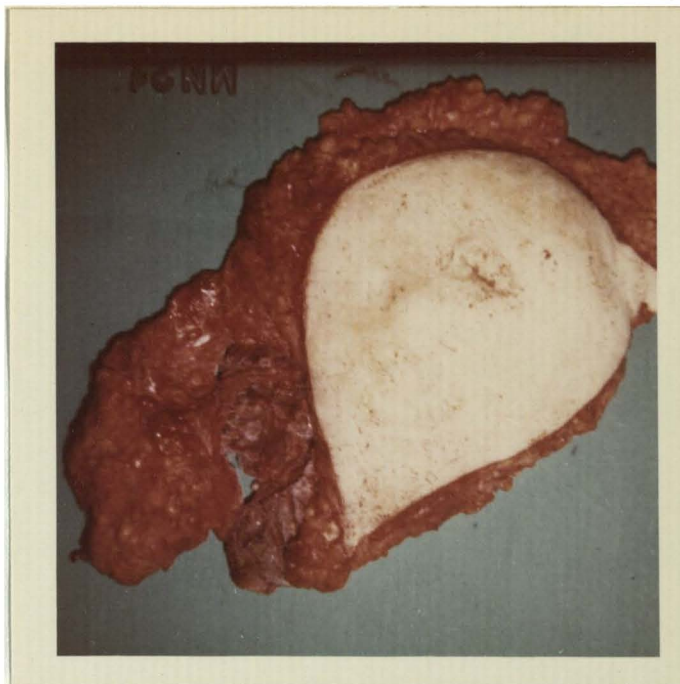


Fig. III - 1 - Pieza de mastectomía radical. M N 21

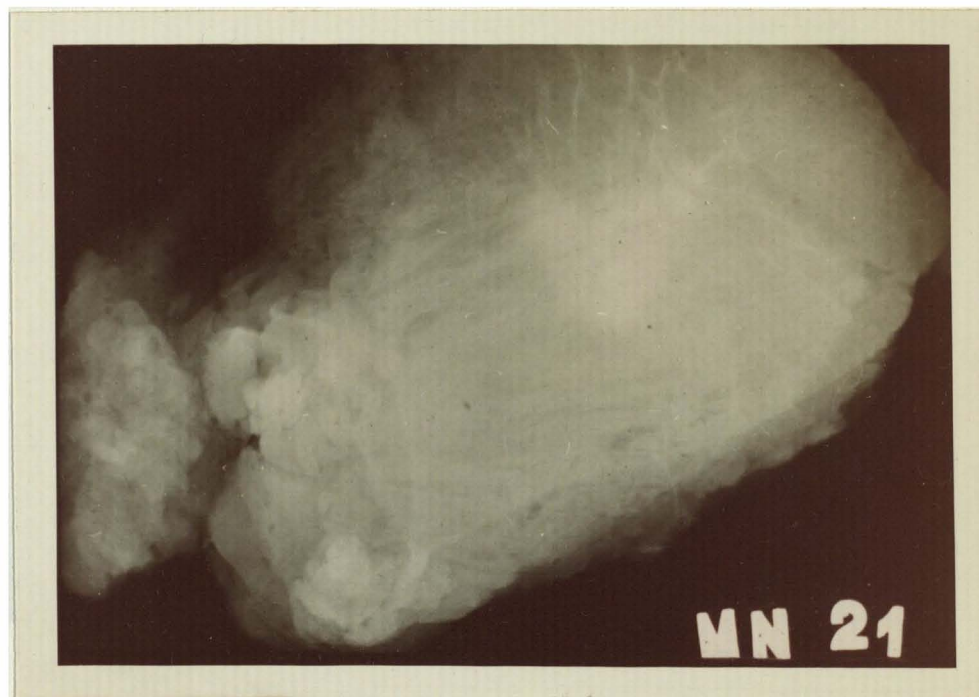


Fig. III - 2 - Radiografía de la pieza entera. La superposición de los pectorales difumina las imágenes.

3º) obtenemos una mejor idea de la situación del tumor y sus prolongaciones con respecto a la periferia de la pieza de amputación, dándonos un dato sobre el cumplimiento o no de las **normas** para la radicalidad quirúrgica que exigen un margen de unos cms. de tejido sano centrando el tumor.

El siguiente paso consiste en la obtención de los cortes. Para ello utilizamos un aparato de los que se emplean en el comercio de charcutería para obtener cortes cuyo espesor se puede graduar y que proporciona una superficie lisa y uniforme (Fig. III-3). El espesor del corte se gradúa en unos 5 a 7 mm. Hemos procurado sistematizar la dirección del corte en todas las piezas estudiadas, para ello lo hacemos en sentido perpendicular a una línea imaginaria que, partiendo de la situación teórica del apéndice xifoides se dirige al vértice de la axila pasando por el pezón (Fig. III-4). GALLAGER (73), que realiza estudios microscópicos topográficos, adapta la dirección del corte según las características del tumor en la mamografía. Hemos preferido utilizar una sistemática en el sentido del corte para evitar errores de

interpretación, y además, creemos que para el estudio, salvo en casos muy aislados, es indiferente la dirección en que se corte el tumor. Los cortes así obtenidos se ordenan y numeran sobre unos paneles del tamaño de una placa radiográfica y que no tenga impurezas opacas a los rayos X. Para ello hemos empleado placas de radiografía, veladas y lavadas, y últimamente se hace directamente sobre las placas que ya vienen empaquetadas con chasis individual. De cada uno de los paneles, se obtiene una fotografía y una placa radiográfica, ambas numeradas para su identificación. (Fig, III - 5 y 6)

#### Técnica radiológica

Es fundamental el empleo de una placa adecuada para proporcionarnos los finos datos que precisamos, nosotros hemos utilizado al principio placas Kodak Industrial tipo M, de grano fino, en chasis de cartón sin ninguna pantalla reforzadora. Últimamente utilizábamos placas Kodak RPM, con la ventaja de que van envueltas individualmente, lo que evita el empleo de un panel adicional, y se pueden procesar en un aparato de revelado automático lo que simplifica enormemente la técnica. Tanto el revelado a máquina de esta placa especial últimamente aparecida en el mercado, como el manual, debe hacerse con los medios adecua-



Fig. III - 5 - Cortes seriados de M N - 14

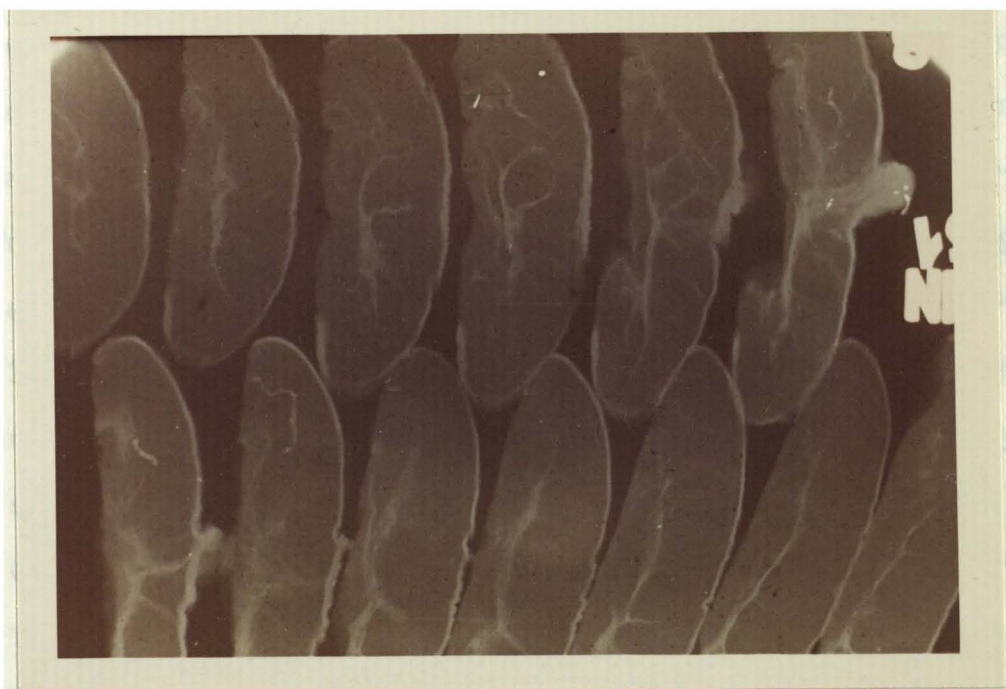


Fig. III - 6 - Radiografía de los cortes de la Fig. anterior.

dos y siguiendo las normas que cada placa necesita... Hemos empleado un aparato de rayos X convencional, al que únicamente se le añade un colimador especialmente diseñado. Mediante una larga serie de pruebas, logramos ajustar la técnica radiográfica conveniente para estos cortes de espesor tan fino. Fundamentalmente es idéntica a la empleada para la mamografía por el procedimiento de EGAN (53), con la consiguiente disminución proporcional. Utilizamos las siguientes características: distancia foco-placa 1 m., técnica de 300 mAmp., el mínimo kilovoltaje que dá el aparato que son 30 kVolts y, aproximadamente, una cuarta parte del tiempo de exposición empleado para mamografía, colocando el mando del aparato a 200 mAmp/seg., lo cual representaría un tiempo teórico de disparo de menos de un segundo si bien en la realidad son 2 ó 3 segundos. Las placas así obtenidas se estudian detalladamente, y, en primer lugar, se establece una relación entre la mamografía y las imágenes obtenidas por este sistema. En segundo lugar se estudian sobre la base de un esquema establecido las características radiológicas de los denominados signos radiológicos clásicos, directos e indirectos, presentes en los cortes, y de otras imágenes que puedan ofrecer interés. Finalmente se busca la correlación radiológico-

anatomopatológica de las lesiones observadas

C)- CORRESPONDENCIA HISTOPATOLOGICA

La obtención en cada caso de la correlación en tre la imagen macroscópica, la radiológica y la lesión his topatológica causada, se ha realizado por dos sistemas.

a) estudio histológico aislado, centrado en la zona correspondiente a la imagen radiológica a investigar. Para ello, una vez estudiada la radiografía detenidamente con el empleo de un foco adecuado, y la ayuda de una lupa, ya que no disponemos de otros sistemas más perfectos como el logetrón, se localiza la zona que interese examinar. Las radiografías que no dan ningún signo radiológico es pecífico y los cortes correspondientes, son rechazados pa ra el estudio. Una vez localizada sobre la pieza corres pondiente la zona cuya imagen interesa investigar se es quematiza su situación sobre un dibujo que representa el corte de la mama para poder identificar posteriormente la zona biopsiada (Fig.III-7). Extirpado el bloque correspon diente e identificado por el esquema, se somete a los pro cedimientos histológicos habituales para la obtención de preparaciones y su interpretación. Nos hemos encontrado

en alguna ocasión que al examinar microscópicamente la preparación de la zona, no hemos encontrado ningún tipo de alteración que pudiera relacionarse con la imagen que buscábamos. Este hecho debe tenerse en cuenta, pues la radiografía de la pieza representa la superposición de imágenes en un espesor de 5 a 7 mm., mientras que el corte histológico representa únicamente el estudio de una zona de milésimas y con gran facilidad puede recaer en un territorio superior o inferior al que contiene la lesión que nos da la imagen. Por esto aconsejamos hacer estudios histológicos de preparaciones obtenidas de cortes a diferentes niveles. Este procedimiento que es sencillo nos ha sido de utilidad para el estudio de la correspondencia de los grandes signos radiológicos.

b) Siendo la pretensión de nuestro trabajo el estudio, no solamente de la correspondencia histopatológica de los signos radiológicos aislados, sino también de los que derivan de la posible participación de toda la glándula en los procesos neoplásicos, el ideal era obtener unos cortes totales microscópicos de la glándula que se pudieran superponer a los cortes macroscópicos y a su radiografía estudiando la imagen histológica, Sin embargo esto nos ha representado dificultades técnicas, y so-



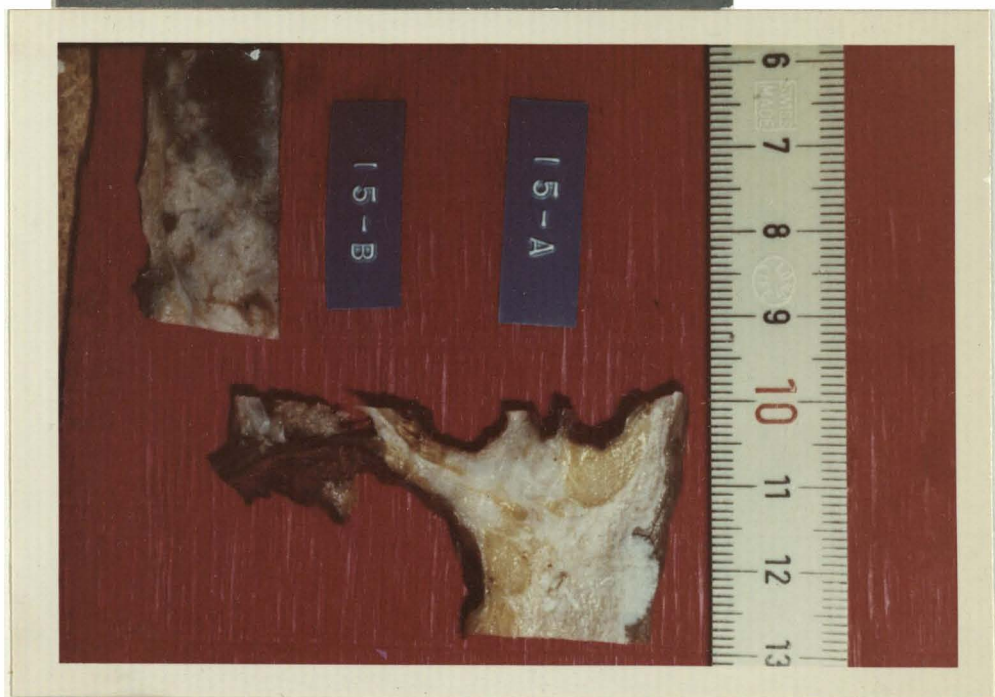
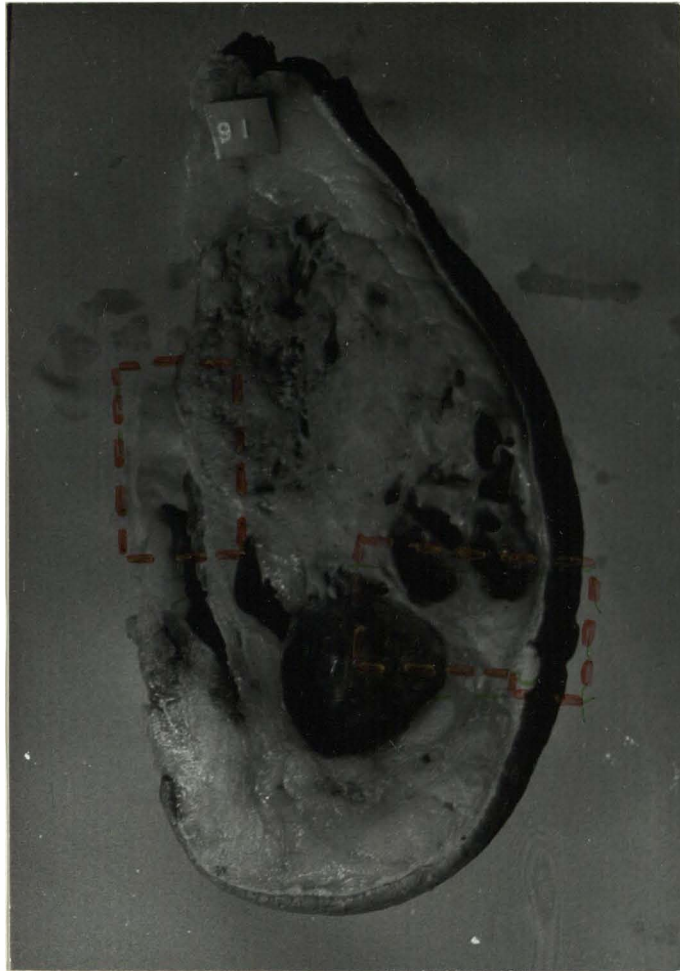


Fig. III - 7 - Identificación de dos zonas a biopsiar en el corte nº 15. Su relación en el corte macroscópico y su radiografía.



Fig. III - 7 (bis) - Identificación para biopsia de una zona alejada del tumor.

bre todo de instrumental, que nos ha obligado a hacerlo la mayoría de las veces por un procedimiento igualmente válido si bien más complejo.

Consiste en la construcción del corte total a base de la yuxtaposición de cortes parcelares. Para ello se realiza previamente un "mapa" de la división de la pieza para poder emplearlo como modelo en el momento del montaje. (Fig.III-8).

Las piezas se han incluido en parafina y cortado por los medios de técnica histológica habitual.

#### D)- MATERIAL OBJETO DEL ESTUDIO

Este estudio ha sido realizado en dos tipos de mama:

1ª- Mamas consideradas normales, procedentes de necropsia, que han servido para la descripción de la anátomo-radiología normal y también para la comparación con las imágenes radiológicas e histológicas obtenidas en mamas neoplásicas.

2ª- Mamas neoplásicas procedentes de mastecto-

mía quirúrgica. Este grupo a su vez se subdivide en dos:

- a) mamas en que la neoplásia se diagnosticó con seguridad mediante la mamografía preoperatoria, por lo que no se hizo biópsia. Son mamas tumorales íntegras y por lo tanto las de mayor interés. Permiten el estudio del tumor, de sus relaciones vecinas y de las alteraciones a distancia;
- b) piezas de mastectomía en casos en que se creyó oportuna la práctica de una biópsia preoperatoria. Estas, no tienen el valor de las anteriores, sobre todo si además de biópsia incisional se hizo una tumorectomía, pero nos han proporcionado también datos muy interesantes sobre la existencia de otras lesiones relacionadas con la neoplásia y alteraciones a distancia. En el grupo de enfermos que han servido de base a este estudio hemos empleado ampliamente la biópsia incisional en vez de la excisional, porque como hemos discuti-

do en otros trabajos (ARANDES, PRATS y PALACIN (17)), no existen datos que contraindiquen ni una de las dos con vistas a un pronóstico tar dío. La única alteración ocasionada podría ser en algún caso el aporte de material insuficien te para el anatomopatólogo, lo que obliga a re mitir toda la tumoración. En caso de hacer una simple biópsia quirúrgica incisional extirpan- do una cuña tisular la tumoración conserva la mayoría de sus características y sirve para el estudio completo, si bien hay que tener presen te que la formación de un derrame sanguíneo en la zona operatoria dificulta después la inter- pretación de algunas imágenes sobre todo cuan- do no se conoce su presencia (Fig.III-9). Los casos en que se creyó conveniente extirpar com pletamente la tumoración, también fueron estu- diadas pues estas mamas pueden proporcionar da tos especialmente en relación a las posibles alteraciones a distancia.

En total se han utilizado para este estudio 150 pie zas de mastectomía.



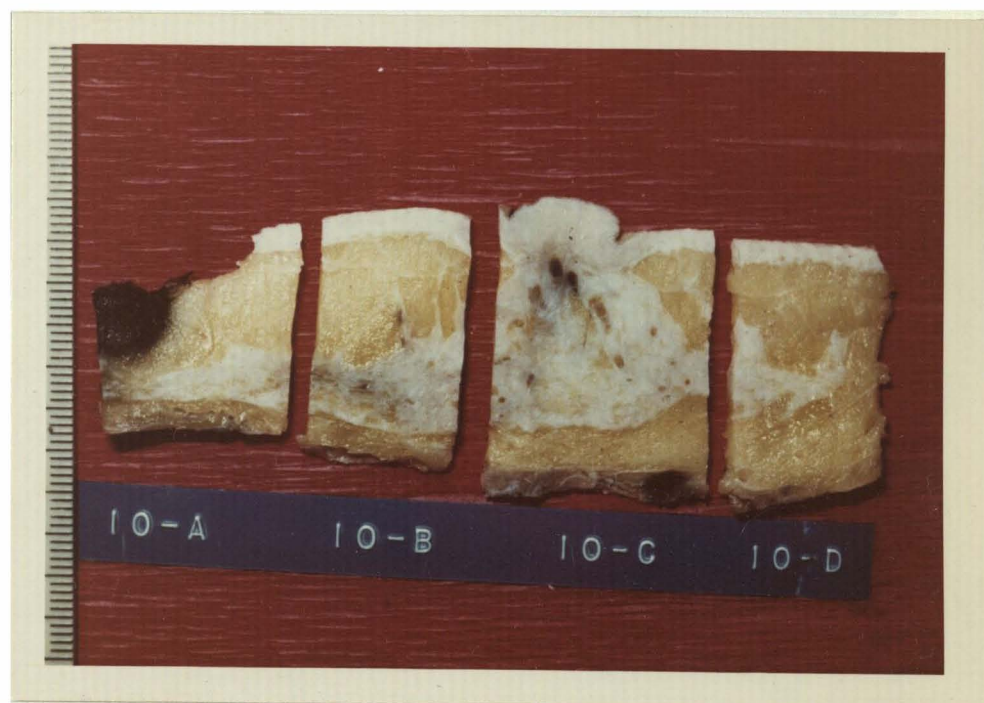
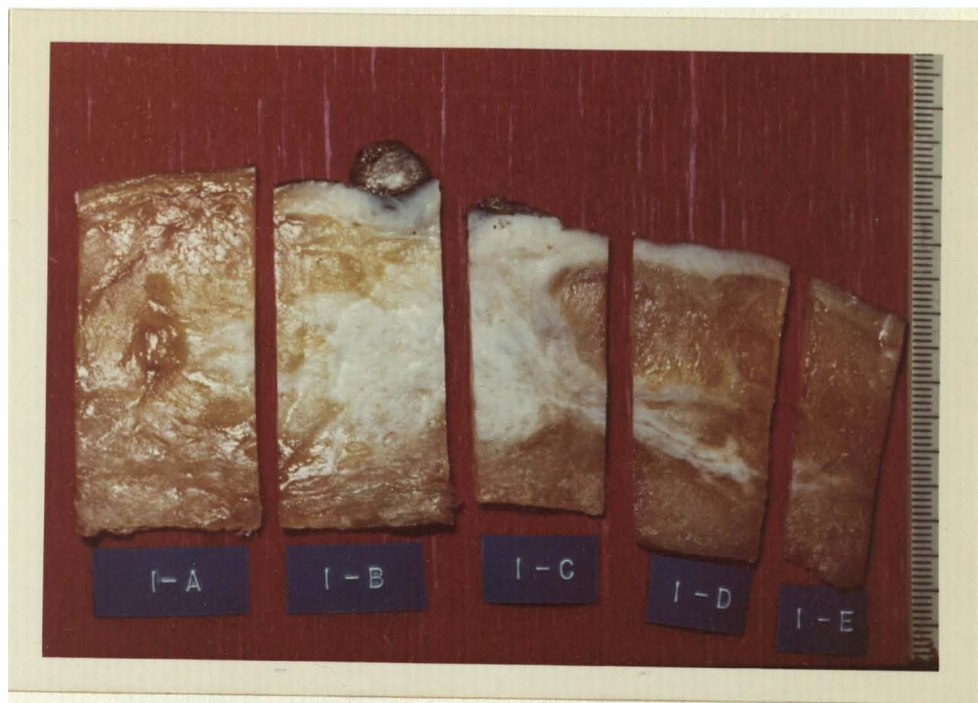


Fig. III - 8 - División de las piezas 1 y 10 para estudio total parcelado.

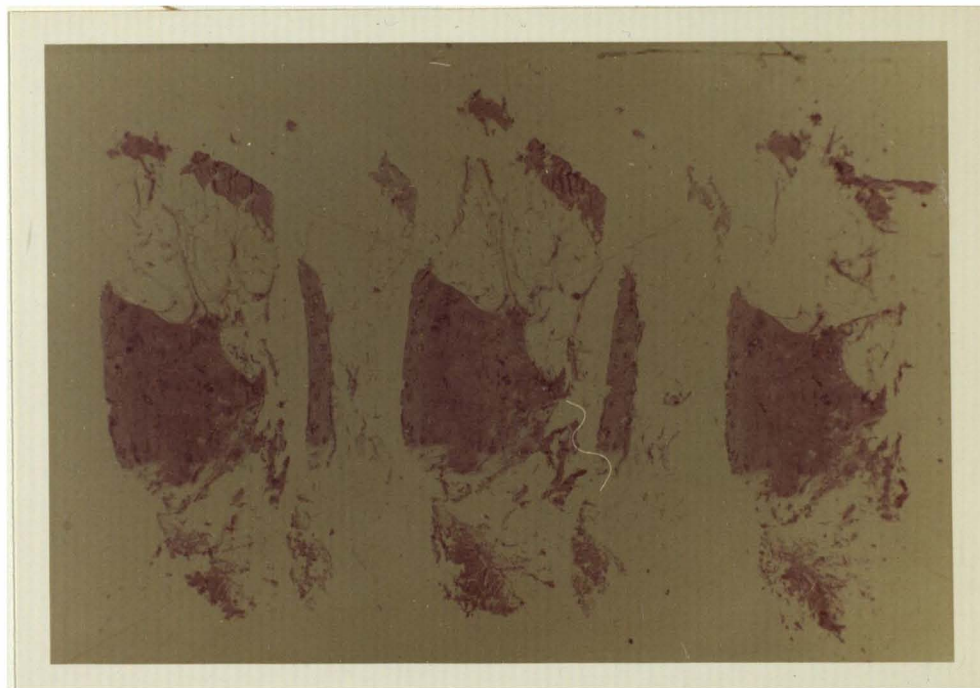


Fig. III - 8 (bis) - División de la pieza ll. - Preparación histológica de ll - C.



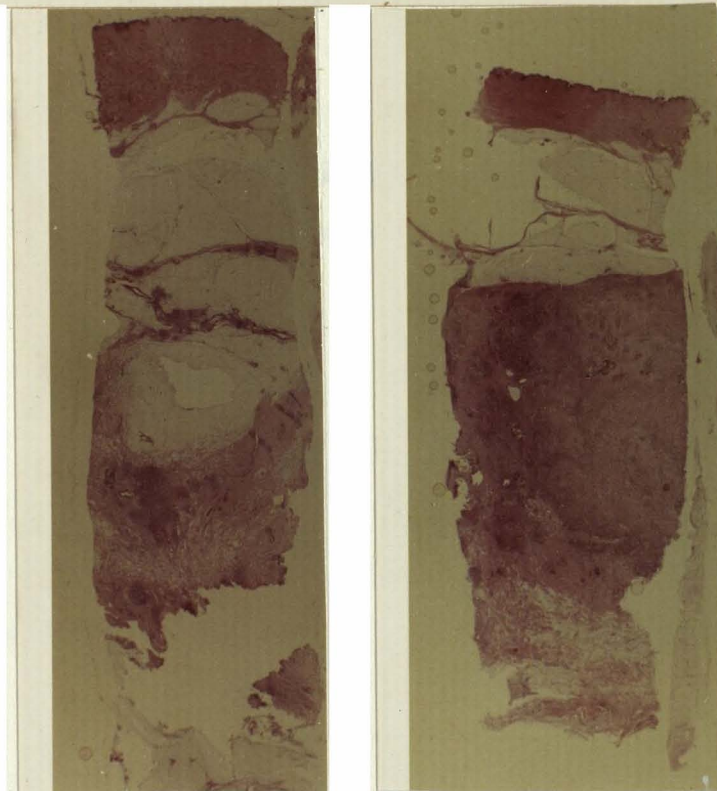
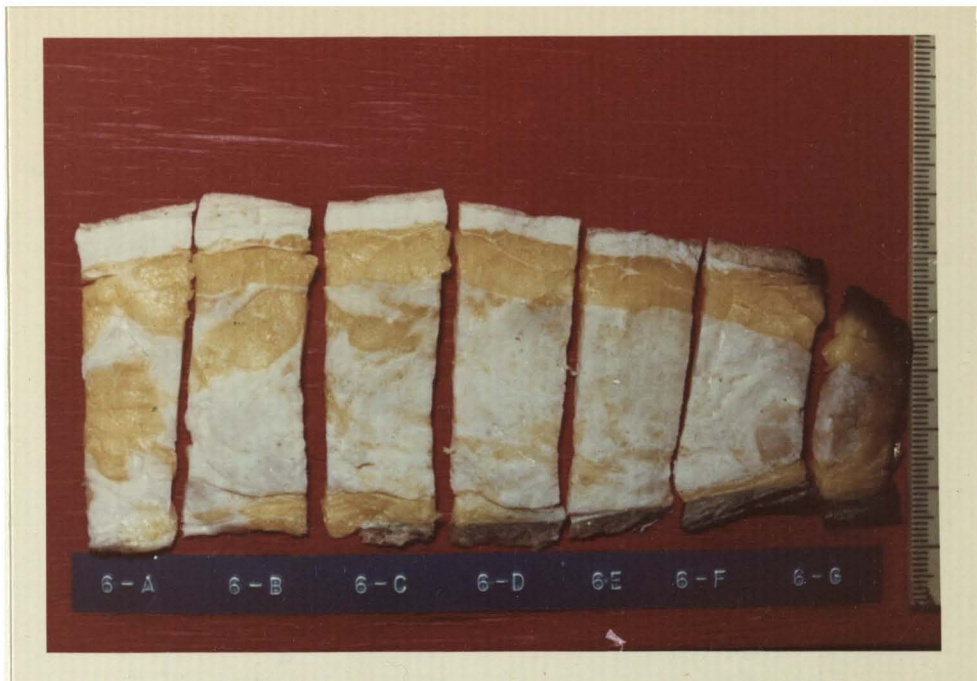


Fig. III - 8 ( c ) - División de la pieza 6. Inicio de la reconstrucción con preparaciones 6 - C y 6 - E.



IV - ESTUDIO MORFO-RADIOLOGICO DE LA MAMA NORMAL  
=====

## IV

### ESTUDIO MORFO-RADIOLOGICO DE LA MAMA NORMAL

#### A - LA DINAMICA DE LA GLANDULA MAMARIA

Para afrontar un estudio tan estático como es el morfo-radiológico, incapaz de captar la evolutibilidad de un proceso, debemos tener siempre presente que la mama no es, solamente, una parte de la mujer; una glándula fija a su cuerpo; sino que en ella confluyen una serie de factores capaces de originarle constantemente multiples cambios de diversa índole y también ella, a su vez, puede tener influencia sobre el resto del organismo. En efecto, la mama actúa como receptor de influencias internas y externas y también como centro emisor, no sólo de posibles enfermedades, sino también de influencias psicológicas sobre la propia mujer y proyectadas a quienes le rodean.

Desde un punto de vista puramente fisiológico, existe una amplia variabilidad del aspecto de la glándula mamaria en las más diversas circunstancias, tanto, que podemos considerarla como sometida a continuos cambios morfológicos, influenciados por mecanismos

generalmente hormonales. Un método estático, como el que nos ocupa, sólo puede ser aplicado al estudio de la mama, con posibilidad de éxito aceptando de antemano la existencia de una gran dinámica fisiológica en la morfología normal de la mama. Pero la mama tampoco es únicamente una imagen de la situación endocrina de la mujer, sino que, además, hay que considerarla como expresión del ambiente que la rodea, y en relación, por tanto, con la serie de circunstancias que denominamos civilización. En efecto, el concepto de la función del seno a través de las diversas civilizaciones ha ido variando, y este cambio simplemente conceptual en el ambiente que rodea a la mujer, proporciona también variaciones morfológicas que deben ser tenidas en cuenta. La finalidad teleológica de la glándula mamaria, la lactancia, está, o por lo menos parece, en vías de franca regresión, sobre todo en los países occidentales. Este simple hecho, influye indudablemente no sólo en la morfología extrínseca de la mama que ostenta la mujer de nuestro tiempo, sino que incluso puede tener repercusiones importantes sobre su patología, como, según se ha llegado a decir, aumentando la incidencia del cáncer de mama en la mujer, o la presencia de otras alteraciones patológicas como mastodinias etc.

Se puede demostrar que la mama, al dejar de cumplir su misión fundamental, sufre alteraciones importantes, que consisten sobre todo en la falta de diferenciación de sus estructuras glandulares, lo que corrobora el concepto que expresábamos del continuo cambio a que está sometida esta glándula. Pero, no solo sufre variación al dejar su función fundamental de lactancia, sino también al convertirse en un " mito de erotismo con polaridad mamaria " (GROS - 96) o cuando, por la búsqueda de una estética basada en sentido contrario al que imperó hasta hace poco, de los senos exhuberantes, cargados y provocativos, se tiende, en la moda actual, a una desaparición de su forma, tal vez como reacción de sentido contrario a la etapa anterior, o formando parte de un fenómeno más complejo de renuncia de la mujer, no ya solo a la idea de maternidad completa, sino incluso de su feminidad, rechazando también el significado erótico de la mama, e intentando semejarse más al hombre.

Aparte de estas implicaciones, que podríamos denominar sociales, y que indudablemente han repercutido sobre la morfología y la patología mamaria de las actuales generaciones y seguramente de las futuras; existen, en la civilización actual, otras circunstan-

cias a valorar cuando se estudia la dinámica de la morfología mamaria. En efecto, otro de los grandes cambios en los conceptos actuales de la vida, favorecido por los avances científicos, lo representa el uso, a veces excesivo e incontrolado, de los anticonceptivos hormonales para el control de la natalidad. Sin querer entrar en la discusión de los posibles efectos patógenos, o incluso beneficiosos, de estas terapéuticas sobre la mama, solo queremos apuntar que es un factor más que influye variando la dinámica, a la que está sometida constantemente la glándula mamaria, LEWISON (127), TAYLOR (182).

Desde la sexta semana de la vida embrionaria, en que se produce un aumento de espesor del ectodermo a lo largo de las denominadas líneas mamarias, empieza una serie de transformaciones, que van a durar prácticamente durante toda la vida de la mujer, con unas fases en las que estos cambios van a ser especialmente activos.

En el embrión, las células epiteliales del esbozo mamario se van desarrollando y penetran en el mesénquima, constituyendo un pequeño acúmulo invaginado, des-

de el cual, hasta 20 ó más cordones epiteliales penetran en el mesénquima siguiendo varias direcciones. Cada uno de estos cordones primitivos de células se desarrollará para formar una glándula exocrina compuesta. En este hecho embriológico tendremos un fundamento para considerar a la glándula mamaria como compuesta por varios elementos simples, cada uno de los cuales se vacía por un conducto a través del pezón. Es el concepto del lóbulo mamario, que puede tener aplicación en clínica, en patología y en terapéutica. Igualmente, el hecho de que en la invaginación se introduzcan elementos dérmicos que quedarán alrededor de los conductos, tendrá valor para explicar algunas alteraciones. Estos cordones fetales tienen a transformarse en conductos de manera que, en el momento de nacer ya existe un sistema ductal rudimentario. Precisamente en el nacimiento, es donde la glándula puede experimentar el primer cambio por un aumentado estímulo hormonal, recibido por vía placentaria, que puede ya provocar una secreción hasta cierto punto fisiológica. Pasado este primer momento, el esbozo mamario pasa por un largo período de poca actividad, de poco cambio estructural, hasta que, llegada la pubertad, presenta el intenso crecimiento y desarrollo que le van a llevar a

su forma completa. Se produce en la mama de la joven un aumento de volumen, junto con un desarrollo de los pezones y la areola. La mayor parte de este incremento depende de un acúmulo de grasa en el tejido conectivo situado entre los lóbulos y lobulillos, pero también existe un desarrollo de los conductos epiteliales que aun no se realiza de una manera ordenada y no se estructuran auténticas unidades secretorias. En relación con los cambios histológicos que se producen, y aportando una idea exacta de la inmadurez de la glándula, en este momento, la mamografía proporciona una imagen borrosa, sin estructura definida, como correspondiendo a un tejido más o menos homogéneo, que carece de contornos definidos y de estructuras identificables en su interior. No se han diferenciado claramente los límites con el tejido graso y, en conjunto, se trata de una imagen de densidad más o menos uniforme y elevada sin rasgos concretos.

El aspecto que tomaremos en consideración para el estudio anatomo-radiológico, es de la glándula de una mujer adulta, sexualmente madura, no embarazada y durante la primera fase de su ciclo menstrual. Se ha dado en denominar a esta fase "mama en reposo", para distinguirla de la mama en crecimiento activo de la gestación, de la

mama funcionando durante la lactancia y de la mama ingurgitada del período premenstrual. (GROS (96)). Estas tres situaciones fisiológicas también tienen su correspondiente expresión radiológica, que va a remolque de los fenómenos de, ingurgitación, crecimiento y diferenciación que se traducen por la presencia de imágenes abigarradas, mal definidas y con tendencia a la difuminación. Cuando, cerca de la edad de la menopausia, la glándula propiamente dicha, como tal tejido noble, empieza a involucionar hay atrofia epitelial y conjuntiva pero también puede haber cambios secretorios y crecimiento irregular. Ello se traduce en la radiografía, por una sensible desaparición de las imágenes densas de la glándula, que aparece sustituida por tejido graso, llamando la atención en los cortes de mama de una mujer en esta edad la poca cantidad de parénquima mamario que se encuentra entre esta gran cantidad de tejido graso cruzado por soportes fibrosos. Son las mamas que se consideran y se definen como radiológicamente transparentes. En la mujer vieja, el proceso de involución ha alcanzado su máximo, y es fácil encontrar acúmulos fibrosos que, destacan por su densidad, son irregulares y están aislados; lo que puede inducir a interpretarlas, erróneamente, como densidades tumorales.



Debemos tener en cuenta, que, aún dentro de esta fase denominada de reposo, existen múltiples alteraciones, residuos de los períodos de actividad cíclica, aun próximos, y que por lo tanto es imposible poder estudiar histológicamente la mama en una fase de total quiescencia. Por esta razón nosotros, muchas veces, nos hemos preguntado si existe verdaderamente lo que se podría denominar una mama histológicamente normal, este concepto lo compartimos con el equipo de anatomopatólogos que trabaja con nosotros y lo hemos encontrado expresado por diversos autores, consideramos que, en patología mamaria el concepto de normalidad es pura abstracción.

No pretendemos en este capítulo un estudio del aspecto radiológico de la glándula mamaria, considerada, ni tampoco de la anatomía exhaustiva de la glándula que ha sido objeto de publicaciones nuestras y de otros autores. Únicamente consideramos imprescindible, para el fin que nos proponemos en esta tesis, aplicar el método de los cortes seriados, que sirve de base para nuestro estudio, a la mama considerada no patológica para poder describir los aspectos morfológico-radiológicos y su correspondiente correlación histológica. Esta descripción nos proporcionará un punto de comparación imprescindible con las al

teraciones no neoplásicas que intentamos investigar para poderlas catalogar como acompañantes de una mama neoplásica en la mayor parte de los casos y no como un artefacto que puede ser encontrado en cualquier mama exenta de patología.

#### B - ASPECTO RADIOLOGICO DE LA MAMA NORMAL.

Aplicando el sistema de los cortes y su radiografía, a la mama que hemos considerado como en reposo y sin patología, describiremos las imágenes que definen radiológicamente la mama considerada normal.

La piel se distingue claramente por su espesor uniforme, sólo aumentado en la zona areolar, y que generalmente aparece como más denso y algo más grueso que en la mamografía clínica.

Separada de la piel por un espacio claro correspondiente a la grasa sólo surcado por algún tracto fibroso aparece la glándula. Por debajo de la areola existe la zona que denominamos "cono galactofórico", único punto de relación directa de la glándula con la superficie, de aspecto triangular, con una zona estrecha y bien limitada subyacente al pezón a partir de la que exis

te un esparcimiento en abanico que va a confundirse con el resto de la glándula. Este cono, visible y bien limitado en las mamas normales, está surcado a veces por líneas reforzadas correspondientes a los galactóforos y es una de las zonas que vamos a estudiar como alteradas con frecuencia. La imagen de la glándula, casi siempre heterogénea, se delimita perfectamente del tejido graso sobre todo en las porciones superiores donde con más frecuencia aparece la imagen típica de las crestas de Duret, traducción radiológica de los ligamentos de Astley en los cuadrantes inferiores el límite no suele ser tan neto (Fig. IV-1 y IV-2)

La densidad de la glándula propiamente dicha, va disminuyendo en homogeneidad a medida que aumenta la edad de la paciente, apareciendo islotes de tejido graso en su interior que a veces dan la sensación de imágenes quísticas. Igualmente, el volumen de la zona de parénquima, disminuyen hasta desaparecer casi por completo, en la mama de la mujer menopáusica, donde existe un predominio absoluto del tejido graso; (Fig IV-3) en los cortes se demuestra que las últimas porciones glandulares que involucionan son las del cuadrante superoexterno. En las piezas de mastectomía radical se ve claramente en su plano

torácico el espacio de Chassaignac como una línea regular más oscura y no surcada radiológicamente por ninguna estructura. El músculo, seccionado transversalmente a sus haces musculares, ofrece una imagen que representa la sección de sus fibras. Estos aspectos son visibles en las Figs.(IV-4).

#### C- CORRELACION HISTOLOGICA DE LA MAMA CONSIDERADA NORMAL.

El tejido conjuntivo y los elementos epiteliales, están unidos de forma íntima, de manera que el cirujano no puede encontrar un plano de disección; sin embargo, el límite radiológico de la glándula parece neto. En relación a este límite, se ha descrito por algún autor la existencia de una cápsula conjuntiva, demostrada histológicamente, que envuelve todo el contorno de la glándula excepto debajo de la areola. En esta cápsula se basaría el tratamiento quirúrgico no mutilante, en variedades muy especiales de cáncer mamario, practicando la adenomastectomía subcutánea. Buscando la correlación anatomo-radiológico-histológica del borde de la glándula, no hemos podido encontrar esta cápsula (Fig. IV-6).

En el estudio sistemático de la glándula mamaria, hay que distinguir: el lóbulo mamario, el lobulillo

mamario, los acini glandulares, los conductos excretores y el estroma.

a) El lóbulo mamario como unidad anatómica macroscópica.

El concepto de lóbulo mamario como unidad anatómica elemental, deriva como hemos visto del conocimiento del desarrollo embriológico. Si bien hay muchos autores que admiten esta simplicidad con falta de comunicación e independencia total entre los galactóforos como TESTUT y SHAPEY, otros como DUBOIS y DUVAL (citados por GROS (95)), admiten la existencia de anastómosis intergalactofóticas. Nosotros en galactografías clínicas hemos podido ver comunicaciones entre dos sistemas galactogóricos principales.

En la radiografía de los cortes, no es posible diferenciar los lóbulos mamarios como imagen bien definida.

b) El lobulillo, unidad estructural microscópica.

Cada lóbulo está formado por una serie de lebulillos que representan la unidad funcional. Una serie de acinis, (10 a 100 o más) constituyen un lobulillo mamario, unidad estructural primaria, y cada uno de ellos

por una serie de conductos excretores, va a desembocar a los galactóforos que se dirigen al exterior a través del pezón, existiendo una dilatación, el denominado seno lactífero, a pocos milímetros de su final, que es más evidente en la mama lactante y no siempre puede ser demostrado en el estudio de una mama en período de reposo (Fig. IV-7). Al microscopio se presenta con un contorno irregularmente ovalado, envuelto por tejido conjuntivo y en su interior aparecen luces glandulares tapizadas de epitelio. (Fig. IV-8)

c) El acini, unidad funcional.

En realidad, no resulta adecuado hablar del acini en la mama en reposo FODTE (69) pues, al reconsiderar este aspecto en relación al denominado carcinoma lobulillar, (HAAGENSEN-99) (ARANDES y COLS (17), al que algunos llaman acinar, diversos autores reconocen que el acini como tal, sólo está presente en la mama secretante. En la mama en estado de reposo, no puede demostrarse, y estaría representado por la porción extrema de los ductos terminales. El acini, cuando existe, está formado por una capa de células ovoides o cilíndricas que ocasionalmente pueden ser doble. Esta segunda capa de células, alrededor de la base del acini está constituida por las deno-

minadas células mioepiteliales (KUZMA 120). Las células del acini son células epiteliales cúbicas, secretantes, con núcleo esferoidal, protoplasma claro poco abundante y están separadas de la basal por la capa mioepitelial. Estas células mioepiteliales son planas, fusiformes, con núcleo estrecho con miofibrillas y forman una transición entre el conjuntivo y el epitelio (LINZELL 130), su contracción permite la excreción láctea. (Fig.IV-9). En el período de lactancia estas células sufren una serie de cambios que escapan de la finalidad de este estudio. Cada acini está envuelto por una membrana delicada pero bien definida compuesta por colágeno, y cuyo estudio, tiene gran interés para poder definir el momento de la invasión, es la membrana basal (PIERCE-152). Para poder hablar de invasión se estudia la integridad de esta membrana por sistemas clásicos (RAWLINSON -156), de tinción argéntica, reacción del hierro pas coloidal, y más recientemente con el uso del microscopio electrónico (OZZELLO (147)).

El lobulillo también posee una envuelta gruesa con una membrana delgada colágena. (Fig. IV-8)

d) Los conductos excretorios.

El lobulillo, a través de su conducto excretor

o intralobulillar, conecta con los interlobulares y estos, finalmente, desembocan a los galactóforos terminales. El epitelio de los canales excretores está formado por células cúbicas y cilíndricas en los canales mas gruesos, tiene en general una sola capa celular.

e) El estroma.

Cada conducto está rodeado de una cubierta de tejido conectivo, (Fig. IV - 10) que, como veremos, tiene gran interés. Embriológicamente esta cubierta se originaría en la capa papilar de la dermis, que limita con la epidermis, y que se introduce en el corion durante el desarrollo embrionario. El tejido conectivo que rodea los conductos puede entrar en el interior de los lobulillos y se llama tejido conectivo intralobulillar, contiene muchos fibroblastos, fáciles de identificar por sus núcleos voluminosos y citoplasma pálido, también son constituyentes celulares normales del tejido conectivo intralobulillar los macrófagos, linfocitos, células plasmáticas y cebadas. (Fig. IV-11).

Los conductos aislados, o grupos de conductos rodeados por tejido conectivo intralobulillar, quedan separados unos de otros por tabiques gruesos de tejido



conectivo interlobulillar denso y relativamente pobre en células. El tejido conectivo de estos tabiques puede considerarse como una extensión en profundidad de la capa reticular de la dermis. Los tabiques de mayor volumen son los ligamentos suspensorios de Cooper. El tejido conectivo interlobulillar suele contener acúmulos de grasa, por lo tanto, la grasa de la mama se halla fijada a la piel por el tejido conectivo interlobulillar.

En el estroma distinguimos además del conectivo los vasos sanguíneos, los linfáticos y los nervios. El conectivo, cuya distribución hemos estudiado no debe ser considerado como con un papel simple de sosten y de relleno, sino que tiene acciones importantes en la nutrición, defensa celular, etc. Está constituido por la sustancia fundamental intersticial, con pocas células como los fibroblastos, algo más numerosos en el tejido conjuntivo laxo que en el interlobular; células endoteliales y elementos móviles como los linfocitos, plasmocitos, macrofagos. Los vasos sanguíneos arteriales procedentes de los diversos pedículos que llegan a las glándulas se anastomosan ampliamente entre sí.

Los linfáticos intramamarios de los que se

han ocupado diversos autores (ROUVIERE (163), FITZ WILLIAMS (62), GRANT (91), TURNER - WARWIEK (184), SERVELLE (169), parten de los lobulillos hacia los galactóforos y de la región areolar. No entraremos en detalles sobre la circulación linfática intramamaria, mal conocida y el drenaje linfático de la glándula, fisiológico y patológico de tanta importancia para el tratamiento loco-regional del cáncer de mama que han sido ampliamente estudiados (HAAGENSEN (101), y entre nosotros ARANDES (3), CAPDEVILA (3), VENDRELL (187,188). No se describen ganglios intramamarios que hemos tenido ocasión de observar.

La piel mamaria, móvil y fina, se desplaza fácilmente sobre la glándula y no presenta características especiales excepto en la zona areolar y el pezón. La zona areolar corresponde a una piel muy fina, arrugada, más teñida, bien o mal limitada del resto, con músculos lisos circulares y radiados, grandes glándulas sudoríparas y sebáceas y a veces con glándulas mamarias aberrantes que pueden hipertrofiarse durante el embarazo (tubérculos de Montgomery). El pezón es una papila dérmica formada por tejido fibroelástico atravesado por 15 o 20 galactoforos terminales, dotado todo este sistema de un mecanismo erectil que facilita la succión.

Tras esta descripción de la radiología de la mama considerada normal y de su histología, estamos en condiciones de realizar el estudio de las alteraciones que, por comparación con ellas, puedan considerarse patológicas.



Fig. IV - 1 - Preparación total que muestra el contorno de la glándula.

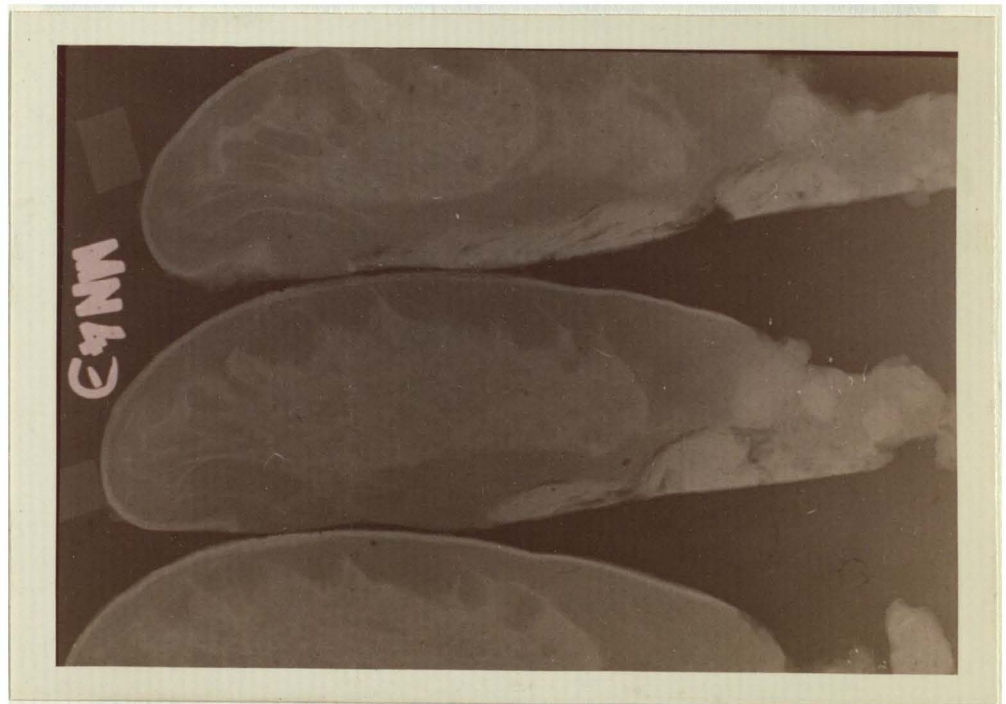


Fig. IV - 2 - Radiografía de los cortes. Se aprecian los límites y densidad de la glándula.

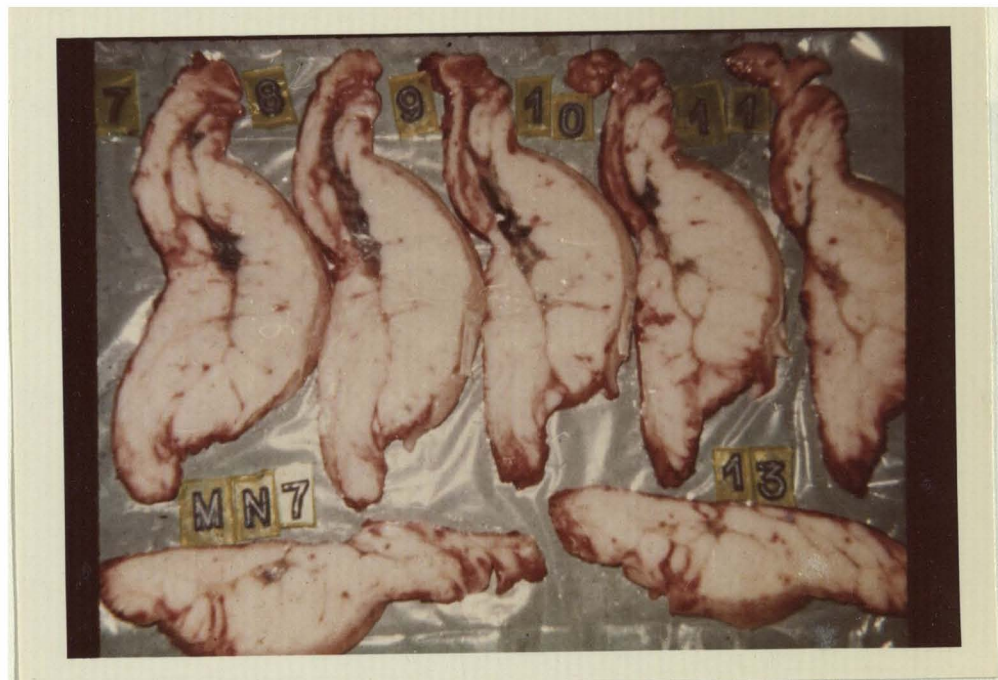


Fig. IV - 3 ( a ) - Cortes seriados de M N - 7 . Se aprecia la involución del parénquima substituido por grasa. Existen algunos quistes en el resto del estroma.



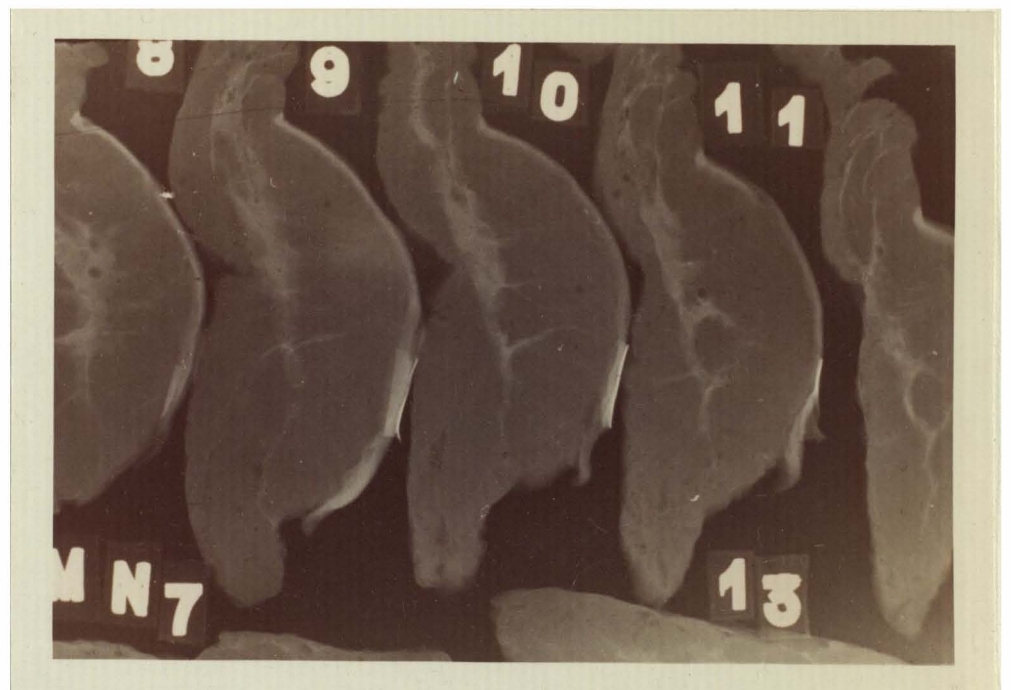


Fig. IV - 3 ( b ) - Radiografía de los cortes de la Fig. precedente que demuestra la involución.

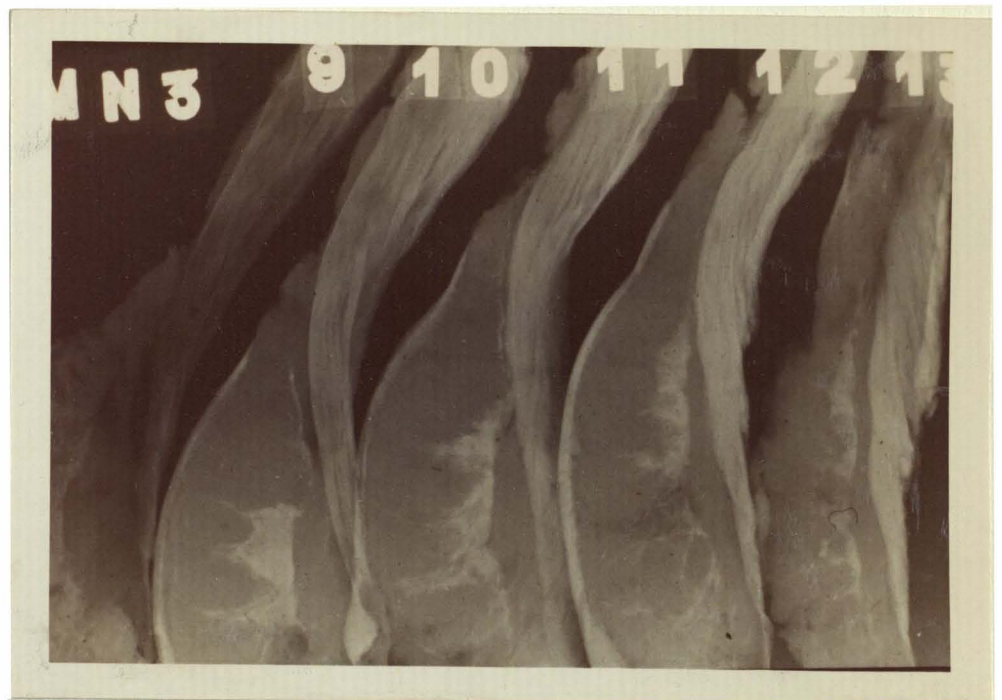
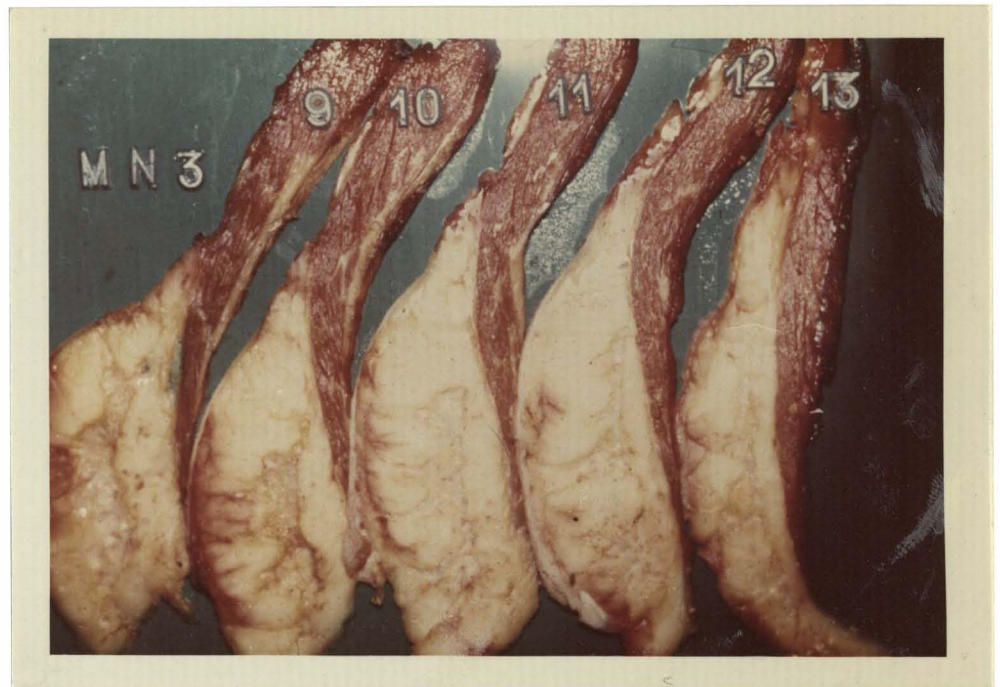


Fig. IV - 4 y 5 - Serie de cortes de M N - 3 y su radiografía. Se aprecia el contorno glandular y la imagen del músculo.

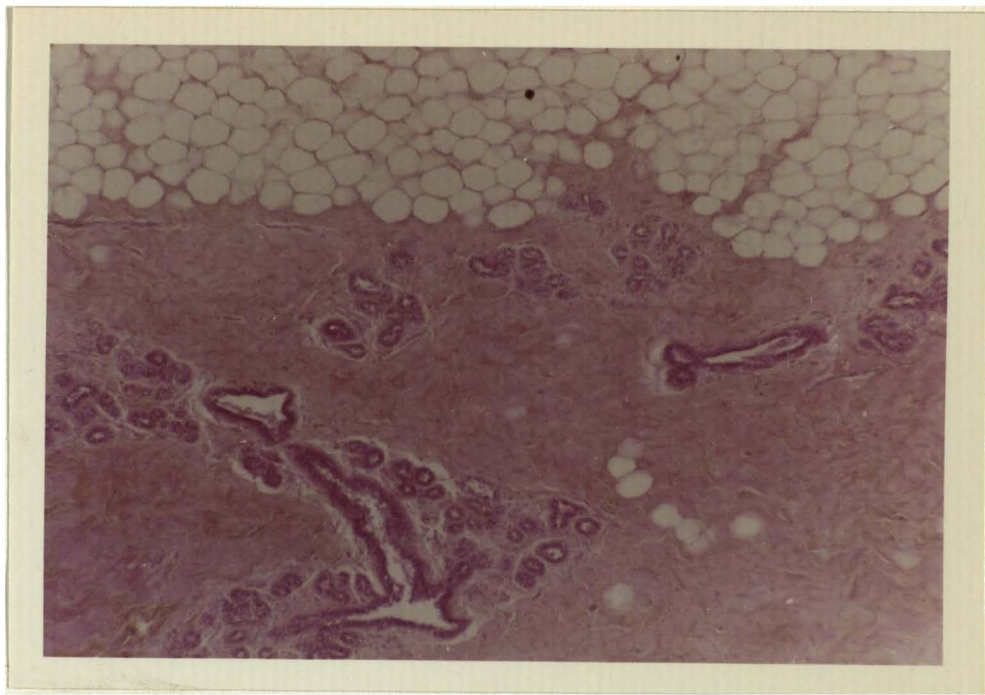


Fig. IV - 6 - Contorno de la glándula. No se evidencia ninguna cápsula.

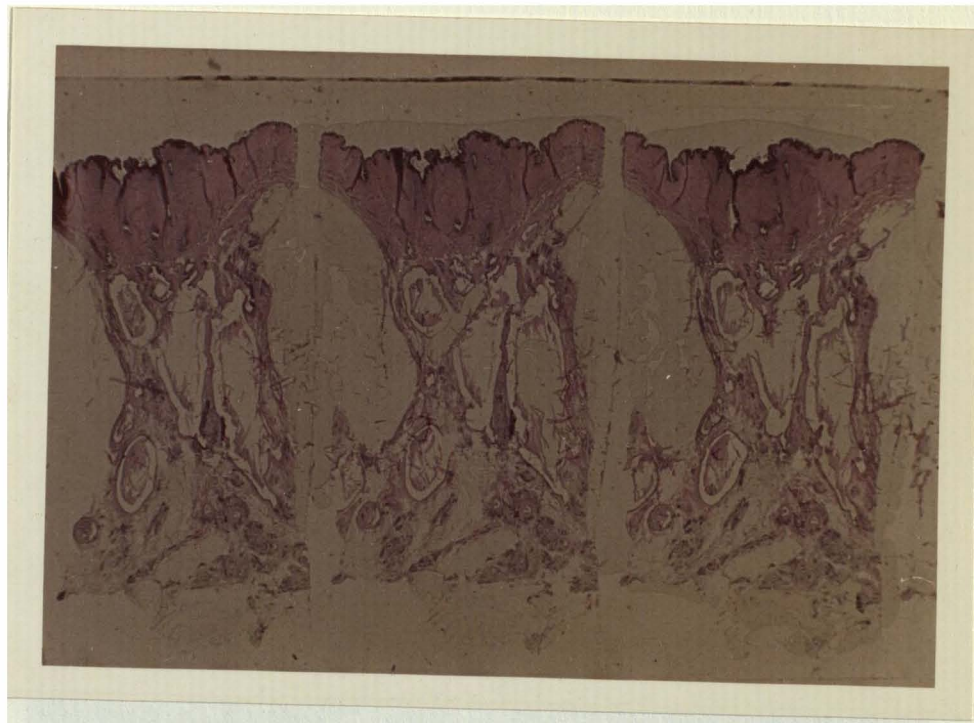


Fig. IV - 7 - Corte de la zona del pezón. Son poco evidentes los senos lactíferos.



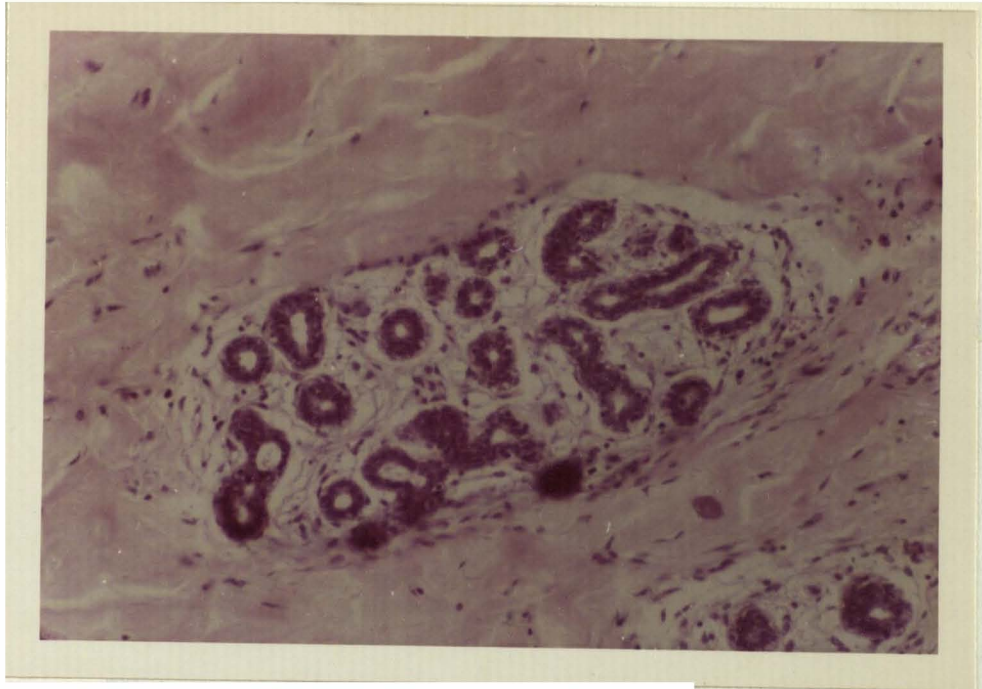


Fig. IV - 8 - Lobulillo mamario.

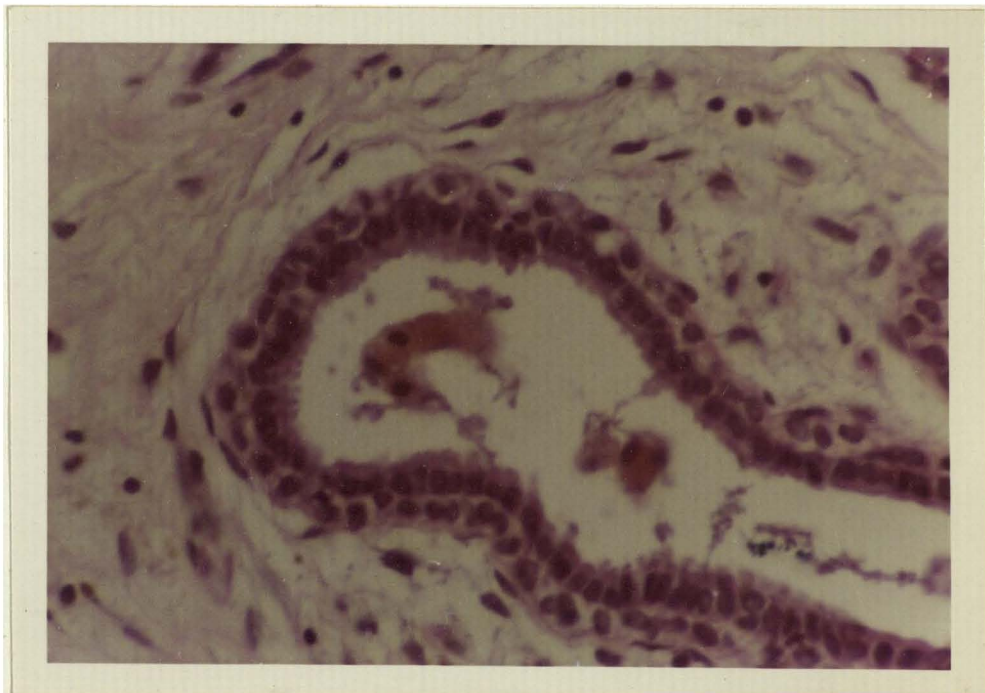


Fig. IV - 9 - Se aprecia la doble capa celular. Células claras mioepiteliales.

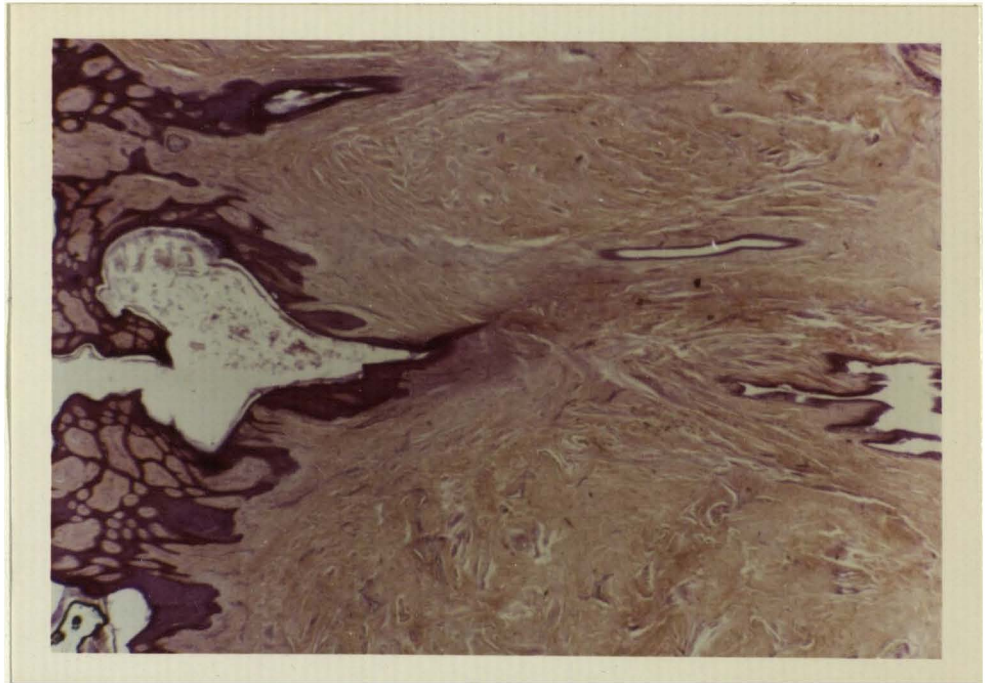


Fig. IV - 10 - Galactóforo incompletamente seccionado.  
Se observa su envoltura fibrosa.

V - ESTUDIO MORFO-RADIOLOGICO DEL CANCER DE MAMA  
=====

ESTUDIO MORFO-RADIOLOGICO DEL CANCER DE MAMAA- LOS SIGNOS RADIOLOGICOS Y SU CORRELACION HISTOPATO-  
LOGICA

El sistema que empleamos proporciona una exacta correlación entre la imagen radiológica y su fundamento histopatológico, tal como queda demostrado en las figuras en que se superpone la radiografía al corte histológico. (Fig. V-1 a V-8) Esto, nos ha permitido estudiar, aisladamente, la correspondencia anatomopatológica de los signos radiológicos que se conocen clásicamente analizando, para cada uno de ellos, los diferentes factores que, a nuestro juicio determinan su aparición y también, por lo tanto, el valor absoluto o relativo que pueden tener para el diagnóstico.

Contorno

Los dos signos radiológicos directos principales son: el contorno de la tumoración y su densidad radiológica. El estudio del contorno del cáncer de mama se había emprendido ya en 1960 por GERSON-COHEN (80) y en

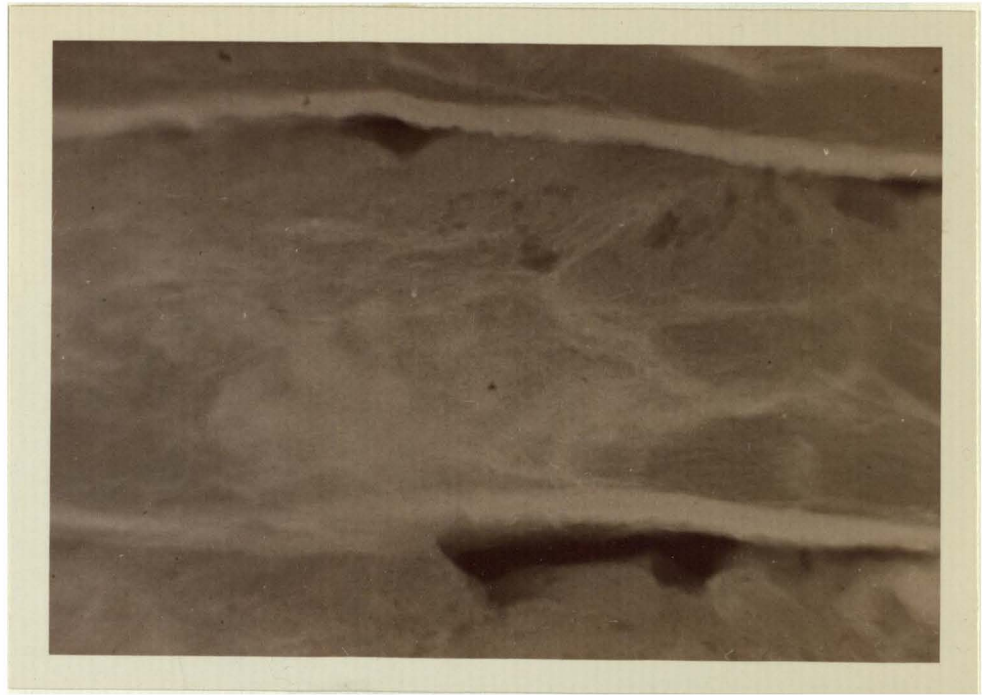


Fig. V - 1 - Detalle de la radiografía de un corte que muestra la porción glandular.

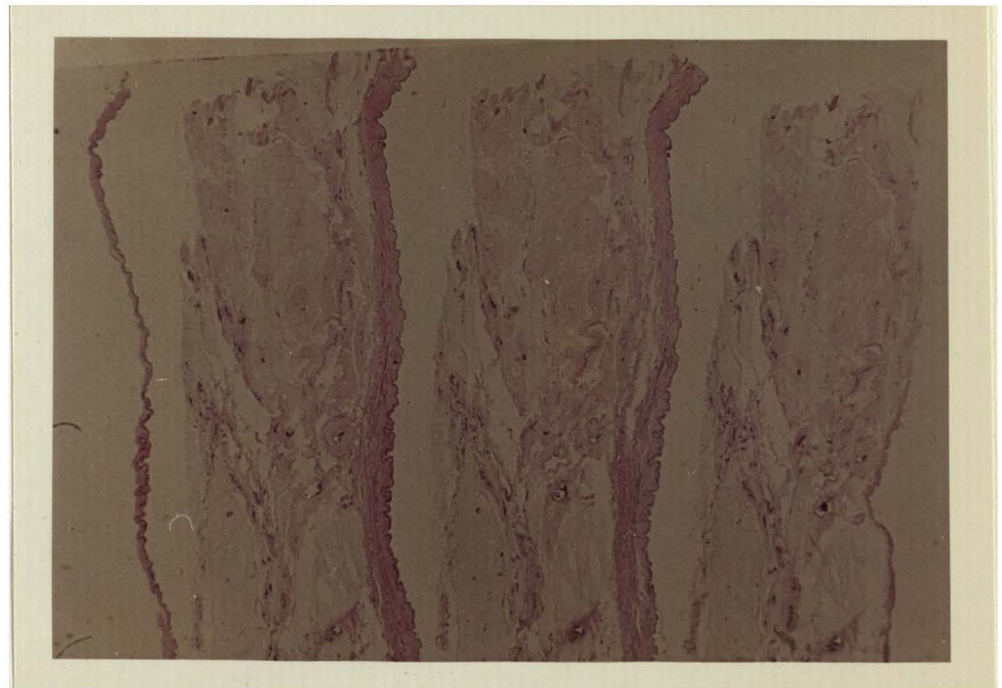


Fig. V - 2 - Corte histológico total de la zona anterior.



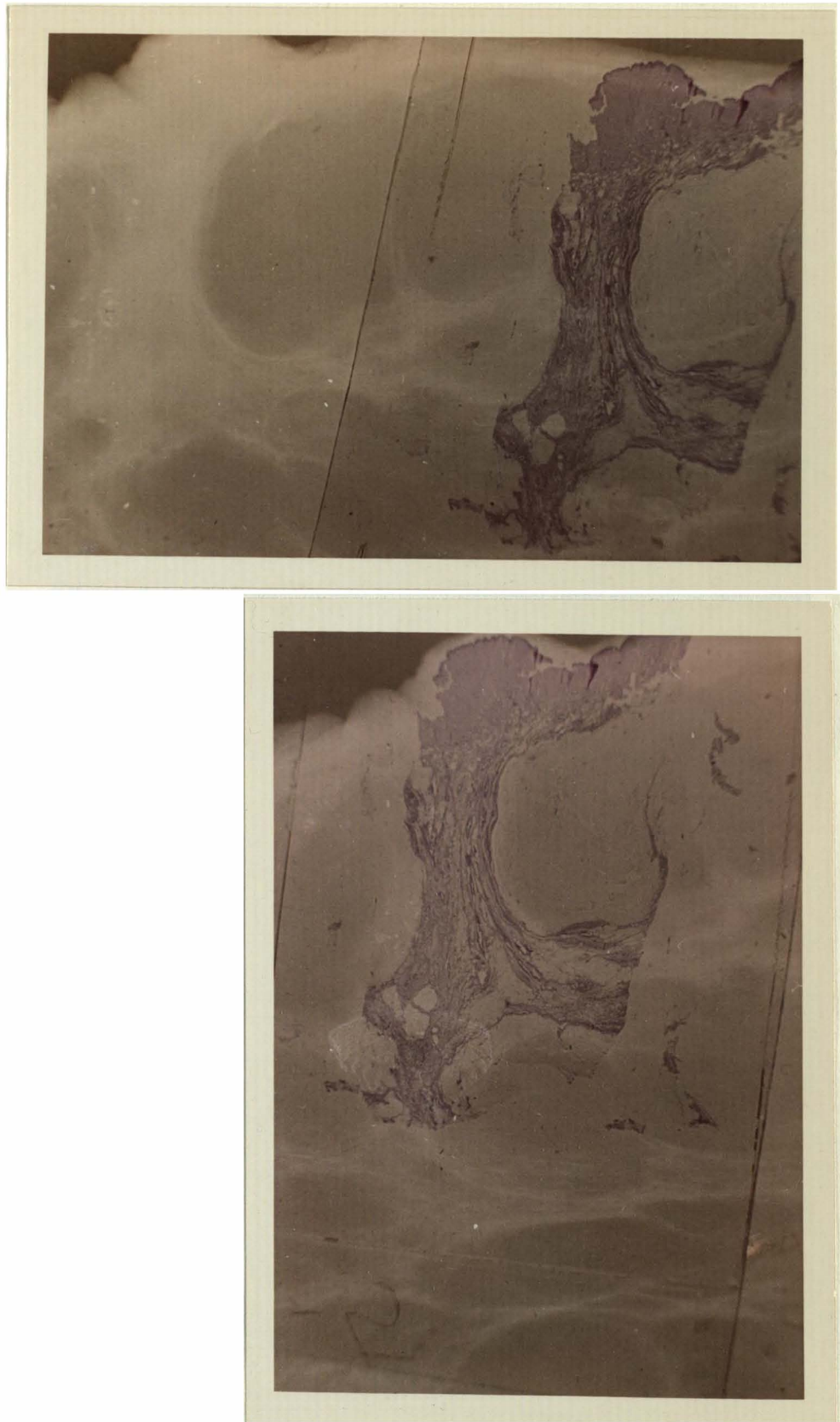


Fig. V - 3 y 4 - Radiografía y corte histológico correspondiente al pezón y "cono galactofórico"-Superposición.

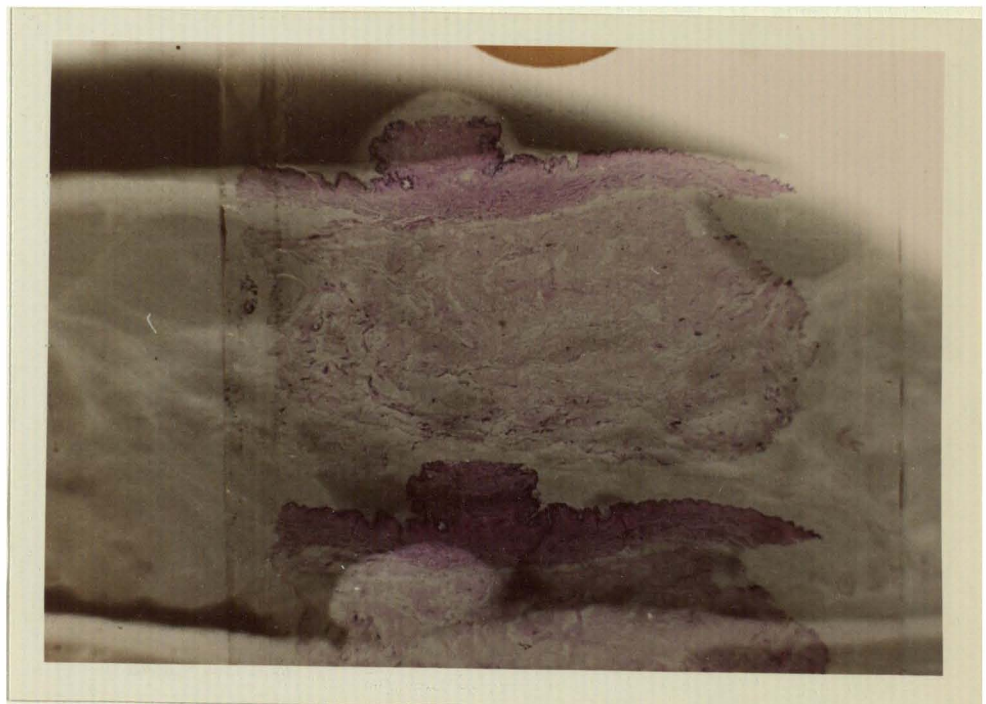
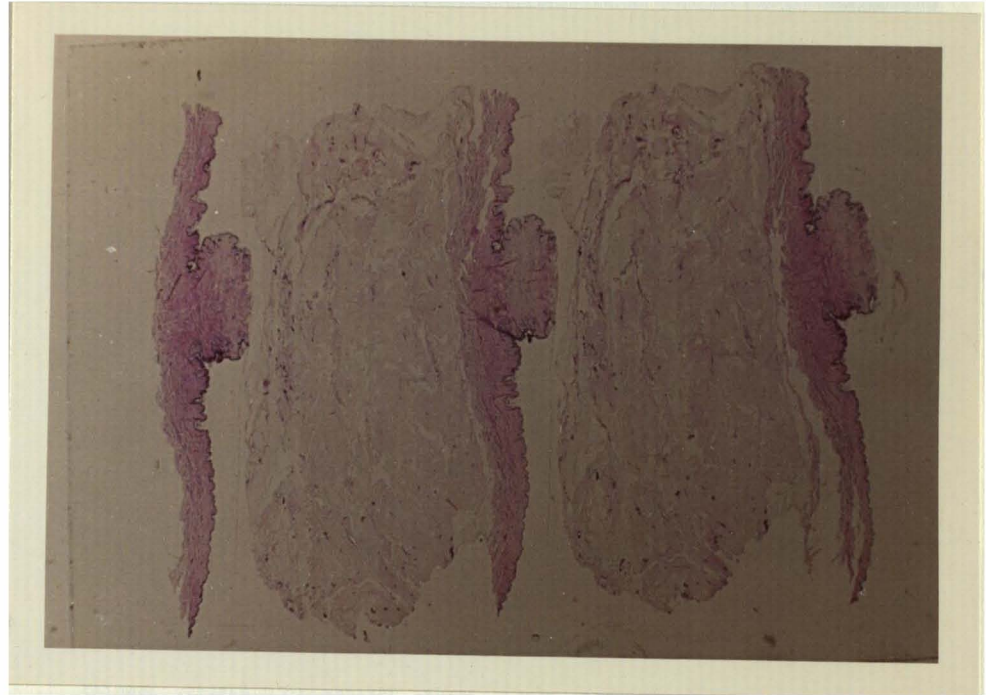


Fig. V - 5 y 6 - Corte histológico y superposición a la radiografía en un "cono galactofórico" ancho.

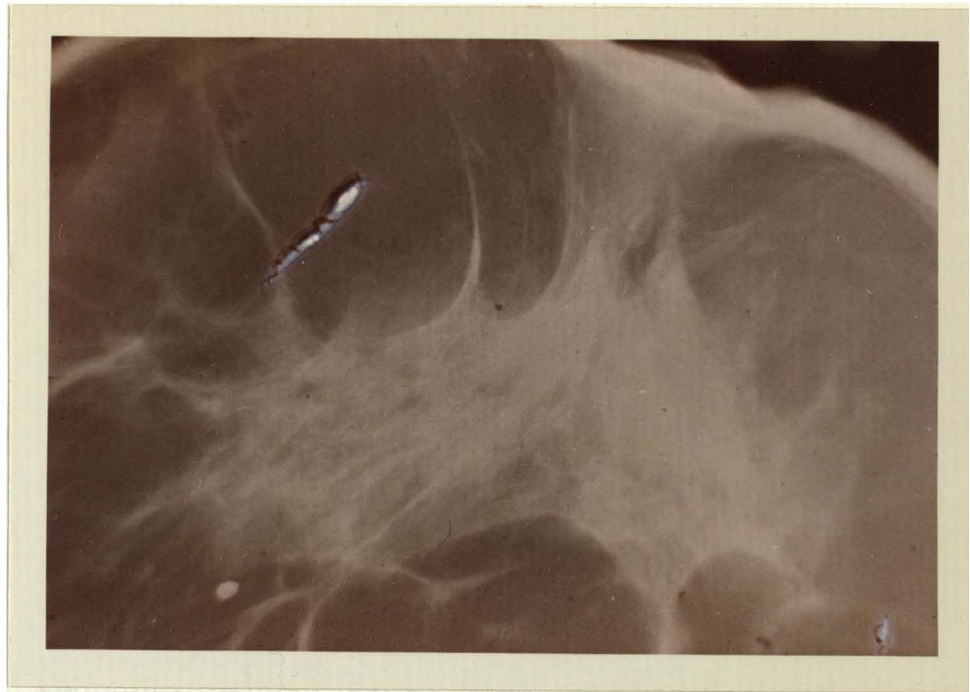


Fig. V - 7 - Detalle radiográfico: pezón y glándula bien contorneada con las crestas de Duret visibles.



Fig. V - 8 - Superposición del corte histológico.



1961 por LANE (122), sobre todo con una finalidad pronóstica. Ambos, en sus revisiones, dedujeron que los tumores con un contorno circunscrito o bien delimitado proporcionaban una supervivencia mucho mayor, (LANE 122) según el aspecto macroscópico del corte los dividió en bien delimitados y de contorno irregular. La supervivencia a los 10 años fue del 80% en el primer caso y el 38% en el segundo. GERSON-COHEN (80) clasifica los tumores, según su contorno, en tres tipos: circunscritos, escirros y mixtos y demuestra una mortalidad a los 3 años del 59% cuando son escirros o irregulares y 37% cuando son circunscritos. Para comprobar la veracidad de estos datos STEWART y COLS (178), realizan un estudio en el que utilizan la mamografía; no la radiografía de los cortes; y las secciones histológicas totales. Dividen los tumores, según su contorno, en 4 tipos: liso, espiculado, mixto y conglomerado y estudiando la evolución de los casos deducen que no existe una relación demostrable entre el contorno y el pronóstico; Si acaso, en contra de los datos obtenidos por los autores citados, el pronóstico sería algo mejor en los espiculados que en los lisos. GALLAGER (75), ha estudiado el contorno de los carcinomas de mama mediante cortes histológicos sub

seriados de todo el órgano, sin la ayuda de la radiografía de los cortes, y ha descrito tres tipos:

- a) Los que denomina "Knoby", que podríamos traducir por "bultoma". Son de apariencia ovoide o esférica al corte, con algunos salientes redondeados (Fig. V-9 y V-10) y al microscopio ofrecen un borde bien recortado y separado del tejido que lo rodea por una fina capa de colágeno o en directo contacto con él. Nosotros, que en principio seguimos la clasificación dada por este autor, en el estudio de la correspondencia histopatológica del contorno de estos tumores, no siempre podremos hablar de que exista esta capa bien definida, sino que presenta un aspecto microscópico irregular no cerrando completamente el contorno, en zonas se demuestra la existencia de infiltración por fuera. (Fig. V-11 y V-12)
- b) El segundo tipo es el estrellado con numerosos tentáculos, con gran componente fibrótico y generalmente con un grado de diferenciación más evidente que en los anteriores. (Fig. V-15)

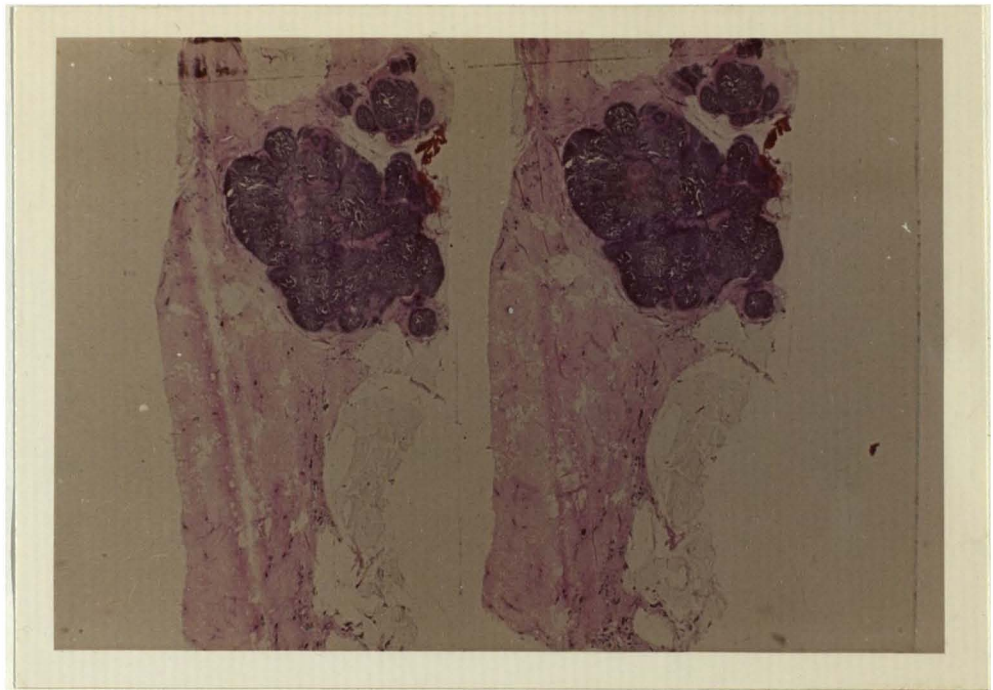


Fig. V - 9 - Corte total que muestra una neoplasia de contorno regular.

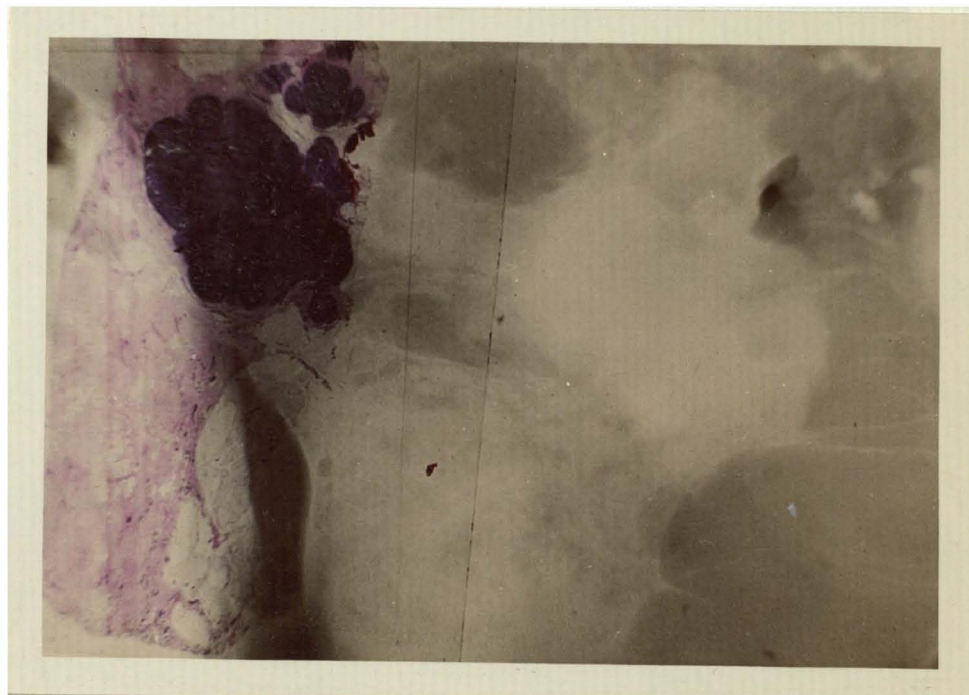


Fig. V - 10 - Su correspondencia radiológica.

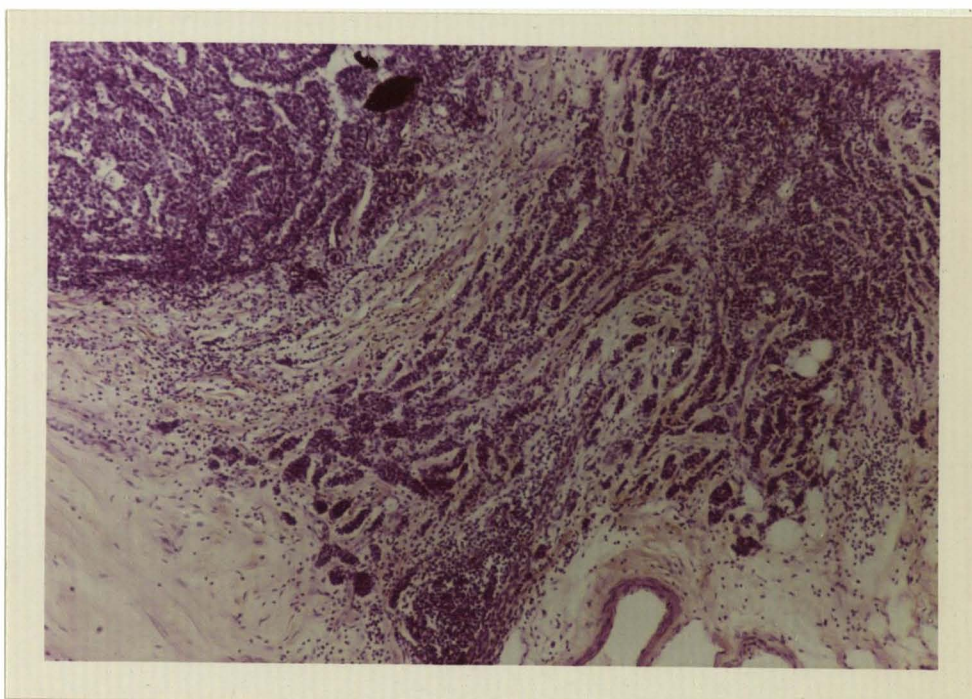
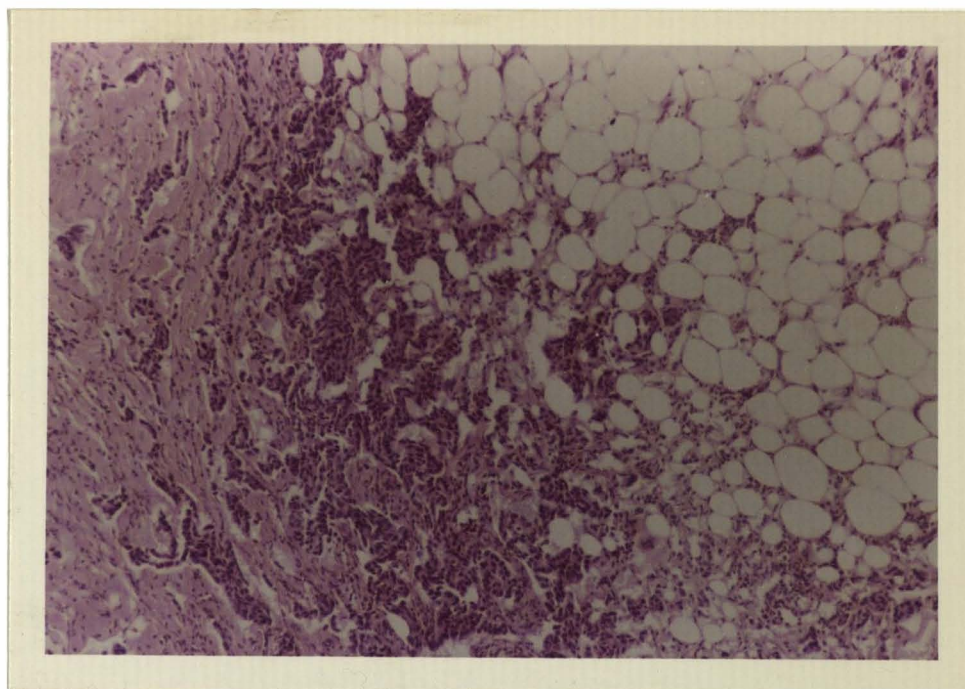


Fig. V - 11 y 12 - Dos aspectos del estudio histopatológico del contorno "regular" que pone en evidencia la invasión y falta de una auténtica cápsula.



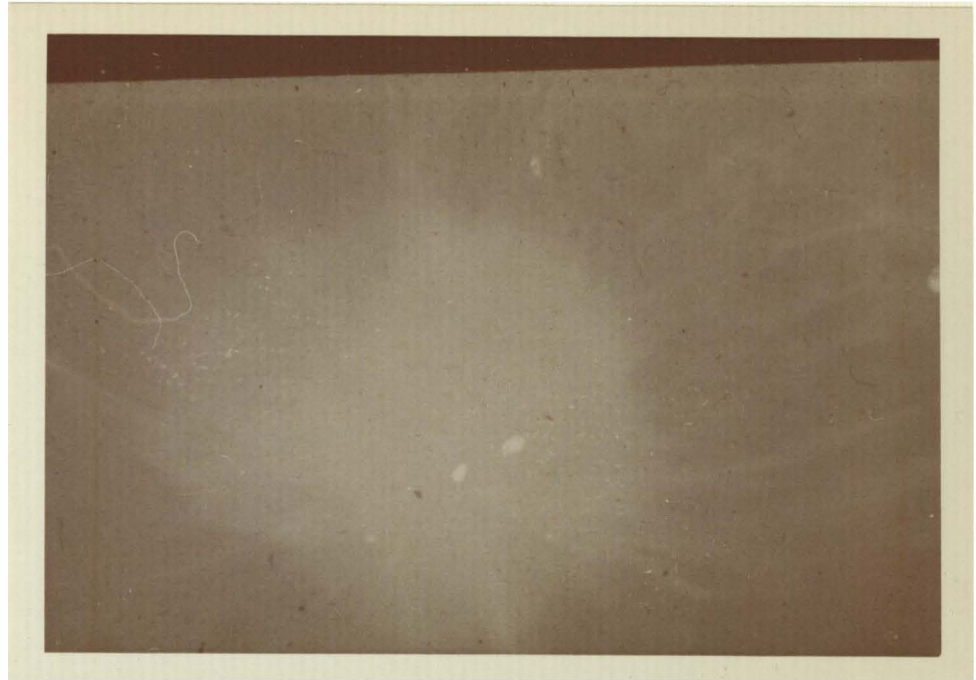


Fig. V - 13 y 14 - Imagen radiológica y correspondencia histopatológica de un tumor "espiculado".

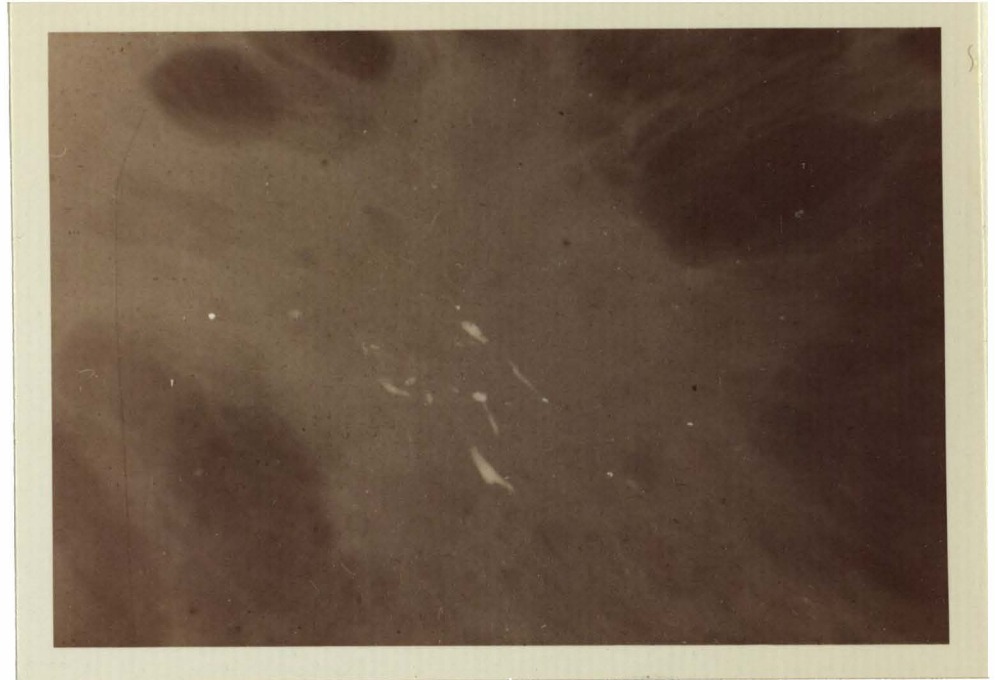


Fig. V - 15 - Detalle radiografía de tumor con tentáculos. Hay calcificaciones alargadas en su interior.

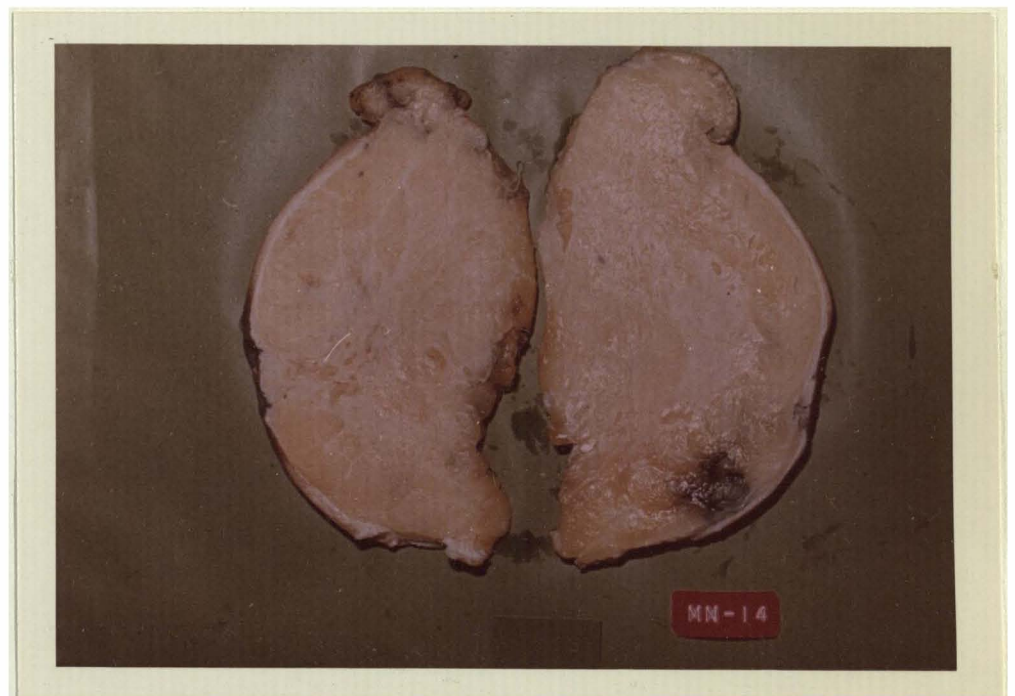


Fig. V - 16 - Dos cortes de M N - 14, donde se aprecia la zona de la biopsia que incide sobre el borde de la imagen glandular. No hay evidencia de tumoración.



Fig. V - 17 - Radiografía de los cortes de la Fig. V - 16. Tampoco se aprecia tumoración, aspecto de glándula.



Fig. V - 18 - Preparación histológica del caso anterior donde se aprecian los límites de la glándula y múltiples focos de neoplasia en su interior.

- c) El tercer grupo lo forman los espiculados. Son masas redondeadas, con numerosas pequeñas espículas, extendidas en toda su periferia que están formadas, al microscopio, por prolongaciones de nidos piramidales de células neoplásicas. (Fig. V-13 y V-14).

Nosotros, con la aplicación del método que utilizamos al estudio del contorno, creemos poder hablar de un cuarto tipo, que hemos encontrado en varias ocasiones, (3,52) Se trata de algunos casos, en los que el estudio macroscópico del tumor no permite incluirlo en ninguna de las características anteriores, porque da la impresión de no observarse ni en el corte macroscópico ni en la radiografía tumoración precisa, sino que toda la glándula parece ser el tumor. (Fig. V-16 y V-17). A este tipo, que representa una auténtica transformación neoplásica de toda la mama, lo denominamos "neoplásias sin tumor". Todo el "resto" glandular es neoplásico, si bien la lesión es por pequeños focos, (Fig. V-18). Este concepto entraría de lleno en la idea del cáncer de mama como enfermedad generalizada a todo el órgano. Lo hemos encontrado en dos circunstancias diferentes, en casos sin tumoración definida, en los que la



mamografía ofrece incluso dificultades de interpretación, apareciendo imágenes mal definidas, como veladas, y en los que tampoco se palpa tumor individualizado. En otros casos, existía un tumor evidenciable clínicamente, que fue extirpado para la biópsia diagnóstica, y al estudiar el resto de la glándula por el sistema de los cortes seriados, se evidencia que aparecen alteraciones neoplásicas en lo que aparentaba ser el resto glandular normal.

Para, aplicar los datos obtenidos por este sistema a la interpretación de las mamografías, debemos tener en cuenta que es posible existan una serie de variaciones de este contorno, por motivos que pueden resaltarlo, como es la diferencia entre la densidad del tumor y la de la glándula que lo rodea, o la existencia de una claridad peritumoral por degeneración grasa de los tejidos que circunscriben la neoformación; lo más frecuente, es que existan condiciones que puedan afectar la imagen de este contorno, sobre todo la superposición de zonas densas de una mama fibrosa, alteraciones inflamatorias o traumáticas, e incluso causas técnicas como un pequeño movimiento de la enferma durante la exposición.

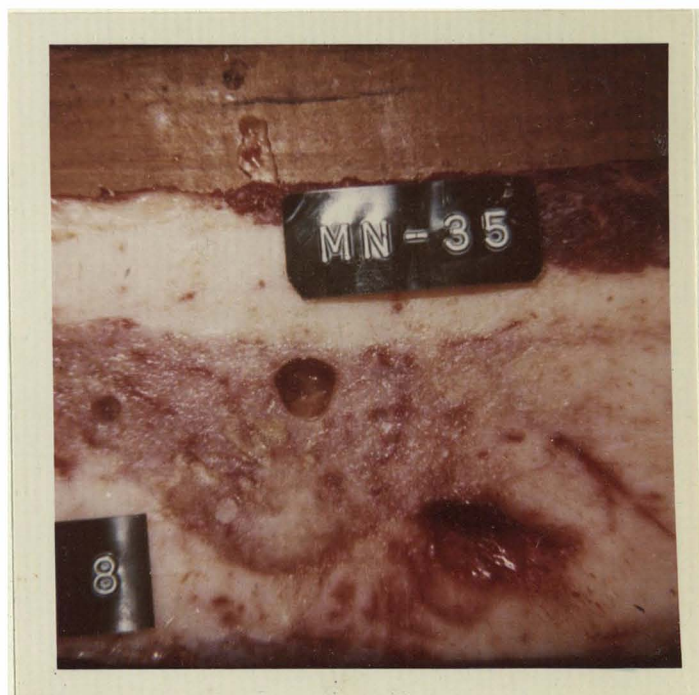
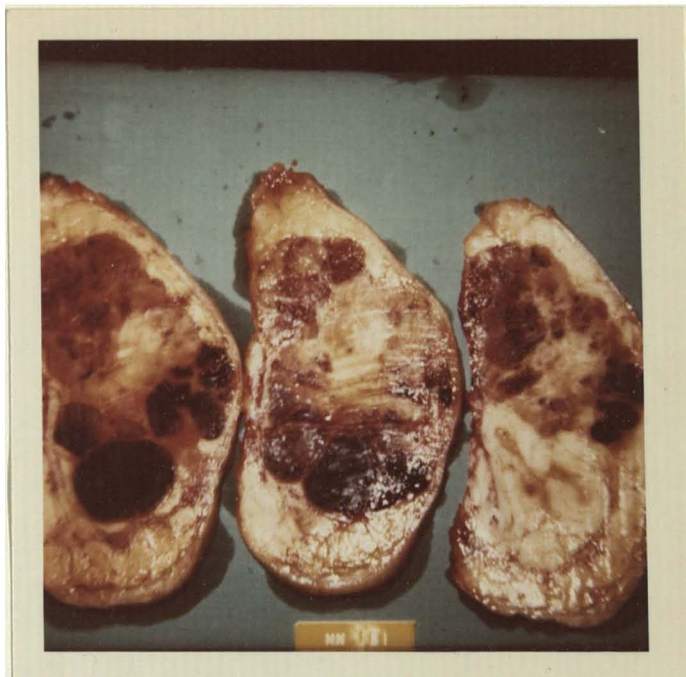


Fig. VI - 17 (c) - Degeneración quística en el seno del tumor.