



**Sociedad Española
de Senología y Patología Mamaria**

Actitud ante signos, síntomas y diagnósticos en patología mamaria

Dr. Màxim Izquierdo Sanz



Actitud ante signos, síntomas y diagnósticos en patología mamaria

Dr. Màxim Izquierdo Sanz



Sociedad Española
de Senología y Patología Mamaria

Edita: Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria

Diseño y Maquetación: Estudio MATIA5

Depósito Legal: V-3247-2011

Prohibida la reproducción total o parcial de esta obra mediante cualquier recurso o procedimiento, comprendidos la impresión, la reprografía, el microfilm, el tratamiento informático o cualquier otro sistema, sin permiso escrito del editor.

A la mano tendida que me ayudó a levantarme y caminar en la vida:

Mi mujer Amparo e hijos Carla y Màxim, y toda mi familia.

Mi maestro Dr. Alfonso Fernández Cid.

Mi enfermera Rosa M^ª Hill.

Mis doctoras Dra. Montserrat Bernabéu, Dra. Teresa Roig y todo el Institut Guttmann.

Mis compañeros del Comité Ginecología Oncológica y Mastología y todo el Departamento de Obstetricia, Ginecología y Reproducción del Instituto Universitario Dexeus.

Mis fisioterapeutas de Manfred, coordinados por Manel Díaz.

Dr. Janariz y Mosen Castelló.

Y a la S.E.S.P.M. por su contribución y apoyo a la investigación, la formación y la divulgación en el campo de la Senología y la Patología Mamaria.

Bajo los auspicios de la Cátedra de Investigación en Obstetricia y Ginecología de la Universidad Autónoma de Barcelona

Dr. M. Izquierdo Sanz

Miembro del Comité Ginecología Oncológica y Mastología.
Departamento Obstetricia, Ginecología y Reproducción.
Institut Universitari Dexeus.

Prólogo

Dentro de la Línea de Publicaciones que desarrolla la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria (SESPM), se ha editado este manual que aborda la actitud ante signos, síntomas y diagnósticos en la patología mamaria.

En el mismo, y dentro de lo que podría considerarse un planteamiento de lo que puede ser la Patología General de la mama, en la primera parte de la obra, se realiza el diagnóstico diferencial de las posibles causas originarias de diferentes signos y síntomas que pueden surgir en la atención clínica en Senología, y que provienen de alteraciones congénitas, endocrinológicas, infecciosas, etc...

En la segunda parte, se refiere al cáncer de mama y todas las alteraciones en la sintomatología. Sobre todo aquellas que hacen sospechar su presencia y que ayudan al diagnóstico temprano de la enfermedad, especialmente las alteraciones iconográficas y su diferenciación con los tumores benignos.

Completan el contenido, entre otros temas, las clasificaciones de imagen, de extensión, el riesgo hereditario, y los tratamientos combinados según el momento evolutivo de la enfermedad.

Supone una obra que orienta al diagnóstico y al tratamiento de forma clara y concisa, lo que le confiere el carácter de gran precisión, convirtiéndola para el clínico, en una herramienta de gran eficacia y utilidad.

Con ello, el Dr. Máximo Izquierdo, miembro destacado de SESPM y de su Junta Directiva, colabora de manera muy significativa, en una de las vertientes que la Sociedad impulsa con gran interés, como es la docencia y formación en SENOLOGÍA.

- Carlos Vázquez Albaladejo
Presidente SESPM

INDICE

Tema 1	11
1.Características del Desarrollo Mamario	11
Tema 2	12
2.Estadios de Tanner	12
Tema 3	13
3.Alteraciones de número	13
3.1.Ausencia de mamas	13
3.1.1.Síndrome de Poland.....	13
3.1.2.Síndrome Christ Siemens Touraine.....	14
3.2.Exceso de mamas.....	14
3.2.1.Mamas Supernumerarias (Supranumerarias).....	14
3.2.2.Pezones Supernumerarios (Supernumerarios).....	14
Tema 4	15
4.Alteraciones del desarrollo.....	15
Tema 5	16
5.Causas de mamas poco desarrolladas.....	16
5.1.Hipogonadismo Hipofisario	16
5.2.Disgenesia Gonadal	16
5.3.Pseudohermafroditismo femenino	16
5.4.Hiperplasia Suprarrenal.....	16
5.5.Causas iatrogénicas.....	16
Tema 6	17
6.Dolor mamario.....	17
6.1.Mastodinia o Síndrome de Tensión Mamaria Premenstrual.....	17
6.2.Mastalgia	17
6.3.Síndrome Tietze.....	17
Tema 7	18
7.Ginecomastia	18
Tema 8	22
8.Mama roja, edematosa y/o ulcerada	22
8.1.Carcinoma Localmente Avanzado.....	22
8.1.1.Diagnóstico.....	22
8.2.Mastitis	22
8.2.1.Diagnóstico.....	22
8.3.Absceso	23
8.3.1.Diagnóstico.....	23
Tema 9	24
9.Retracción.....	24
9.1.Retracción de la piel.....	24
9.1.1.Cáncer de mama	24
9.1.2.Síndrome de Mondor.....	24
9.2.Retracción de pezón.....	24
9.2.1.Cáncer de mama	24
9.2.2.Galactoforitis.....	25

Tema 10	26
10.Fístula mamaria	26
Tema 11	27
11.Síndrome Amenorrea Galactorrea	27
11.1.Síndrome Argonz del Castillo	27
11.2.Síndrome Chiari Frommel.....	27
11.3.Síndrome Forbes Albright	27
11.4.Síndrome Amenorrea Galactorrea postpíldora	27
Tema 12	28
12.Galactorrea.....	28
Tema 13	30
13.Derrame hemático	30
13.1.Diagnóstico	30
Tema 14.	31
14.Eczema de pezón (Enfermedad de Paget)	31
14.1.Diagnóstico	31
Tema 15	32
15.Nódulo.....	32
15.1.Características clínicas	32
15.2.Características radiológicas.....	32
15.3.Características citológicas	32
Tema 16	34
16.Quiste	34
16.1.Quiste simple	34
16.1.1.Diagnóstico	34
16.2.Quiste habitado.....	34
16.2.1.Diagnóstico	34
Tema 17	35
17.Fibroadenoma	35
17.1.Diagnóstico	35
Tema 18	37
18.Harmatoma o Fibroadenolipoma	37
Tema 19	38
19.Tumor Filodes	38
Tema 20	40
20.Necrosis	40
20.1.Piel.....	40
20.2.Grasa	40
Tema 21	41
21.Calcificaciones.....	41
21.1.Calcificaciones benignas	41
21.2.Calcificaciones sospechosas	42
21.3.Calcificaciones malignas	42

Tema 22	43
22.BIRADS.....	43
Tema 23	44
23.TNM.....	44
23.1.Prefijos del TNM.....	44
23.2.Como utilizar el TNM.....	44
23.3.Tamaño del tumor. T.....	44
23.4.Ganglios regionales (N).....	45
23.5.Clasificación Patológica Ganglios Regionales (pN).....	46
23.6.Metástasis (M).....	47
23.7.Clasificación por estadio. (1).....	48
Tema 24	49
24.Carcinoma de mama Hereditario.....	49
Tema 25	52
25.Lesiones Premalignas y Preinvasoras. CDIS – DIN, CLIS – LIN.....	52
25.1.Diagnóstico.....	52
Tema 26	55
26.Carcinoma invasor.....	55
26.1.Tipos y Subtipos.....	55
26.1.1.Tipos.....	55
26.1.2.Subtipos.....	55
26.2.Tratamiento.....	55
26.2.1.Cirugía de mama.....	55
26.2.1.1.Mastectomía radical.....	55
26.2.1.2.Tratamiento Conservador.....	55
26.2.2.Cirugía axila.....	56
26.2.2.1.Biopsia del Ganglio centinela.....	56
26.2.2.2.Linfadenectomía axilar.....	56
26.2.2.3.Biopsia cadena Mamaria Interna.....	57
26.2.3.Tratamiento sistémico adyuvante. (32).....	57
26.2.3.1.Hormonoterapia.....	57
26.2.3.2.Quimioterapia adyuvante.....	58
26.2.3.3.Quimioterapia neoadyuvante.....	58
26.2.3.4.Tratamiento con Herceptin.....	59
Tema 27	61
27.Seguimiento del cáncer de mama.....	61
Tema 28	62
28.Quimioprevención.....	62
Tema 29	64
29.Mastectomía profiláctica.....	64

Tema 1

1. Características del Desarrollo Mamario.

El desarrollo mamario (conductos primarios y secundarios) se produce tanto en hombres como en mujeres, en la semana cuarta de embarazo. Hay un engrosamiento de las células ectodérmicas que darán lugar a la línea mamilar (de axila a ingle) y posteriormente se atrofian e involucionan, excepto las de la zona del pectoral.

El desarrollo mamario comprende diversas fases en la vida de la mujer (1):

▷ **Mama Recién Nacida.**

El aspecto clínico de la mama es igual en el hombre que en la mujer, se produce una hipertrofia fisiológica bilateral, que involuciona en los 15 días posteriores al nacimiento, pasando a ser una insinuación del pezón, sin que se palpe nada.

▷ **Mama Infancia.**

Es la mama durante el periodo desde las 2 – 3 semanas del nacimiento a los 8 – 9 años de edad. Es una pequeña prominencia apuntada. El pezón y la areola no presentan ningún cambio de color. Los primeros signos de desarrollo mamario empiezan a los 8 – 9 años de edad, con aumento de tamaño del pezón, pero no se palpa tejido glandular. Es el Estadio I de Tanner (2).

▷ **Mama Pubertad.**

Hay un aumento del tejido celular subcutáneo, lo que provoca que la mama se eleve. Las areolas se agrandan con un ligero pigmento. Es el Estadio II de Tanner. Se empieza a palpar el botón mamario, generalmente primero en un lado y luego en otro.

Después de la aparición del botón mamario, la glándula mamaria crece y se hace prominente. Es el Estadio III de Tanner (2).

▷ **Mama madurez sexual.**

Se produce un crecimiento de las areolas y pezones, que se pigmentan. Aumenta la grasa y adquiere las características de una mama adulta. Corresponde al Estadio IV y V de Tanner (2).

Bibliografía

1. Fernández Cid A. *Patología mamaria Infantojuvenil*. Salvat. 1989.
2. JM Tanner, LJ Gardner Gardner LI. *Endocrine and genetic diseases of childhood and adolescence*. 2ª Ed. Saunders Co. Philadelphia, 1975.

Tema 2

2.Estadios de Tanner.

Los estadios de Tanner son (1):



▷ Estadio I.

La mama presenta los primeros signos de desarrollo, el pezón se agranda y se hace prominente. No existe glándula mamaria ni tejido subcutáneo.



▷ Estadio II.

Aumenta el tejido subcutáneo, la mama se eleva y las areolas adquieren mayor pigmentación. Se puede palpar el botón mamario (nódulo retroareolar).



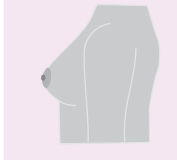
▷ Estadio III.

Los cambios aparecidos en el estadio II se hacen más evidentes.



▷ Estadio IV.

La mama aumenta de tamaño adquiriendo una forma similar a la de la mama adulta. La areola se hace más gruesa y aparecen las glándulas de Montgomery.



▷ Estadio V.

La mama adquiere la forma definitiva, globulosa y esférica. Aparecen el resto de las glándulas de la areola: sebáceas, sudoríparas y los folículos pilosos. El pezón se hace más prominente y eréctil.

Bibliografía

1. JM Tanner, LJ Gardner -Gardner LI. *Endocrine and genetic diseases of childhood and adolescence*. 2º Ed. Saunders Co. Philadelphia, 1975
2. www.portalesmedicos.com/images/publicaciones/apuntes_ginecologia/desarrollo_puberal_mamas.

Tema 3

3. Alteraciones de número.

Las alteraciones de número pueden ser por defecto o exceso. (Tabla 1)

▷ Tabla 1. Alteraciones de número.

Defecto
Síndrome de Poland
Síndrome de Christ Siemens Touraine
Exceso
Mama/Pezón Accesorio
Mama/Pezón Ectópico
Mama/Pezón Aberrante

3.1. Ausencia de mamas.

3.1.1. Síndrome de Poland.

Se caracteriza por: ausencia unilateral de las porciones costal y esternal de los músculos pectorales (mayor y menor), cartílagos costales y simbraquidactilia (fusión y cortedad de los dedos) de la mano ipsilateral. Hipoplasia de la piel y tejido subcutáneo de la pared anterior del tórax. Hipoplasia o aplasia del pezón. Hipotricosis pectoral y axilar. Ausencia de las falanges medias y distal, con sindactilia entre las falanges proximales a expensas de las partes blandas, no hay unión de los huesos (sinostosis). (1)

El 15% de los casos se acompaña del síndrome de Moebius (parálisis de los pares craneales VI y VII (Tabla 2)), siendo el síndrome de Poland Moebius (2).

▷ Tabla 2. Pares Craneales.

I	Nervio oftálmico
II	Nervio óptico
III	Nervio oculomotor (nervio motor ocular común)
IV	Nervio troclear (nervio patético)
V	Nervio Trigémino (con sus tres raíces: oftálmica, maxilar y mandibular)
VI	Nervio Abducens (nervio motor ocular externo)
VII	Nervio Facial (nervio intermedio facial)
VIII	Nervio Vestíbulo Coclear (nervio auditivo o estado acústico)
IX	Nervio Glossofaríngeo
X	Nervio Vago
XI	Nervio Espinal (nervio accesorio)
XII	Nervio Hipogloso (nervio motor de la lengua)

3.1.2.Síndrome Christ Siemens Touraine.

Es una displasia ectodérmica. Ligada al cromosoma X. Se caracteriza por escaso pelo (Hipotricosis), dientes ausentes o anormales (Hipodoncia) e imposibilidad de sudar (Hipohidrosis), ausencia de desarrollo mamario en las mujeres. Su incidencia es de 1 de cada 100.000 nacimientos, la incidencia de mujeres portadoras es de 17'3 por cada 100.000 mujeres. La mayoría de pacientes con displasias ectodérmicas tienen una esperanza de vida e inteligencia normales. Sin embargo la pérdida de las glándulas sudoríparas, si no se reconoce puede inducir a una hipertermia en la infancia dando lugar a un daño cerebral e incluso la muerte. (3)

3.2.Exceso de mamas.

Se clasificaran por su situación en relación a la línea mamilar o cresta mamaria (en el embrión de siete semanas las células que darán lugar al tejido mamario se sitúan a lo largo de la línea mamilar, desde axila hasta la región femoral superior, la mayoría desaparece después de formarse, pero persiste en la región torácica, originándose el tejido mamario).

Cuando hay más de dos mamas por persona, o simplemente tejido mamario, serán mamas Supernumerarias (Supranumerarias). Supone el 5'8% de los trastornos en niños y adolescentes.

Cuando hay más de dos pezones por persona, serán pezones supranumerarios, se presenta en el 2% de la población.

3.2.1.Mamas Supernumerarias (Supranumerarias).

- ▷ Mamas Accesorias.
En cualquier lugar de la línea mamilar. (Labios mayores de la vulva, ingle).
- ▷ Mama Ectópica.
Fuera de la localización habitual. (Mama submamaria).
- ▷ Mama Aberrante.
A distancia de la línea mamilar (Hombro).

3.2.2.Pezones Supernumerarios (Supernumerarios).

- ▷ Pezón Accesorio.
En la areola.
- ▷ Pezón Ectópico.
Cerca de la areola.
- ▷ Pezón Aberrante.
Alejado de la areola.

▪ **Conducta:** Cirugía plástica.

Bibliografía

1. Poland Alfred. Deficiency of pectoralis muscles. *Guy's Hospital Reports* 1841; 6:191-193
2. Moebius PJ. Ubre ageborene doppelseitige Abducens-Facialis Lähmung. *Münch Med Wochenser* 1888; 35:91-94, 108-111.
3. J. Lamartine. Toward a new classification of ectodermal dysplasias. *Clinical and Experimental Dermatology* 2003; 28: 351 – 355.

Tema 4

4. Alteraciones del desarrollo.

Cuando el desarrollo mamario no se produce a los 14 años se debe realizar:

- ▷ **Estudio del cariotipo** cuyo resultado podrá dar una información diagnóstica:
 - ▷ 46 XY, las gónadas son testículos, Es el Síndrome de Swyer, una disgenesia gonadal, una mujer fenotípicamente normal con cariotipo XY.
 - ▷ 45X0, Síndrome de Turner, son niñas con un nacimiento del cabello bajo en la espalda, párpados caídos, ausencia de las características sexuales secundarias, vello púbico escaso y mamas poco desarrolladas, amenorrea, un solo pliegue en la palma de la mano, disminución del lagrimeo y relaciones sexuales dolorosas.
 - ▷ Mosaicos 46 XX/X0 con rasgos turnediamos.
 - ▷ Isocromosoma 46Xi (Xq)), el cromosoma se divide por el eje perpendicular al eje de división normal, dando lugar a dos copias de un brazo y ninguna del otro, cuando esta alteración se produce en un cromosoma autosómico es mortal, casi todos los isocromosomas nacidos vivos implican al cromosoma X, y suelen presentar características del síndrome de Turner.
 - ▷ Delección de los brazos cortos XXp, además de una gónada disgenésica, la paciente tendrá una talla alta.
- ▷ **Estudio del eje hipotálamo hipofisario**, con un estudio de la FSH/LH.
- ▷ **Estudio de la función del ovario**, con un estudio estrógeno-progesterona. Si hay una hipofunción debe sustituirse con 0'02-0'05 mgr estradiol/día/3 semanas/mes más progesterona en la segunda fase del ciclo. (1)
- ▷ **Estudio radiológico de la silla turca**, para buscar un adenoma hipofisario. Si existe se trata con Bromocriptina o exéresis cuando es estraselar. (1)
- ▷ **Estudio de los andrógenos**, mediante la secreción urinaria de andrógenos para confirmar metabolismo normal o anormal. (1)
- ▷ **Ver que la paciente no tenga el Síndrome de Poland**, que se presenta en 1 de cada 25.000 nacimientos. Es una alteración de la pared torácica, aplasia unilateral de la glándula mamaria y sindactilia. (2)
- ▷ **Hay que hacer un estudio para descartar una Hiperplasia Suprarrenal Congénita** con un déficit de la 11 a hidroxilasa, tiene un patrón de herencia Autosómica Recesiva. Cursa con hipotensión y ausencia de caracteres sexuales secundarios. (1)

Bibliografía

1. Fernández Cid A. *Patología mamaria Infantojuvenil*. Salvat. 1989.
2. Poland Alfred. *Deficiency of pectoralis muscles*. *Guy's Hospital Reports* 1841; 6:191-193.

Tema 5

5. Causas de mamas poco desarrolladas.

La presencia de unas mamas poco desarrolladas obliga a hacer un diagnóstico diferencial entre diversas patologías (1):

5.1. Hipogonadismo Hipofisario.

La hipófisis anterior o adenohipófisis segrega: Prolactina, Foliculotropina (FSH), Luteotropina (LH), Somatotropina, Corticotropina, y Tirotropina.

Prolactina: Inicia y mantiene la lactancia materna después del parto.

Foliculotropina (FSH): Controla la secreción de estrógeno por el folículo del ovario.

Luteotropina (LH): Provoca la ovulación y mantiene el cuerpo lúteo.

Somatotropina: Hormona de crecimiento.

Corticotropina. (ACTH): Actúa sobre las glándulas suprarrenales responsables de la secreción de Cortisol y Aldosterona.

Tirotropina (TSH): Actúa sobre el Tiroides, estimulando la secreción de hormonas tiroideas.

5.2. Disgenesia Gonadal.

Ante la sospecha de un Sd. de Turner (45XO) o un Sd. de Klinefelter (47 XXY) se solicitará un cariotipo para establecer el diagnóstico.

5.3. Pseudohermafroditismo femenino.

Fenotipo masculino y cariotipo XX.

5.4. Hiperplasia Suprarrenal.

Un déficit de la 11 α hidroxilasa, tiene un patrón de herencia Autosómica Recesiva. Cursa con hipotensión y ausencia de caracteres sexuales secundarios. (2)

5.5. Causas iatrogénicas.

Biopsias mamarias en una niña, al confundir el botón mamario con un tumor.

Bibliografía

1. Duflos Cohade C. *Pathologic mammaire. En: Gynecologic medico quirurgicale de l'enfant et de l'adolescent. Doin, Paris 1992.*

Tema 6

6. Dolor mamario.

Ante la presencia de un dolor mamario se debe responder a estas cuestiones (1):

1. Es cíclico (en relación con el ciclo menstrual) o no cíclico.
2. Es unilateral o bilateral.
3. Es difuso o localizado.
4. Está asociado a un nódulo.
5. Se está realizando Tratamiento Hormonal Sustitutorio.
6. Hay antecedentes de un traumatismo.

La respuesta a estas cuestiones nos permitirá hacer un diagnóstico diferencial entre:

6.1. Mastodinia o Síndrome de Tensión Mamaria Premenstrual.

Se presenta varios días antes de la menstruación, con aumento del volumen mamario y dolor mamario, en una o ambas mamas, pudiendo ser un síntoma más del síndrome premenstrual.

▪ **Conducta:** *Tratamiento tópico con Pomada de Progesterona al 10%.*

6.2. Mastalgia.

Es un síntoma que se puede presentar en cualquier alteración que afecte la mama, por tanto se debe realizar un estudio que excluya patología. (Galactoforitis, quiste, hipertrofia mamaria, hematomas, neuralgia intercostal, procesos neoplásicos).

Una vez excluida toda causa patológica, se orientará hacia una congestión mamaria venosa.

▪ **Conducta:** *Tratamiento tópico y/o oral con hidrosamina (Venosmil®).*

6.3. Síndrome Tietze.

Es una condritis esterno costal, se caracteriza por un dolor mamario cerca del esternón, de uno o varios cartilagos costales debido a una inflamación no supurativa benigna, que desaparece espontáneamente en semanas o meses. El dolor se manifiesta o aumenta con el movimiento, toser, o palpación. Se desconoce la etiología, se ha descrito en enfermedades sistémicas reumatológicas, como: artritis psoriasica y lupus eritematoso sistémico.

▪ **Conducta:** *Tratamiento con antiinflamatorios tópicos y orales.*

Bibliografía

1. *Mastología.* A. Fernández Cidy cols. Ed. Masson. 2000.

Tema 7

7. Ginecomastia.

La Ginecomastia es una proliferación benigna de tejido mamario en el varón, pudiendo ser asintomático, o presentarse de forma aguda como un proceso unilateral o bilateral.

El tejido mamario palpables es bastante prevalente en el varón (1-15). Pudiéndose agrupar en tres grupos en función de la edad:

▷ El periodo neonatal.

El tejido mamario palpable transitoriamente, en el 60 -90 % de los recién nacidos, debido al paso transplacentario de los estrógenos. (15,16).

▷ En la pubertad.

Aumenta a partir de los 10 años, siendo más frecuente entre los 13 y 14 años, disminuyendo en los últimos años de la adolescencia.

▷ En la edad adulta.

Siendo más frecuente entre los 50 y 80 años. No hay diferencias en la prevalencia según la raza. (3,7). El proceso fisiopatológico, es un desequilibrio entre los estrógenos y andrógenos libres.

Ante un aumento del volumen mamario se debe hacer el diagnóstico diferencial entre:

▷ Ginecomastia.

Aumento de volumen debido a tejido glandular.

▷ Pseudoginecomastia.

Aumento de volumen debido a tejido graso. El diagnóstico se hace mediante exploración física, pruebas de imagen, mamografía, y ecografía, y en caso de duda con punción con aguja fina y/o punción con aguja gruesa.

▪ **Conducta:** *Ante un diagnóstico de Ginecomastia se debe realizar un estudio para poder determinar su etiología y establecer el tratamiento. Una vez descartado un proceso neoplásico mediante mamografía, ecografía y punción para estudio cito y/o histológico. Este se realizará mediante la determinación en suero de la B.HCG, LH, Testosterona y Estradiol (E2) (17):*

HCG Aumentada:

Realizar una Ecografía Testicular:

Masa *Tumor Germinal**Normal* *Tumor de células Germinales extragonadal**Tumor secretor de HCG no trofoblástico, siendo necesario solicitar un TAC abdominal***Disminuidas o LH normal y Testosterona disminuida:**

Determinar PRL en suero

Elevada *Prolactinoma**Normal* *Hipogonadismo Secundario***LH elevada y Testosterona elevada:**

Determinar TSH y T4:

Normal *Resistencia Andrógenos**Elevadas* *Hipertiroidismo***E₂ elevado LH disminuida o normal:**

Realizar una Ecografía Testicular:

Masa *Tumor Leydig o Tumor de células de Sertoli**Solicitar un TAC o RMN adrenal:**Normal* *Tumor adrenal**Normal: Aumento de la actividad de la Aromatasa Extraglandular***Normal: Ginecomastia idiopática.****Tumores que provocan Ginecomastia:**▷ **Tumor de Leydig o Tumor de células de Sertoli:**

- ▷ Signos: Dolor Testicular, Aumento del tamaño, o ambos. Disminución de la libido.
- ▷ Síntomas: Tumor Testicular, Atrofia del testículo contralateral, signos de feminización.

▷ **Tumor células germinales:**

- ▷ Signos: Dolor Testicular, Aumento del tamaño o ambos.
- ▷ Síntomas de metástasis (dolor de espalda, hemoptisis).
- ▷ Síntomas: Tumor Testicular.

▪ **Conducta:** *En los casos en que la Ginecomastia sea idiopática, o que en los casos que sean susceptibles de tratamiento y no respondan, se realizará tratamiento quirúrgico.*

Fármacos que pueden provocar Ginecomastia (17):

1. Hormonas	1.1 Andrógenos y esteroides anabolizantes
	1.2 Gonadotrofina coriónica
	1.3 Estrógenos y agonistas de los estrógenos
2. Antiandrógenos o inhibidores de la síntesis de andrógenos	2.1 Ciproterona
	2.2 Flutamida
3. Antibióticos	3.1 Isoniacina
	3.2 Ketokonazol
4. Protectores gástricos	4.1 Cimetidina
	4.2 Ranitidina
	4.3 Omeprazol
5. Citotóxicos antineoplásicos	5.1 Vincristina
	5.2 Metrotexate
	5.3 Nitrosoureas
6. Medicación cardiovascular	6.1 Amiodarona
	6.2 Captopril
	6.3 Dígoxina
	6.4 Diltiazem
	6.5 Enalapril
	6.6 Metildopa
	6.7 Nifedipino
	6.8 Reserpina
	6.9 Espironolactona
	6.10 Verapamilo
	6.11 Furosemida
7. Medicación psiquiátrica	7.1 Diacepam
	7.2 Haloperidol
	7.3 Fenotiacina
	7.4 Antidepresivos Tricíclicos
8. Abuso de drogas	8.1 Alcohol
	8.2 Anfetaminas
	8.3 Heroína
	8.4 Marihuana
9. Otros	9.1 Fenitoina
	9.2 Penicilamina

▪ **Conducta:** *Tratamiento etiológico.*

Bibliografía

1. Carlson HE. Gynecomastia. *N Engl J Med* 1980; 303:795-799.
2. Jung FT, Shafton AL. Mastitis, mazoplasia, mastalgia, and gynecomastia in normal adolescent males. *Int Med J* 1938; 73:115-23.
3. Nydick M, Bustos J, Dale JH Jr, et al... Gynecomastia in adolescent boys. *JAMA* 1961; 178:449-454.
4. Neyzi O, Alp H, Yalcindag A, et al. Sexual maturation in Turkish boys. *Ann Hum Biol* 1975; 2:251-259.
5. Lee PA. The relationship of concentrations of serum hormones to pubertal gynecomastia. *J Pediatr* 1975; 86:212-215.
6. Fara GM, Del Corvo G, Bernuzzi S, et al. Epidemic of breast enlargement in an Italian school. *Lancet* 1979; 2:295-297.
7. Harlan WR, Grillo GP, Cornoni-Huntley J, et al. Secondary sex characteristics of boys 12 to 17 years of age: the U.S. Health Examination Survey. *J Pediatr* 1979; 95:293-297.
8. Moore DC, Schlaepfer LV, Paunier L, et al. Hormonal changes during puberty. V. Transient pubertal gynecomastia: abnormal androgen-estrogen ratios. *J Clin Endocrinol Metab* 1984; 58:492-499.
9. Biro FM, Lucky AW, Huster GA, et al. Hormonal studies and physical maturation in adolescent gynecomastia. *J Pediatr* 1990; 116:450-455.
10. Williams MJ. Gynecomastia: its incidence, recognition and host characterization in 447 autopsy cases. *Am J Med* 1963; 34:103-112.
11. Nuttall FQ. Gynecomastia as a physical finding in normal men. *J Clin Endocrinol Metab* 1979; 48:338-340.
12. Ley SB, Mozaffarian GA, Leonard JM, et al. Palpable breast tissue versus gynecomastia as a normal physical finding. *Clin Res* 1980; 28:24A-24A.
13. Andersen JA, Gram JB. Male breast at autopsy. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand [A]* 1982; 90:191-197.
14. Niewoehner CB, Nuttall FQ. Gynecomastia in a hospitalized male population. *Am J Med* 1984; 77:633-638.
15. Schmidt-Voigt J. Brustdruenschwellungen bei männlichen Jugendlichen des Pubertätsalters (Pubertätsmakromastie). *Z Kinderheilkd* 1941; 62:590-606.
16. Hall PF. Gynaecomastia. Glebe, New South Wales, Australia: Australasian Medical, 1959.
17. Braunstein Glenn D. Gynecomastia. *NEJM*. 1993; 328:490-495.

Tema 8

8.Mama roja, edematosa y/o ulcerada.

La mama roja, edematosa y/o ulcerada se puede presentar en un Carcinoma Localmente Avanzado y en un proceso inflamatorio infeccioso, debiéndose hacer el diagnóstico diferencial.

8.1.Carcinoma Localmente Avanzado.

Se considera un Tumor Localmente Avanzado aquel tumor mayor de 5 centímetros, o con afectación de la piel (ulceración, o afectación de los linfáticos de la dermis dando lugar a un edema y a un eritema de la mama, un tercio o más de la piel de la mama), o cuando los ganglios axilares están afectados y se encuentran fijos. (1,2)

El diagnóstico de un carcinoma inflamatorio (T4d) es un diagnóstico clínico, un eritema en un tercio o más de la mama, no es preciso demostrar la invasión de los linfáticos dérmicos. (1,2)

8.1.1.Diagnóstico.

La exploración clínica será de gran importancia. Las pruebas de imagen nos mostrarán un tumor mayor de 5 centímetros, edema de piel y/o ulceración. En caso de ulceración, una impronta citológica puede ser diagnóstica. Una biopsia de piel nos dirá si está afectada.

▪ **Conducta:** *No se debe tratar inicialmente con cirugía. Se debe realizar una biopsia para estudio histológico y factores pronósticos, e iniciar un tratamiento médico adyuvante con quimioterapia (quimioterapia neoadyuvante o primaria), valorar la respuesta, cirugía y completar el tratamiento adyuvante. Es importante valorar la respuesta de la quimioterapia neoadyuvante o quimioterapia primaria:*

- No respuesta: El tumor no disminuye o incluso aumenta después del tratamiento inicial.
- Respuesta parcial: Persiste el tumor en mama o en ganglios.
- Respuesta Completa: Desaparición del tumor. Cuando se confirma mediante estudio histológico, se denomina Respuesta Patológica Completa, estos casos se asocia con una mejor supervivencia.

8.2.Mastitis.

Es la infección de la mama, normalmente aparece en el puerperio, siendo la mastitis puerperal, la vía de infección generalmente es una grieta del pezón. El cuadro clínico es una zona dolorosa eritematosa y fiebre. La infección generalmente es por *Staphylococcus Aureus*.

8.2.1.Diagnóstico.

El diagnóstico es clínico.

▪ **Conducta:** *Se realizará un tratamiento que sea sensible a las B-lactamasas de los *Staphylococcus Aureus*, como la Cloxacilina, Amoxicilina + Ácido Clavulánico, Gentamicina etc...*

8.3.Absceso.

Es un acumulo de pus.

8.3.1.Diagnóstico.

Clinicamente es una zona nodular, dolorosa, asociada a fiebre y eritema en la piel. La mamografía y la ecografía mamaria muestran un nódulo con los márgenes mal definidos, con líquido cremoso en su interior.

▪ **Conducta:** *El tratamiento es la evacuación completa, pudiéndose añadir tratamiento antibiótico, en ocasiones esta tabicado siendo preciso evacuarlo mediante cirugía rompiendo todos los tabiques.*

Bibliografía

1. L.H. Sobin, M.K. Gospodarowicz, Ch Wittekind. *UICC TNM Classification of Malignant Tumours*. 7th ed. Wiley-Blackwell. 2010.
2. Edge, S.B.; Byrd, D.R.; Compton, CC. et al. *AJCC Cancer Staging Manual*, 7th Ed, Springer New York, 2010.

Tema 9

9. Retracción.

9.1. Retracción de la piel.

Un signo de la patología mamaria es la presencia de retracción de la piel, en ocasiones se puede apreciar mediante la observación de las mamas. En otras ocasiones es preciso realizar unas maniobras para ver si realmente existe una retracción de piel:

- ▷ Contracción del músculo pectoral, que nos permitirá ver una asimetría mamaria, una elevación de la mama tumoral, o una retracción localizada de la piel.
- ▷ Inclinar el cuerpo hacia adelante.

9.1.1. Cáncer de mama.

Cuando el tumor se halla cerca de la piel o cuando el tumor acorta los ligamentos de sostén de la mama que se encuentran en el tejido subcutáneo. La retracción de la piel no indica que la piel esté infiltrada, no es un carcinoma localmente avanzado.

9.1.2. Síndrome de Mondor.

La enfermedad de Mondor es la tromboflebitis de las venas superficiales toracoepigástricas (1). Fue descrita en 1939 por Henry Mondor (2). Clínicamente se presenta como un cordón subcutáneo que corresponde al vaso afectado, puede ser doloroso y presentar un eritema, también se ha descrito en axila como una rara complicación del ganglio centinela (3). La etiología es desconocida. Es una entidad benigna, pero es obligado descartar un proceso neoplásico (4,5).

El diagnóstico es clínico, pudiéndose ayudar con un estudio ecográfico.

▪ **Conducta:** *El tratamiento es sintomático con analgésicos y antiinflamatorios, no está indicado la anticoagulación ni tratamientos antiagregantes plaquetarios. En la mayoría de los casos se soluciona espontáneamente en 2-3 meses.*

9.2. Retracción de pezón.

Es necesario estudiar la zona retroareolar, mediante exploración clínica, mamografía y ecografía, hay que prestar atención si hay un derrame por el pezón, en este caso se deberá ver las características y estudiarlo.

La retracción puede ser debida:

9.2.1. Cáncer de mama.

Cuando hay un tumor retroareolar, este puede retraer el pezón. En ocasiones puede cambiar la dirección del pezón según en donde este situado el tumor, y este está fijo.

9.2.2. Galactoforitis.

Una inflamación crónica de los conductos retroareolares provoca una fibrosis y una retracción. En la exploración se aprecia una zona densa retroareolar. En un inicio hay una dilatación ductal, con un derrame uni o pluriorificial, uni o bilateral, dando lugar a una secreción espesa que rompe el conducto, dando lugar a una reacción a cuerpo extraño, mastitis a células plasmáticas, provocando una fibrosis y la retracción del pezón. La mastitis da lugar a un absceso retroareolar y en ocasiones a una fístula retroareolar recidivante. Hay una asociación entre el tabaco y la fístula retroareolar. (6,7)

▪ **Conducta:** El tratamiento es quirúrgico, debiéndose realizar la exéresis de la fístula y del tejido retroareolar afectado de una inflamación crónica, evertiendo el pezón retraído.

Bibliografía

1. Fietta P, Manganelli P. Mondor's diseases. Spectrum of the clinical and pathological features *Minerva Med.* 2002 Dec; 93(6):453-6.
2. Mondor H. Tronculite sous-cutané subaigue de la paroi thoracique antero-laterale. *Mem Acad Chir (Paris)* 1939; 65:1271-1278.
3. Pappo I, Wasserman I, Stahl-Kent V, et al. Mondor's disease of the axilla: a rare complication of sentinel node biopsy. *Breast J.* 2004 May-Jun; 10(3):253-5.
4. Catania S, Zurida S, Veronesi P, et al. Mondor's disease and breast cancer. *Cancer* 1992; 69:2267-2270.
5. Hou MF, Huang CJ, Huang YS, et al. Mondor's disease in the breast [in Chinese]. *Kao Hsiung, I Hsueh Ko Hsueh Tsa Chih* 1999; 15:632-639.
6. Schafer P, Furrer C, Mermillod B. An association of cigarette smoking with recurrent subareolar breast abscess. *Int. J. Epidemiol.* 1988; 17:810-813.
7. M. Prats Esteve, R. Arandes Adan, L. Puigdomenech Arisa et al. La Fistulización periareolar recidivante. *Barcelona Quirúrgica* 1997, vol 21, nº 1, 39-43.

Tema 10

10. Fístula mamaria.

La presencia de un proceso inflamatorio crónico con una fístula recidivante en el borde de la areola es un signo característico de una Galactoforitis Crónica Supurativa Recidivante (GCSR).

El epitelio de los conductos galactofóricos distales, es de tipo cilíndrico. Cuando este epitelio es sustituido por un epitelio pavimentoso plano (metaplasia pavimentosa), se produce una secreción y descamación del epitelio epidérmico, provocando una obstrucción de los conductos. Esta obstrucción provoca un acumulo de la secreción y una dilatación de los conductos (Ectasia Ductal). Estos conductos taponados se sobreinfectan, retrayendo el pezón y formándose un absceso retroareolar que fistuliza en el borde de la areola, siendo la GCSR. (1)

El consumo de tabaco es un factor predisponente a la metaplasia pavimentosa. (3)

▷ Ectasia Ductal.

En un 30% de los casos es asintomática, sobre todo en fases iniciales. Posteriormente habrá un derrame espeso amarillo verdoso con frecuencia uniorifical.

▪ **Conducta:** *No hay que tratarla.* (2)

▷ Galactoforitis Supurativa.

El 20% de las ectasias ductales evolucionan a Galactoforitis Supurativas, con dolor mamario peri o subareolar, y en ocasiones con un derrame purulento.

▪ **Conducta:** *El tratamiento es con antibióticos y antiinflamatorios, aconsejando no fumar.* (2)

▷ Galactoforitis Crónica Supurativa Recidivante.

La presencia de una fístula es consecuencia del drenaje de un absceso crónico retroareolar. (4)

▪ **Conducta:** *El tratamiento es la exéresis quirúrgica de la fístula y de todos los conductos retroareolares dilatados y del absceso retroareolar.*

Bibliografía

1. Fernández Cid A. Derrames mamarios. 1993. Cap. 6. Ectasia ductal galactofórica, 57-72 Ediciones Científicas y Técnicas. Masson. Salvat.
2. Torné Poyatos P y Hernández García JM. Galactoforitis Crónica Supurativa Recidivante. Guías Clínicas de la Asociación Española de Cirujanos. 2006. Cap. 18. Cirugía de mama, 163-176. Ediciones Aran.
3. Macebo Sousa Rosemar, Ruffo de Freitas, Resende Paulinelli R. Risk factors for duct ectasia. *The Breast Journal* 2005; 11, 4:262-265.
4. M. Prats Esteve, R. Arandes Adan, L. Puigdomenech Arisa et al. La Fistulización periareolar recidivante. *Barcelona Quirúrgica* 1997, vol 21, nº 1, 39-43.

Tema 11

11. Síndrome Amenorrea Galactorrea.

La presencia de una paciente con amenorrea y galactorrea, obliga hacer el diagnóstico diferencial entre: Sd. Argonz del Castillo, Sd. Chiari Frommel, Sd. Forbes Albright y Sd. Amenorrea Galactorrea postpíldora.

11.1. Síndrome Argonz del Castillo.

El diagnóstico será en mujeres nulíparas, sin relación con el embarazo y se deberá confirmar la ausencia de un tumor hipofisario. (1)

11.2. Síndrome Chiari Frommel.

La amenorrea y Galactorrea persiste en el puerperio tardío (6 meses postparto) en ausencia de un tumor hipofisario. (2)

11.3. Síndrome Forbes Albright.

En pacientes con un tumor hipofisario, no estando relacionado con el embarazo. (3)

11.4. Síndrome Amenorrea Galactorrea postpíldora.

Los anticonceptivos orales pueden provocar un aumento de la prolactina, siendo la causa de la aparición de una amenorrea y una galactorrea. Puede ocurrir mientras se toman anticonceptivos orales o cuando cesa su ingesta. Tiene una incidencia 0'7% -0'8%. No está probada una relación causal, y no tiene relación con ningún componente en concreto, el tiempo de toma ni con la dosis. (4)

▪ **Conducta:** *Tratamiento de la etiología.*

Bibliografía.

1. Argonz J, del Castillo EB. Asyndrome characterized by estrogenic insufficiency, galactorrhea and decrease urinary gonadotropin. *J.Clin.Endocrinol.Metab.* 1953; 13(1):79-87
2. Carl Ritter von Fernwald Braun and Joseph Späth. *Klinik der Geburtshilfe und Gynäkologie.* Erlangen, Enke, 1855. 738 pages.
3. Forbes AP, Henneman PH, Griswold GC, et al. Syndrome characterized by galactorrhea, amenorrhea and low urinary FSH: comparison with acromegaly and normal lactation. *J Clin Endocrinol Metab.* 1954 Mar; 14(3):265-271
4. Huggins G, Culling V. Fertility after contraception or abortion. *Fertil Steril.* 1990;63:1161-6.

Tema 12

12. Galactorrea.

Es la secreción de leche por el pezón sin estar relacionada con el parto, o después de 6 meses del parto en una madre no lactante. Es pluriorificial y bilateral.

La secreción láctea es producida por un aumento de la Prolactina (PRL), una alteración en su secreción provocara una galactorrea, pero no siempre que hay una galactorrea la prolactina esta elevada, para que se inicie es preciso que esté elevada, pero niveles normales son suficientes para mantenerla. La hiperprolactinemia solo se aprecia en el 30% de los casos.

La etiología puede ser muy diversa y obliga a un minucioso estudio.

▷ Etiología (1):

1. Defecto en la inhibición hipotalámica de la secreción de PRL:

Fármacos:	<i>Neurolépticos (butirofenonas, fenotiacidas, sulpiride etc...)</i>
	<i>Antidepresivos</i>
	<i>Antihipertensivos (metildopa, reserpina)</i>
	<i>Opiáceos (codeína, morfina, metadona)</i>
	<i>Antieméticos (metoclopramina, domperidona)</i>
	<i>Cimetidina</i>
	<i>Anovulatorios</i>
	<i>Verapamilo</i>

Afectación hipotalámica

(tumores, histiocitosis X, sarcoidosis, meningitis, encefalitis, lesiones vasculares)

Afectación del tallo hipofisario (compresión tumoral, sección del tallo traumática o quirúrgica)

2. Aumento de los factores liberadores de PRL:

Hipotiroidismo primario

Enfermedad de Addison

Enfermedad de Cushing

3. Tumores productores de PRL:

Tumores hipofisarios (Prolactinomas)

Producción ectópica de PRL. (Carcinoma broncogénico, hipernefroma, mola hidatiforme, coriocarcinoma, teratoma ovárico)

Corioepitelioma de testículo

4. Causas locales:

Estimulación mecánica repetida

Traumatismos torácicos, toracotomía

5. Silla turca vacía

6. Lesión medular.

▷ **Diagnóstico.**

La presencia de un derrame blanquecino, pluriorifical y bilateral, obligará a confirmar una galactorrea y orientar el estudio para descubrir su etiología, siguiendo una pauta diagnóstica (2):

- ▷ Historia clínica.
- ▷ Exploración física.
- ▷ Estudio citológico.
- ▷ Determinaciones hormonales.
- ▷ Estudio radiológico de la silla turca.
- ▷ Exploración oftálmica y neurológica, ante la presencia de un Prolactinoma.

▪ **Conducta:** *Tratamiento de la etiología.*

Bibliografía.

1. Rodríguez López Sangil. Estudio de una paciente con galactorrea. *Guías Clínicas*. 2006;(6) 32:1-2.
2. Fernández Cid A. Derrames mamarios. 1993. Ediciones científicas y Técnicas.

Tema 13

13. Derrame hemático.

La presencia de un derrame hemático obliga a hacer un estudio intraductal del ducto que segrega el derrame hemático para descartar la presencia de un proceso papilar benigno o maligno.

▷ Clasificación procesos papilares. (1)

1. Papilomatosis benignas
Adenomas de pezón
Papilomas intracanaliculares
Papilomatosis intraquísticas
Papilomatosis displásicas (Hiperplasia ductal, Epiteliosis, Papilomatosis Esclerosante)
2. Papilomatosis malignas
Carcinoma papilar intracanalicular (In situ, Invasor)
Carcinoma papilar intraquístico (In situ, Invasor)

13.1. Diagnóstico.

La exploración clínica como en toda exploración mamaria: Inspección, Palpación mamaria prestando especial atención a la zona retroareolar buscando un adenoma de pezón, Expresión del pezón, y Exploración axilar y supraclavicular.

Se hará una impronta citológica del derrame hemático del ducto secretor.

El estudio del árbol galactofórico secretor se realizará mediante una ductoscopia, sino se dispone de ella se realizará una galactografía.

Es obligado realizar un estudio mamario mediante mamografía y/o ecografía.

▪ **Conducta:** *En los papilomas intracanaliculares benignos si es accesible y único se realizará mediante ductoscopia, tanto el diagnóstico como la posible exéresis, o si no exéresis del conducto afectado.*

En Adenoma de pezón se realizará una Tumorectomía con márgenes libres. En la Papilomatosis juvenil y la Papilomatosis múltiple se realizará una exéresis amplia, debiéndose valorar la mastectomía simple y reconstrucción.

Bibliografía

1. Fernández Cid A. Derrames mamarios 1993; 3:75. Ediciones científicas y Técnicas.

Tema 14.

14.Eczema de pezón (Enfermedad de Paget).

La presencia de un eczema o ulcera en el pezón obliga a descartar un carcinoma de Paget.

14.1.Diagnóstico.

La impronta citológica es un diagnóstico rápido y fácil, que se verá confirmado con una biopsia. Cuando el carcinoma de Paget solo afecta pezón o se asocia con un carcinoma intraductal intramamario, se clasifica como un carcinoma in situ. Cuando se asocia con un carcinoma invasor, con frecuencia retroareolar, el TNM será el del carcinoma invasor.

Más del 87% de pacientes con EPP tienen un carcinoma de mama subyacente, invasivo o in situ. (1)
En al menos un 30% de los casos la lesión intra-mamaria no se encuentra en la región retro-areolar. (2)

- **Conducta:** *Cuando solo afecte pezón se hará una Tumorectomía central más radioterapia. Si hay un tumor intramamario se deberá realizar su exéresis (Tumorectomía, Mastectomía), si es infiltrante se hará el estudio ganglionar.*

Bibliografía

1. Chin-Yau Chen, Li-Min Sun, Anderson B O. Paget Disease of the Breast: Changing Patterns of Incidence, Clinical Presentation, and Treatment in the U.S. *Cancer* Oct 1, 2006 107;7: 1448-58.
2. Kollmorgen D.R., Varanasi J.S., Edge S.B. et al. Paget's disease of the breast: a 33-year experience. *J Am Coll Surg.* 1998 Aug;187(2):171-7.

Tema 15

15.Nódulo.

Un nódulo mamario es un bulto en la mama. La historia clínica y su exploración serán muy importantes. Se deberá preguntar el tiempo de evolución, si es de reciente aparición, si ha habido un aumento de tamaño y si produce dolor o fiebre.

La exploración clínica constará de una inspección y una exploración.

La inspección nos aportará información sobre: la simetría de las mamas, si hay alguna retracción de la piel o el pezón, si hay alguna zona de la piel eritematosa y si la piel está íntegra.

La exploración clínica nos dirá si es único o múltiple, y sus características: tamaño, fijo o móvil, liso o irregular y sin palpase adenopatías o con adenopatías fijas o móviles y el tamaño.

15.1.Características clínicas.

Las mamas son generalmente simétricas, aunque en ocasiones con un nódulo de gran tamaño puede haber una asimetría. La presencia de un nódulo liso y móvil orienta a benignidad, por el contrario un nódulo fijo con bordes irregulares, orienta a malignidad. Un nódulo de reciente aparición o que aumenta de tamaño, es un nódulo con una sospecha clínica que obliga a completar su estudio mediante una punción. Cuando hay una retracción de la piel o del pezón obliga a descartar un proceso neoplásico. En las Galactoforitis crónicas puede existir un pezón retraído y fijo.

La existencia de una zona eritematosa y caliente orienta a un proceso inflamatorio, aunque un eritema en más de un tercio de la mama obliga a descartar un carcinoma inflamatorio. (1)

15.2.Características radiológicas.

El nódulo benigno por mamografía se ve redondo, liso y con un borde claro y definido. En un nódulo maligno el diámetro anteroposterior y el transversal no son iguales y los bordes son irregulares. (2)

Ante la presencia de un nódulo mamario es obligado completar su estudio mediante una ecografía mamaria con punción con aguja fina (PAAF) y/o punción con aguja gruesa (PAG).

El diagnóstico ecográfico de malignidad se hará ante la presencia de al menos una de las siguientes características: Nódulo marcadamente hipocogénico, Sombra posterior, Más largo que ancho, Espiculación, Microlobulación, Extensión ductal, Márgenes angulosos, y Halo hipocogénico grueso.

Los criterios ecográficos de benignidad son: Ausencia de criterios de malignidad, nódulo con borde elipsoide y pseudocapsula ecogénica delgada, o dos o tres lobulaciones y pseudocapsula ecogénica delgada o Hiperecogeneidad homogénea (3)

15.3.Características citológicas.

La presencia de una citología sospechosa de malignidad o discordante, obliga a una biopsia por punción.

La presencia de una hiperplasia epitelial, comportará completar el estudio con una biopsia por punción.

■ **Conducta:** La presencia de un nódulo benigno sin ningún criterio de sospecha, clínico, por imagen o citológico y que no le comporta a la paciente ninguna preocupación, permite aconsejarle un control anual, en caso contrario se le aconsejará exéresis biopsia.

Bibliografía

1. Fernández Cid A. y Fábregas R. Diagnóstico clínico del cáncer de mama invasor. Aspectos generales. Mastología 2000, cap. 34, 475-479.
2. Kopans D.B. Imaging analysis of Breast lesions. Diseases of the Breast. 1996, chapter 4.2, 71-83
3. Echevarria J.J., López J.A., Aguirre I, et al. Disminución paradójica del tamaño en dos de 54 masas mamarias no palpables BI-RADS V tras la realización de una PAAF. Análisis de los cambios citohistológicos atribuibles a la PAAF y su posible repercusión mamográfica y ecográfica. Radiología. 2004; 46:93-9.

Tema 16

16. Quiste.

Cuando el estroma fibroso de la mama provoca una compresión de los conductos, el epitelio funcionante da lugar a los quistes. Los quistes mamarios histológicamente pueden ser apocrinos o no apocrinos, en ambos casos son quistes benignos que no comportan ningún cambio en la actitud. (1,2) Los quistes forman parte de la clasificación ANDI (Anomalías del Normal Desarrollo e Involución de la mama). (3)

16.1. Quiste simple.

Nódulo de contenido líquido sin ninguna proliferación en su interior.

16.1.1. Diagnóstico.

Pueden ser únicos o múltiples, unilaterales o bilaterales. Son nódulos bien delimitados, lisos y móviles. Cuando tienen un crecimiento rápido o son inflamatorios pueden ser dolorosos. El diagnóstico se hará con ecografía, observándose un nódulo con refuerzo.

- **Conducta:** *En quistes asintomáticos se hará conducta expectante. Si produce molestias se procederá a la punción evacuación bajo control ecográfico, se hará un estudio citológico del líquido obtenido. (1,2)*

16.2. Quiste habitado.

Nódulo de contenido líquido con una proliferación epitelial en su interior, pudiendo ser benigna o maligna.

16.2.1. Diagnóstico.

Clínicamente no hay diferencias con un quiste simple, el diagnóstico se hará mediante ecografía, apreciándose una proliferación en su interior. Se deberá realizar una punción citológica bajo control ecográfico de la proliferación del quiste y del líquido sin vaciarlo por completo para permitir su posterior localización y exéresis. Si se evacua por completo se deberá esperar una semana para que se vuelva a llenar y así permitir su localización. (1,2)

- **Conducta:** *Exéresis quirúrgica y estudio histológico.*

Bibliografía

1. Fernández-Cid A y cols. *Mastología*, 2ª edición. Editorial Masson. 2000; 332.
2. A. Fernández Cid. *Macroquistes mamarios*. Editorial Salvat. 1988.
3. Hughes L E, Mansel RE Webster DJ. *Aberration of normal development and involution (ANDI): a new perspective of benign breast disorders*. *Lancet* 1987, 5; 2:1316-9.

Tema 17

17. Fibroadenoma.

El Fibroadenoma es un nódulo benigno, que como su nombre indica está formado por tejido fibroso y tejido glandular, se origina es el ducto terminal de la unidad lobular, pueden haber cambios como hiperplasia epitelial y metaplasia apocrina. Puede ser único o múltiple, unilateral o bilateral. El Fibroadenoma juvenil o gigante puede alcanzar un gran tamaño, siendo preciso realizar su diagnóstico diferencial con el tumor phylodes. (1)

17.1. Diagnóstico.

La exploración clínica es de un nódulo duro, liso, y móvil, con bordes bien delimitados. La mamografía muestra un nódulo de características benignas, bien circunscritos, de bordes netos y bien delimitado, en ocasiones se puede calcificar.

La ecografía muestra un nódulo de características benignas, bien delimitado, con ecos en su interior, es oval con un diámetro transversal mayor que el anteroposterior y sin banda de refuerzo posterior, permitiendo hacer una punción ecoguiada con aguja fina (PAAF) o con aguja gruesa (BAG). (2, 3,4)

▪ **Conducta:** Control en base a la siguiente tabla. Exéresis si la paciente no desea control, hay un crecimiento rápido y significativo, dolor o alteración histológica en la biopsia por punción con aguja gruesa (BPP).

Fibroadenomas conocidos y sin cambios		Control anual
Fibroadenoma nuevo		Ecografía+PAAF (Punción Aspiración Aguja Fina)
< 35 años	Citología de FAD	Control anual / eco si no es palpable
	Citología AMC	
> 35 -40 años	Citología de FAD	Control anual / eco mama
	Citología AMC	Control ECO 6 meses
>40 años	Citología de FAD	Control eco 6 meses
	Citología AMC	BAG

Se realizará Biopsia por Punción (BAG) con aguja gruesa en:

- ▷ Reciente aparición:
 - ▷ Pacientes de más de 40 años y punción citológica no concluyente.
 - ▷ Punción citológica sospechosa.
 - ▷ Signo ecográfico de sospecha.
 - ▷ Antecedente personal o familiar de Cáncer de mama.
- ▷ Aumento de tamaño significativo.
- ▷ Rápido crecimiento.
- ▷ Múltiples.
- ▷ Citología de Hiperplasia Epitelial.

Bibliografía

1. Tresserra F, Escayola C, Grases P.J., et al. *Fibroadenoma y cáncer de mama: aspectos clinicopatológicos en 8 casos. Prog Obstet Ginecol.* 2002; 9 (45): 369-373.
2. Földi M, Klar M, Orłowska-Volk M, Hanjalic-Beck A, et al. *Ultrasound Characteristics of Breast Fibroadenomas Are Related to Clinical and Histological Parameters. Ultraschall Med.* Jun 18 2009.
3. Tresserra F, Feu J, Grases PJ, et al. *Assessment of breast cancer size: sonographic and pathologic correlation. J Clin Ultrasound* 1999; 27:485-91.
4. Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, et al. *Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. Radiology* 1995; 196:123-34.

Tema 18

18.Harmatoma o Fibroadenolipoma.

El término hamartoma de mama fue utilizado por primera vez por Arrigoni en 1971 (1-4, 7,10), Es un nódulo benigno formado por los tejidos propios de una mama normal, tejido glandular, adiposo y conjuntivo fibroso. Es una mama dentro de la mama, según la proporción de los tejidos la palpación será igual o más dura o más blanda que el resto de la mama.

▷ Diagnóstico.

La mamografía del hamartoma es característica (6-10) y frecuentemente es la que da el diagnóstico. Se presenta como una masa circunscrita de contornos definidos (a veces rodeada de una pseudocápsula fina) y densidad variable, según la proporción de elementos que la forman (5, 8, 10). La ecografía ve un nódulo de características benignas que desplaza las estructuras vecinas y se compone de áreas hiperecogénicas e hipocogénicas. La PAAF (Punción Aspiración con Aguja Fina) está formada por células epiteliales, mioepiteliales, apocrinas y adiposas.

▪ **Conducta:** *La transformación maligna es muy rara, es un hecho accidental. (11, 12, 13,14). Se aconsejará exéresis cuando la paciente esté preocupada o el tamaño le provoca una asimetría mamaria, en los demás casos, que son la mayoría se aconsejará controles habituales.*

Bibliografía

1. Arrigoni MG, Dockerty MB, Judd ES. The identification and treatment of mammary hamartoma. *Surg Gynecol Obstet* 1971; 133: 577-82.
2. Mendiola H, Henrik-Nielsen R, Dyreborg U, et al. Lobular carcinoma in situ occurring in adenolipoma of the breast. Report a case. *Acta Radiol Diagn* 1982; 23: 503-5.
3. Coyne J, Hobbs FM, Boggis C, et al. Lobular carcinoma in a mammary hamartoma. *J Clin Pathol* 1992; 45: 936-7.
4. Anani PA, Hessler Ch. Breast hamartoma with invasive ductal carcinoma. Report of two cases and review of the literature. *Path. Res. Pract* 1996; 192: 1187-194.
5. Tse GMK, Law BKB, Pang LM, et al. Ductal carcinoma in situ arising in mammary hamartoma. *J Clin Pathol* 2002; 55: 541-2.
6. Tse GMK, Law BKB, Ma TKF, et al. Hamartoma of the breast: a clinicopathological review. *J Clin Pathol* 2002; 55: 951-4.
7. Baron M, Ladonne JM, Gravier A, et al. Invasive lobular carcinoma in a breast hamartoma. *Breast J* 2003; 9: 246-8.
8. Lee EH, Wylie EJ, Bourke AC, et al. Invasive ductal carcinoma arising in a breast hamartoma: two cases reports and a review of the literature. *Clinical Radiology* 2003; 58: 80-6.
9. Tse GMK, Law BKB, Pang LM, et al. Ductal carcinoma in situ arising in mammary hamartoma. *J Clin Pathol* 2002; 55: 541-2.
10. Tse GMK, Law BKB, Ma TKF, et al. Hamartoma of the breast: a clinicopathological review. *J Clin Pathol* 2002; 55: 951-4.
11. Kuroda N, Sugimoto T, Numoto S, et al. Microinvasive lobular carcinoma associated with intraductal spread arising in a mammary hamartoma. *J Clin Pathol* 2002; 55: 76-7.
12. Tse GMK, Law BKB, Ma TKF, et al. Hamartoma of the breast: a clinicopathological review. *J Clin Pathol* 2002; 55: 951-4.
13. Baron M, Ladonne JM, Gravier A, et al. Invasive lobular carcinoma in a breast hamartoma. *Breast J* 2003; 9: 246-8.
14. Lee EH, Wylie EJ, Bourke AC, et al. Invasive ductal carcinoma arising in a breast hamartoma: two cases reports and a review of the literature. *Clinical Radiology* 2003; 58: 80-6.

Tema 19

19. Tumor Filodes.

Es una lesión fibroepitelial, se diferencia del Fibroadenoma por su mayor celularidad y pleomorfismo del componente estromal.

Según su componente mesenquimatoso se clasificaran en benignos, borderline y malignos; dependiendo del número de mitosis y atipias celulares. (1)

▷ Diagnóstico.

A la exploración, es un nódulo de características benignas, su consistencia dependerá de la proporción de tejido graso. Es de crecimiento rápido, la piel no está afectada y no hay adenopatías. La mamografía y la ecografía dan imágenes similares a las del Fibroadenoma. La PAAF y la BAG, pueden no ser concluyentes, siendo preciso el estudio histológico que debe ser diferido para poder valorar sus características. (2) (Tabla 1)

Actualmente, la clasificación histológica de Norris y Taylor, modificada por Azzopardi, es la que tiene mayor aceptación, y se basa en la consideración de los siguientes parámetros:

- Márgenes de la neoplasia: se consideran indicativos de pronóstico favorable los márgenes netos y bien demarcados al examen microscópico. Por el contrario, los márgenes infiltrativos son expresión de riesgo de recidiva loco-regional o de procesos metastáticos a distancia.
- Aspectos de la composición mesenquimal: los tumores borderline y malignos presentan un estroma con marcada celularidad. Estos últimos, además, se caracterizan por áreas sarcomatosas.
- Número de mitosis: según Azzopardi, un número de 2 o 3 mitosis por campo de gran aumento observado (400x) es un signo fiable de malignidad.
- Atipia celular: un elevado grado de atipia celular indicaría un Tumor Phyllodes maligno.

Sin embargo, la ausencia de atipia no es un signo seguro de benignidad.

Si se consideran estos parámetros en su conjunto, es posible catalogar con bastante seguridad a un Tumor Phyllodes dentro de las formas benignas, con bajo potencial de malignidad o borderline y malignas. (Tabla 1) (2).

▷ Tabla 1. Características histológicas de los subgrupos de Tumor Phyllodes.

Características histológicas	Benigno	Borderline	Maligno
Hiper celularidad estromal	Moderada	Moderada	Marcada
Pleomorfismo celular	Pequeño	Moderado	Marcado
Mitosis	Muy pocas	Intermedias	Numerosas
Márgenes	Bien delimitados	Intermedios	Invasivos
Patrón estromal	Uniforme	Heterogénea	Sobrecrecimiento
Diferenciación estromal Heteróloga	Rara	Rara	Frecuente

El pronóstico y evolución dependerá de sus características histológicas. El tumor Phyllodes tiene un riesgo elevado de recidiva local, debiéndose prestar especial atención a los márgenes. El Phyllodes benigno raramente da metástasis, el Phyllodes borderline puede dar metástasis y en el Phyllodes malignos las metástasis son frecuentes, alrededor del 40%.

▪ **Conducta:** *El tratamiento es la exéresis quirúrgica con márgenes sanos de 1 a 2 centímetros para evitar recidivas locales. Puede estar contemplada la mastectomía total.*

Bibliografía

1. Rose'n PP: Fibroepitelial neoplasm. In: Rosen's Breast Pathology. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers 1997; 143-75.
2. Medrano E, Gonzalez Blanco I, Sanchez del Rio M. Tumor filodes de mama. Ginecología y Obstetricia Clínica 2006; 7 (1):16-23.

Tema 20

20.Necrosis.

20.1.Piel.

La necrosis de la piel de la mama obliga a descartar posibles causas:

- Un tumor (benigno o maligno) que al crecer comprime y necrosa la piel.
- Punción con Azul de Metileno en la biopsia del ganglio centinela. (1)

20.2.Grasa.

La presencia de una necrosis grasa obliga a descartar:

- Un traumatismo mamario, cirugía previa.
- Tratamiento con anticoagulantes orales (1, 2, 3,4,5), siendo más frecuente en pacientes obesas, mayores de 50 años.

Bibliografía

1. M Salhab, W Al Sarakbi and K Mokbel. *Sin and fat necrosis of the breast following methylene blue dye injection for sentinel node biopsy in a patient with breast cancer. Int Semin Oncol 2005; 2:26.*
2. Kippen C. *Gangrene of the breast, a complication of anticoagulant therapy. N Engl J Med 1961;265:638.*
3. Davis C E, Wiley WB, Faulconer RJ. *Necrosis of the female breast complicating oral anticoagulant treatment. Ann Surg 1972; 175:647.*
4. Lopez Valle CA, Hebert G. *Warfarin induced complete bilateral breast necrosis. Br J Plast Surg 1992, 45 (8):606-9.*
5. Kagan R, Glassford H. *Coumadin induced breast necrosis. Am Surg 1981; 47:509?*

Tema 21

21. Calcificaciones.

De acuerdo con el BI-RADS 4th edición ((Breast Imaging Reporting and Data System, Sistema de informes y registro de datos de imagen de la Mama) (1) las calcificaciones se clasifican en:

21.1. Calcificaciones benignas.

- ▷ **Calcificaciones de la piel.**
Por lo general muy visibles. La localización mas frecuente es en el pliegue inframamario, y en las zonas paraesternal, axila, y areolar. Puede ser confirmado como depósitos de la piel en las proyecciones tangenciales.
- ▷ **Calcificaciones vasculares.**
Calcificaciones lineales o paralelas, claramente asociadas a una estructura tubular.
- ▷ **Calcificaciones como palomitas de maíz.**
Generalmente mayores a 2-3 mm de diámetro. (calcificaciones producidas por la involución de un Fibroadenoma).
- ▷ **Calcificaciones redondas.**
Varían en tamaño. Calcificaciones puntiformes que se definen como aquellas con un diámetro menor a 0,5 mm.
- ▷ **Calcificaciones lineales de gran tamaño.**
Asociado con ectasia ductal. Generalmente ≥ 1 mm de diámetro, de distribución ductal.
- ▷ **Calcificaciones con un centro brillante.**
Son un amplio grupo de calcificaciones, de superficie lisa y centro brillante, con la pared mas gruesa y calcificada en forma de cáscara de huevo. Puede ser debida a necrosis grasa, a detritus en los conductos linfáticos.
- ▷ **Calcificaciones en cáscara de huevo.**
Calcio depositado en la superficie de una esfera (por lo general menor de 1 mm de grosor), puede deberse a necrosis grasa o a calcificaciones en la pared de los quistes.
- ▷ **Calcificaciones del calcio de la leche.**
Es el calcio de la leche sedimentado en los quistes. Son calcificaciones difusas, amorfas, redondas. Se ven mejor en imágenes laterales, en forma de media luna, curvilínea. Cambian de forma en diferentes proyecciones mamográficas.
- ▷ **Calcificaciones de sutura.**
Es el calcio depositado en el material de sutura, puede ser lineal, tubular y pueden verse nudos.
- ▷ **Calcificaciones Distróficas.**
Generalmente se presentan en una mama irradiada o después de un traumatismo. Son de forma irregular y generalmente mayores a 0'5 mm de tamaño.

21.2. Calcificaciones sospechosas.

▷ Amorfas o calcificaciones Indistintas.

Son tan pequeñas y con una apariencia tan confusa que no se pueden clasificar.

▷ Calcificaciones heterogéneas gruesas.

Son calcificaciones irregulares, visibles, que son generalmente más grandes de 0.5 milímetros y tienden a unirse, pero no son del tamaño de las calcificaciones irregulares distróficas.

21.3. Calcificaciones malignas.

▷ Calcificaciones pleomórficas finas.

Son calcificaciones irregulares, varían de tamaño y forma, generalmente son más pequeñas de 0.5 mm de diámetro.

Calcificaciones de ramificación lineal o lineares finas.

Son calcificaciones irregulares finas, lineares o curvilíneas, que pueden ser discontinuas y más pequeñas de 0.5 milímetros de ancho. Su aspecto sugiere el relleno del lumen de un conducto afectado por el cáncer de mama.

La distribución de las calcificaciones puede ser:

- Difusa: Calcificaciones que se distribuyen al azar en toda la mama.
- Regional: Calcificaciones dispersas en un gran volumen (> 2 cc) de tejido mamario que no se ajustan a una distribución del conducto.
- Agrupadas: Debe utilizarse cuando haya al menos cinco calcificaciones que ocupen un pequeño volumen (<1 cc).
- Lineal: Calcificaciones dispuestos en una línea. Esta distribución puede elevar la sospecha de malignidad, ya que sugiere depósitos en un conducto.
- Segmentaria: Sugieren los depósitos en un conducto o conductos y sus ramas, y plantea la posibilidad de un cáncer de mama en un lóbulo o segmento de la mama.

▪ **Conducta:** Ante la presencia de unas calcificaciones sospechosas o malignas, se debe biopsiar y realizar un estudio histológico. Es obligado confirmar la presencia de las calcificaciones en la pieza que se remite al anatomopatólogo mediante una radiografía de la pieza quirúrgica.

Bibliografía

1. ACR BI-RADS fourth Edition 2003.

Tema 22

22.BIRADS.

En 1992 el American Collage of Radiology, estableció una clasificación de los hallazgos mamográficos con una recomendación sobre la actitud que se debe tomar. En 2003 aparece la 4ª edición del BI-RADS (1), incorporando la Ecografía y la Resonancia Magnética, aconsejando una valoración conjunta de todas las técnicas para asignar una única categoría y una recomendación final.

BI-RADS 0	Evaluación adicional
BI-RADS 1	Negativa
BI-RADS 2	Benigna
BI-RADS 3	Probablemente Benigna
BI-RADS 4	Sospechosa
BI-RADS 5	Sugestiva de malignidad
BI-RADS 6	Malignidad conocida

▷ BI-RADS 0

Precisa una evaluación adicional para poder establecer una categoría (proyecciones adicionales, una ecografía o comparar con mamografías anteriores).

▷ BI-RADS 1

Normal, sin ningún hallazgo a destacar. Seguimiento a los 12 meses en mujeres mayores de 40 años.

▷ BI-RADS 2

Normal, con hallazgos benignos. Seguimiento a los 12 meses en mujeres mayores de 40 años.

▷ BI-RADS 3

Hallazgos con una probabilidad menor del 2%. (Nódulo sólido circunscrito no calcificado, asimetría focal, microcalcificaciones puntiformes agrupadas. Se excluyen las lesiones palpables). Se recomienda una mamografía unilateral a los 6 meses y bilateral a los 12 meses. En caso de aumento o progresión de la lesión se debe realizar una biopsia.

▷ BI-RADS 4

Todas aquellas lesiones que precisarán una biopsia. Una probabilidad de malignidad entre 2 – 95%.

▷ BI-RADS 5

Hallazgos de malignidad, con una probabilidad >95%. Realizar el tratamiento protocolizado.

▷ BI-RADS 6

Lesiones con malignidad demostrada mediante biopsia.

Bibliografía

1. American College of Radiology (ACR) *Breast Imaging Reporting and Data System Atlas (BI-RADS® Atlas)*. Reston, VA: © American College of Radiology.

Tema 23

23.TNM.

El cáncer de mama se clasifica mediante el TNM. (2)

T	Tamaño del tumor. En la clasificación pT solo se medirá el componente infiltrante
N	Estado de los ganglios regionales
M	Metástasis a distancia

23.1.Prefijos del TNM.

c: Estadíaje efectuado por exploración clínica del paciente.

p: Estadíaje efectuado por examen histopatológico.

y: Estadíaje efectuado tras una terapia neoadyuvante.

r: Estadíaje en recidivas locales o recurrencias.

23.2.Como utilizar el TNM.

- Es necesario la confirmación histológica de malignidad.
- En la clasificación pT solo se medirá el componente infiltrante.
- Cuando hay más de un foco en la misma mama, el T será el de mayor tamaño.
- Los cánceres de mama bilaterales sincrónicos se clasificarán independientemente.
- El término gc (ganglio centinela) cuando se obtiene 6 o más ganglios no se utiliza.

23.3.Tamaño del tumor. T.

TX	El tumor primario no puede ser evaluado	
T0	No evidencia tumoral	
Tis	Carcinoma in situ. Tis	<i>(CDIS) Carcinoma ductal in situ</i>
		<i>Tis (CLIS) Carcinoma lobulillar in situ</i>
		<i>Tis (Paget) Enfermedad de Paget del pezón sin tumor subyacente</i> <i>Si hay tumor asociado al Paget se le clasifica acorde con el tamaño del tumor intramamario</i>
T1	Tumor de 2 cm o menos de diámetro mayor	<i>T1 mic Microinvasión 0.1 cm o menos de diámetro mayor</i>
		<i>T1a Tumor de más 0.1 hasta 0.5 cm de diámetro mayor</i>
		<i>T1b Tumor > 0.5 cm hasta 1 cm de diámetro mayor</i>
		<i>T1c Tumor > 1 cm hasta 2 cm de diámetro mayor</i>
T2	Tumor > 2 cm hasta 5 cm de diámetro mayor	
T3	Tumor > 5 cm de diámetro mayor	

T4	Tumor de cualquier tamaño que afecte a pared torácica o piel (ulceración o nódulos cutáneos)	<i>T4a - Tumor que afecta a pared torácica con invasión (no únicamente adherencia/invasión a músculo pectoral)</i>
		<i>T4b - Edema (incluyendo "piel de naranja"), ulceración cutánea o letáldes ipsilaterales, siempre y cuando no se cumplan criterios clínicos de carcinoma inflamatorio</i>
		<i>T4c - T4a y T4b</i>
		<i>T4d - Carcinoma inflamatorio</i>

La retracción cutánea, la retracción de pezón u otra afectación cutánea, excepto las descritas para T4b o T4d, pueden darse en T1-T3 sin alterar la clasificación.

23.4. Ganglios regionales (N)

Nx	La cadena ganglionar no puede ser evaluada		
N0	Ausencia de metástasis en ganglios linfáticos regionales		
N1	Metástasis axilares homolaterales móviles niveles I, II		
N2	Metástasis en ganglios axilares homolaterales nivel I, II, fijos; o metástasis en ganglios mamarios internos homolaterales clínicamente aparentes (por clínica o pruebas de imagen) y ausencia de metástasis en ganglios axilares clínicamente evidentes	N2a	<i>Metástasis en ganglios axilares homolaterales nivel I, II fijados entre ellos o a otras estructuras</i>
		N2b	<i>Metástasis sólo en ganglios mamarios internos homolaterales clínicamente aparentes y ausencia de metástasis en ganglios axilares homolaterales nivel I, II clínicamente evidentes</i>
N3	Metástasis en ganglios infraclaviculares (nivel III axilar) homolaterales y presencia o ausencia de compromiso de ganglios axilares nivel I, II, o en ganglios mamarios internos homolaterales clínicamente aparentes en presencia de metástasis de ganglios linfáticos axilares nivel I, II o metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares homolaterales con o sin afectación axilar o mamaria interna	N3a	<i>Metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares homolaterales</i>
		N3b	<i>Metástasis en los ganglios linfáticos de la cadena mamaria interna y axilares homolaterales</i>
		N3c	<i>Metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares homolaterales</i>

23.5. Clasificación Patológica Ganglios Regionales (pN).

La clasificación basada únicamente en Biopsia del Ganglio Centinela sin vaciamiento axilar se debe utilizar el subíndice gc.

pNx	Los ganglios linfáticos no pueden ser estudiados.		
pN0	Ausencia de metástasis ganglionares regionales (incluidas las células tumorales aisladas), si se utiliza técnica inmunohistoquímica se utilizará el subíndice (i), y si se utiliza técnica molecular (mol)	pN0 (i-)	<i>No hay metástasis ganglionar histológica, y tampoco demostrable por inmunohistoquímica (IHC)</i>
		pN0 (i +)	<i>Células malignas agregadas en los ganglios regionales no superiores 0,2 mm de diámetro, detectadas por HE o IHQ, incluyendo células tumorales aisladas (CTA)</i>
		pN0 (mol-)	<i>No hay metástasis ganglionar histológica y hallazgos moleculares negativos (por transcripción inversa y reacción en cadena de polimerasa, RT-PCR)</i>
		pN0 (mol-)	<i>No hay metástasis ganglionar histológica y hallazgos moleculares negativos (por transcripción inversa y reacción en cadena de polimerasa, RT-PCR)</i>
pN1	Micrometástasis o Metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares homolaterales y/o ganglios linfáticos mamaros internos homolaterales con metástasis microscópicas detectadas por disección del ganglio centinela pero no clínicamente aparentes	pN1mi	<i>Micrometástasis > 0,2 mm y/o más de 200 células, pero ninguna mayor de 2 mm de diámetro</i>
		pN1a	<i>Metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares incluyendo al menos una >2 mm de diámetro mayor</i>
		pN1b	<i>Ganglios linfáticos mamaros internos con micrometástasis o macrometástasis detectadas por disección de un ganglio centinela pero no previamente sospechadas</i>
		pN1c	<i>Metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares y mamaros internos homolaterales con micrometástasis o macrometástasis detectadas por disección del ganglio centinela pero no previamente sospechadas</i>
pN2	Metástasis en 4 a 9 ganglios linfáticos axilares homolaterales o en ganglios linfáticos mamaros internos homolaterales, en ausencia de metástasis axilares	pN2a	<i>Metástasis en 4 a 9 ganglios linfáticos axilares incluyendo al menos uno >2 mm</i>
		pN2b	<i>Metástasis en ganglios linfáticos mamaros internos en ausencia de metástasis de ganglios axilares</i>

pN3	Metástasis en 10 o más ganglios linfáticos axilares homolaterales o en ganglios linfáticos homolaterales infraclaviculares (nivel III axilar) o en ganglios linfáticos mamaros internos homolaterales y presencia de uno o más ganglios axilares positivos (nivell,II), o metástasis en más de tres ganglios axilares, en ganglios mamaros internos con micrometástasis o macrometástasis detectados por biopsia del ganglio centinela pero no previamente sospechosos o en ganglios supraclaviculares homolaterales	pN3a	<i>Metástasis en 10 o más ganglios linfáticos axilares, al menos uno > 2 mm, o metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares (nivel III axilar)</i>
		pN3b	<i>Metástasis en ganglios linfáticos mamaros internos previamente sospechosos y presencia de uno o más ganglios axilares positivos, o metástasis en más de tres ganglios linfáticos axilares y en mamaros internos y metástasis microscópicas detectadas por disección del ganglio centinela pero no previamente sospechadas</i>
		pN3c	<i>Metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares homolaterales</i>
ypN Post-tratamiento.	El ypN post-tratamiento debe ser evaluado igual que el N clínico (pretratamiento). El subíndice sn se usa únicamente si se ha realizado evaluación del ganglio centinela previo al tratamiento. Si no se añade el subíndice se asume que la evaluación ganglionar axilar fue llevada a cabo mediante linfadenectomía axilar. La clasificación X (ypNX) se usará si no se realizó biopsia de ganglio centinela o disección axilar tras el tratamiento.		

23.6.Metástasis (M).

M0	No evidencia clínica o radiológica de metástasis
cM0 (i+)	No evidencia clínica o radiológica de metástasis pero hay detección de depósitos tumorales detectables microscópicamente o por medios moleculares en sangre, médula ósea u otro tejido no regional inferior a 0,2 mm en pacientes asintomáticos
M1	Metástasis detectadas y determinadas por clínica y radiología significativa y/o histológicamente superiores a 0,2 mm

23.7. Clasificación por estadio. (1)

Estadio 0	Tis N0 M0
Estadio I A	T1 N0 M0 (incluyendo T1 mic)
Estadio I B	T0 N1mic M0
	T1 N1mic M0 (incluyendo T1 mic)
Estadio II A	T0 N1 M0
	T1 N1 M0 (incluyendo T1 mic)
	T2 N0 M0
Estadio II B	T2 N1 M0
	T3 N0 M0
Estadio III A	T0 N2 M0
	T1 N2 M0 (incluyendo T1 mic)
	T2 N2 M0
	T3 N1 M0
	T3 N2 M0
Estadio III B	T4 N0 M0
	T4 N1 M0
	T4 N1 M0
Estadio III C	cualquier T N3 M0
Estadio IV	cualquier T cualquier N M1
M0 incluye M0 (i+).	
Para que los tumores sean clasificados como carcinomas múltiples ipsilaterales simultáneos no necesariamente deben estar situados en cuadrantes distintos.	
El término de carcinoma inflamatorio es un diagnóstico clínico que se reserva únicamente para casos con cambios cutáneos típicos afectando a 1/3 ó más de la piel de la mama. Aunque la presencia histológica de invasión de los linfáticos dérmicos por carcinoma invasivo corrobora el diagnóstico de carcinoma inflamatorio, este requisito no es imprescindible. La invasión linfática dérmica, en ausencia de los típicos signos clínicos de mastitis carcinomatosa no es suficiente para establecer un diagnóstico de carcinoma inflamatorio.	

Bibliografía

1. *AJCC Cancer Staging Manual, 7th Ed* Edge, Stephen B et al, Springer New York, 2010.
2. *Sobin LH, Gospodarowicz M K and Wittekind Ch. UICC TNM Classification of Malignant Tumours. 7th Ed.* Wittekind. Wiley-Blackwell. 2010.

Tema 24

24. Carcinoma de mama Hereditario.

La presencia en la historia clínica de alguno de los siguientes antecedentes, obliga a remitirla a una Consulta de Riesgo Oncológico o Unidades de Consejo genético para descartar la presencia de una anomalía genética que dé lugar a un cáncer de mama hereditario.

El 70-75% de los cánceres de mama son esporádicos, el 15-20% corresponden a agregaciones familiares inespecíficas y el 5-10% son cánceres de mama hereditarios con mutaciones en alguno de los genes BRCA 1, BRCA2, CHECK2, TP53 y pTEN. (1,2)

La historia clínica permite identificar a pacientes con riesgo de Cáncer de Mama Hereditario, lo que permitirá derivarlos a una Consulta de Riesgo Oncológico para su estudio.

▷ Criterios para derivar una Consulta de Riesgo Oncológico:

- ▷ Dos o más casos de cáncer de mama y/u ovario en la misma línea celular.
- ▷ Edad joven de diagnóstico de cáncer de mama (< 50 años)
- ▷ Cáncer de mama y ovario en el mismo individuo.
- ▷ Cáncer de mama en el varón.
- ▷ Cáncer de mama bilateral, uno de ellos antes de los 50 años.

La Consulta de Riesgo Oncológico clasificará al paciente según su riesgo, y poder recomendar la realización de un test genético, el seguimiento y las pautas de prevención.

▷ Criterios de Alto Riesgo de Cáncer de Mama y Ovario Hereditarios:

- ▷ Tres o más familiares de primer grado* afectos de cáncer de mama y/u ovario.
- ▷ Dos casos entre familiares de primer/segundo grado*:
- ▷ Dos casos de cáncer de ovario.
- ▷ Un caso de cáncer de mama y otro de cáncer de ovario.
- ▷ Un caso de cáncer de mama en varón y otro de cáncer de mama/ovario.
- ▷ Dos casos de cáncer de mama en menores de 50 años.
- ▷ Un caso de cáncer de mama bilateral y otro de cáncer de mama (uno menor de 50 años).
- ▷ Cáncer de mama diagnosticado antes de los 30 años.
- ▷ Cáncer de mama y ovario en una misma paciente.
- ▷ Cáncer de mama bilateral diagnosticado antes de los 40 años.

(*) No considerar los varones al contabilizar el grado de parentesco.

▷ Criterios de Riesgo Moderado de Cáncer de Mama y Ovario Hereditario: (8)

Familiares de primer grado de personas afectas de cáncer en familias con:

- ▷ Un caso de cáncer de mama entre 31 y 50 años.
- ▷ Dos familiares de primer grado diagnosticadas de cáncer de mama a una edad entre los 51 y 59 años.
- ▷ Un caso de cáncer de mama bilateral mayor de 40 años.
- ▷ Las pacientes con criterios de riesgo hereditario deberán realizar una pauta de seguimiento específico.

▷ Seguimiento paciente con Riesgo Moderado: (8)

- Autoexploración mamaria mensual.
- Exploración clínica anual.
- Mamografía anual a partir de los 35 años y adherirse al programa de cribado poblacional a los 50 años.

▷ Seguimiento paciente con Alto Riesgo: (8)

- Autoexamen mamario mensual.
- Exploración clínica semestral a partir de los 25 años o 10 años antes del cáncer más precoz.
- Mamografía + ecografía mamaria anual a partir de los 30 años o 10 años antes del cáncer más precoz.
- RNM anual a partir de los 30 años o 10 años antes del cáncer más precoz.
- Ecografía transvaginal, marcadores tumorales CA125 y examen pélvico anual a partir de los 25 años o 10 años antes del cáncer más precoz.
- Ofrecer opción de mastectomía profiláctica (valorar reducción de riesgo, impacto psicológico, posibilidades de reconstrucción).
- Ofrecer opción de ooforectomía profiláctica (valorar reducción de riesgo sobre mama y ovario, valorar el impacto de una menopausia precoz y posibilidades de tratamiento).
- Considerar opciones de quimioprevención.

■ **Conducta:** *El tratamiento adyuvante con Tamoxifeno reduce el riesgo de cáncer de mama contralateral en portadoras de mutación en los genes BRCA (3). Precisa de consentimiento informado.*

Existen cirugías que reducen el riesgo:

• Salpingooforectomía bilateral (SOB).

En pacientes portadoras de mutación BRCA 1-2y, que hayan finalizado su deseo genésico. La cirugía debe incluir las trompas, ya que estas pacientes tienen un mayor riesgo de cáncer de trompa.

El cáncer celómico disminuye en un 79-96% y el cáncer de mama disminuye un 50%, aunque la mayoría de los tumores BRCA 1 tienen receptor de estrógeno negativo. (4,5) Hay un pequeño riesgo de desarrollar un carcinoma peritoneal primario, entre un 2% y un 11% o un 0'21%/año (6,7)

No se recomienda la SOB en mujeres de alto riesgo que no tienen una mutación de los genes BRCA1/2 documentada sin historia familiar.

La SOB se debe realizar teniendo en cuenta que la edad media de aparición del cáncer de ovario, trompa o peritoneal está entre 53 y 57 años en mujeres portadoras de una mutación BRCA 1-2.

El uso de Tratamiento Hormonal Sustitutivo (TSH) durante un corto periodo de tiempo, 5 años, no parece disminuir el beneficio en el riesgo de la SOB, pero no se recomienda su uso en pacientes mayores de 50 años. (8)

▷ Síndromes de Cáncer de Mama Hereditarios:

- Síndrome Li Fraumeni. Herencia Autosómica Dominante debido a mutaciones del gen p53. Mayor riesgo de: cáncer en tejidos blandos, osteosarcomas, leucemias, tumores cerebrales, tumores adrenocorticales y cáncer de mama. El riesgo de desarrollar cáncer de mama es 18 veces superior al de la población general. Las mutaciones del p53 son responsables del 1% de los cánceres de mama.

- Síndrome de Cowden. Herencia Autosómica Dominante. Es causado por una mutación del gen PTEN. Se caracteriza por el desarrollo de hamartomas y tumores benignos. Las mujeres portadoras tienen un riesgo del 25% al 50%.
- Síndrome de Lynch. Herencia Autosómica Dominante (5 genes reparadores). Predispone a padecer especialmente cáncer de Colon, pero también cáncer de endometrio y con menor frecuencia cáncer de mama.
- Factores multiplicativos multialélicos. Se han descrito 8 genes que de forma individual y dependiendo de la afectación de uno o de los dos alelos, implicarían un aumento de riesgo de cáncer de mama de forma exponencial.
- BRCA 1, BRCA 2. Ambos genes son supresores. Son mutaciones de Alta Penetrancia, 1/250-500 no judíos. Aumentan el riesgo de cáncer de mama en un 60% y el riesgo de cáncer de ovario en un 15% a 40%. Son responsables del 45% de las familias con múltiples casos de cáncer de mama y hasta el 90% de familias con cáncer de mama y ovario. Los BRCA1 son cánceres de mama de alto grado, histología medular y Triple Negativo. Los cánceres en BRCA2 es más probable que sean RH +. Son mujeres con 3 familiares de 1^{er} o 2^o grado con ca. mama.

▷ VUS.

- Aproximadamente el 10% -15% de las personas a las que se realiza un test genético tienen una variante de resultado incierto (VUS), dando problemas en la valoración del riesgo y sus recomendaciones.

Solo está indicado solicitar un test genético en niños en el síndrome Li Fraumeni.

Solicitar un test BRCA antes de los 25 años tiene un beneficio pequeño.

Cáncer de ovario en un familiar de 1^{er} grado se asocia a un 25% de probabilidad de mutación BRCA1 y más de 40% cuando es mama y ovario.

Bibliografía

1. King MC, Marks JH, Mandell JB. Breast and ovarian cancer risks due to inherited mutations in BRCA1 and BRCA2. *Science*. 2003; 302(5645):643-6.
2. Walsh T, Casadei S, Coats KH, et al. Spectrum of mutations in BRCA1, BRCA2, CHEK2, and TP53 in families at high risk of breast cancer. *JAMA* 2006; 295:1379-88.
3. Gronwald J, Tung N, Foulkes WD, et al. Tamoxifen and contralateral breast cancer in BRCA1 and BRCA2 carriers: an update. *Int J Cancer*.2006; 118:2281-4.
4. Kauff ND, Domchek SM, Friebel TM, et al. Risk-Reducing Salpingo-Oophorectomy for the Prevention of BRCA1 and BRCA2-Associated Breast and Gynecologic Cancer: A Multicenter, Prospective Study. *JCO* 2008; 26:1331-7.
5. Rebbeck TR, Kauff ND, Domchek SM. Meta-analysis of Risk Reduction Estimates Associated With Risk-Reducing Salpingo-oophorectomy in BRCA1 or BRCA2 Mutation Carriers. *JNCI* 2009; 101:82-7.
6. Piver MS, Baker TR, Jishi MF, et al. Familial ovarian cancer. A report of 658 families from the Gilda Radner Familial Ovarian Cancer Registry 1981-1991. *Cancer*. 1993; 71(2 Suppl):582-8.
7. Finch A, Beiner M, Lubinski J, et al. Salpingo-oophorectomy and the risk of ovarian, fallopian tube and peritoneal cancers in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *JAMA* 2006; 296:185-92.
8. -Sanz i Buxó J, Balmaña Gelpi J, Cusidó Gimferrer M. Cap 20: Consejo genético en el cáncer de mama familiar y hereditario. *Manual de Práctica Clínica en Senología. Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria*. ISBN 978-84-693-6418-5.

Tema 25

25.Lesiones Premalignas y Preinvasoras. CDIS – DIN, CLIS – LIN.

Son todas aquellas lesiones epiteliales que tienen un aumento de riesgo en la aparición de un cáncer de mama invasor.

25.1.Diagnóstico.

El Carcinoma Ductal In Situ (CDIS) debe tener un diámetro asociado mayor a 2 mm, lo que permite diferenciar la lesión de una Hiperplasia Ductal Atípica. (1,2)

Para clasificar los CDIS se tiene en cuenta el grado y la presencia de necrosis. En la Hiperplasia Intraductal la presencia de necrosis no altera el diagnóstico.

El CDIS se puede clasificar en tres grados según sus características histológicas:

- ▷ El grado I no atipia nuclear ni necrosis intraluminal.
- ▷ El grado II cuando presenta atipia nuclear o necrosis pero no ambas.
- ▷ El grado III aparecen las dos alteraciones histopatológicas.
- ▷ El informe histológico debe constar:
- ▷ El tipo de Carcinoma Ductal In Situ.
- ▷ Grado.
- ▷ Tamaño de extensión.
- ▷ Estado del margen (positivo, negativo con la distancia al margen).

El estudio del margen libre es muy importante, por sus implicaciones pronósticas y terapéuticas: cuando el margen libre es tan solo de 1 mm hay enfermedad residual en un 43% de los casos, cuando el margen libre es menor a 1 mm hay enfermedad residual en un 76% de los casos. (3)

El estudio del margen debe ser minucioso, es muy importante, la radioterapia no compensa unos márgenes inadecuados (4), márgenes inferiores a 1 mm se relaciona con una alta tasa de recidivas incluso con radioterapia. (5)

El 50% de las recidivas son invasivas. (6,7)

La clasificación de Carcinoma Ductal In Situ e Hiperplasia Ductal se ha modificado a raíz de los estudios de la Dra. Tavasoli (8,9), refrendado por el Consenso de Sant Gallen de 2005 (10), apareciendo el concepto de Ductal Intraepitelial Neoplasia (DIN).

El DIN1a corresponde la Hiperplasia Intraductal, el DIN1b corresponde a la Hiperplasia Intraductal Atípica epitelio plano y monomorfo, el DIN1c corresponde a la Hiperplasia Intraductal Atípica convencional y al Carcinoma In Situ Grado I, el DIN II corresponde al Carcinoma In Situ Grado II, el DIN III corresponde al Carcinoma In Situ Grado III. (Tabla 1)

▷ Tabla 1. Clasificación DIN.

DIN1a	Hiperplasia Intraductal
DIN Ib	Hiperplasia Intraductal Atípica epitelio plano y monomorfo
DIN1c	Hiperplasia Intraductal Atípica capa monomorfa
	Carcinoma In Situ Grado I
DIN II	Carcinoma In Situ Grado II
DIN III	Carcinoma In Situ Grado III

El DIN comporta un cambio importante en el tratamiento, la Hiperplasia Intraductal No Aplanada no Monomorfa hay que tratarla como un Carcinoma In Situ Grado I.

Las pacientes que presentan una Hiperplasia Intraductal Atípica y un Carcinoma In Situ tienen más riesgo de desarrollar un carcinoma contralateral. (11)

Los receptores de estrógenos están presentes en el CDIS entre un 55%-76%, en el Carcinoma Lobulillar in Situ (LCIS) entre un 93'8% y un 100% y en las hiperplasias ductales atípicas en un 100%. (12,13)

El término Neoplasia Lobulillar fue propuesto por Haagensen en 1978, incluía la Hiperplasia Lobulillar Atípica y el Carcinoma Lobulillar in Situ. (14). El término Lobular Intraepitelial Neoplasia fue incorporado en el 2003 (15), subdividiéndose en LIN1 (proliferación que rellena el acino sin distenderlo), LIN2 (proliferación que rellena el acino con distensión del acino y preservación del contorno de la unidad lobulillar) y LIN3 (distensión del lobulillo con confluencia de acinos).

▪ **Conducta:** Silverstein en 1999 estableció el Índice de Van Nuys (8) que se basaba en el Tamaño de la lesión, el Margen libre y la Histología, en el 2003 lo modificó añadiendo la edad. (Tabla 2) (9).

▷ Tabla 2. Índice Van Nuys 2003.

	1	2	3
Tamaño	<16	16-40	>40
Margen	>9	1-9	<1
Histología	No Alto Grado	No Alto Grado	Alto Grado
	Sin Necrosis	Con Necrosis	
Edad	>60	40-60	<40

Cuando el Índice del 2003 da una puntuación de 4-5-6 se puede practicar solamente una Tumorectomía, cuando es de 7-8-9 se debe añadir Radioterapia a la Tumorectomía, y cuando es de 10-11-12 se debe realizar una Mastectomía.

Con el Índice de 1999, si la puntuación es de 3-4 se puede hacer solamente una Tumorectomía, si es de 5-6-7 hay que añadir Radioterapia y con 8-9 hay que practicar Mastectomía.

Las pacientes con CLIS tienen un riesgo de desarrollar cáncer de mama entre un 5'4 y 12 (1% /año). No es una lesión premaligna, es una lesión que indica riesgo de desarrollar un cáncer invasor tanto en la mama ipsilateral como en la mama contralateral, siendo el carcinoma ductal el más frecuente. No es necesario obtener márgenes no afectos. No es una contraindicación para realizar tratamiento conservador, cuando se asocia a un tumor invasivo o CDIS. (16)

Bibliografía

1. Broders A C. *Carcinoma in situ contrasting with benign infiltrating epithelium* JAMA 1932; 99:1670-4.
2. Tavasoli F A, Norris HJl. *A comparison of the results of long term follow up of atypical intraductal hyperplasia and intraductal hyperplasia of the breast.* Cancer 1990; 65:518-529.
3. Silverstein M J, Gierson E D, Colburn W J, et al. *Can Intraductal Breast Carcinoma be excised completed by local excision?* Cancer 1994; 73(12)2985-89.
4. Chan K C, ChB, Knox W F, et al. *Extent of excisión margin width required in breast conserving surgery for ductal carcinoma in situ.* Cancer 2001; 91(1):9-16.
5. Silverstein M J, Lagios MD, Groshen S, et al. *NEJM* 1999, 340(19):1455-61.
6. Solin L J, Kurtz J, Fourquet A, et al. *Fifteen year results of breast conserving surgery and definitive breast irradiation for the treatment of ductal carcinoma in situ of the breast.* J.Clin.Oncol. 1996; 14:754-63.
7. Silverstein M J, Barth A, Poller D N, et al. *Ten year result comparing to excision and radiation therapy for ductal carcinoma in situ of the breast.* Eur.J.Cancer 1995; 31:1425-27.
8. Tavasoli F A. *Ductal Carcinoma in situ: Introduction of the concept of Ductal Intraepithelial Neoplasia.* Mod. Pathol 1998; 11(2):140-154.
9. Tavasoli F.A. *Ductal Intraepithelial Neoplasia of the breast.* Virchows Arch. 2001; 438:221-227.
10. Viale G. *Histopathology of Primary Breast Cancer.* The Breast 2005, vol14, suppl 1.
11. Adepoju L J, Symmans W.F, Babiera G V, et al. *Impact of concurrent proliferative high risk lesions on the risk of ipsilateral breast carcinoma recurrence and contralateral breast carcinoma development in patients with ductal carcinoma in situ treated with breast conserving therapy.* Cancer. 2006;106:42-50.
12. Claus EB, Chu P, Howe CL, et al. *Pathobiologic findings in DCIS of the breast: morphologic features, angiogenesis, HER2/neu and hormone receptors.* Exp Mol Pathol. 2001; 70:303-316.
13. Bur ME, Zimarowski M J, Schnitt S J, et al. *Estrogen receptor immunochemistry in carcinoma in situ of the breast.* Cancer. 1992;69:1174-1181.
14. Haagensen C D, Lane N, Lattes R, et al. *Lobular neoplasia (so called lobular carcinoma in situ) of the breast.* Cancer 1978, 42:737-69.
15. Tavasoli F A, Devilee P. *Tumours of the breast and female genital organs.* 3rd ed. Lyon: IARC Press 2003.
16. Rosen PP, Senie R, Schottenfeld D, et al. *Noninvasive breast carcinoma: frequency of unsuspected invasion and implication for treatment.* Ann Surg 1979; 189: 377-382.

Tema 26

26. Carcinoma invasor.

26.1. Tipos y Subtipos.

26.1.1. Tipos.

El Carcinoma Ductal Infiltrante, se caracteriza por formar túbulos desprovistos de membrana basal y sus células expresan E-cadherina lo que permite diferenciarlos de otros tipos histológicos. (1)

El Carcinoma Lobulillar se caracteriza por una proliferación de células pequeñas que se disponen en fila india rodeando a los túbulos. (1)

26.1.2. Subtipos.

▷ **Luminal A:** RE + y/o RP +, HER2 -, Ki 67 bajo (<14%)

▷ **Luminal B:**

▷ **Luminal B HER2 -**

RE + y/o RP +, HER2- Ki 67 Alto

▷ **Luminal B, HER2 +**

RE+ y/o RP +, HER2 +. cualquier Ki 67

Si no se puede estudiar el Ki 67, el GH puede servir para diferenciar Luminales A y B

▷ **HER2:** HER2 +, RE-, RP-. (HER2 no Luminales)

▷ **Basal:** RE-, RP-, HER2-

26.2. Tratamiento.

El cáncer de mama precoz se tratará mediante:

26.2.1. Cirugía de mama.

26.2.1.1. Mastectomía radical.

Es la exéresis de la glándula mamaria, que tiene como límites: el esternón, la clavícula, el músculo recto abdominal anterior y el músculo dorsal ancho. Las incisiones generalmente son horizontales (Stewart). Hay varios tipos de mastectomía:

▷ **Madden:** Conserva y no desinserta los músculos pectorales.

▷ **Patey:** Desinserta y extirpa el músculo pectoral menor.

▷ **Halsted:** Exéresis de ambos músculos pectorales.

▷ **Mastectomía Conservadora de Piel:** Es la exéresis de toda la mama conservando toda la piel de la mama con exéresis del complejo areola pezón.

26.2.1.2. Tratamiento Conservador.

Es la exéresis del tumor con un margen no afecto, y después se completa con radioterapia con el objeto de evitar las recurrencias locorregionales. Existen diferentes denominaciones según la extensión del margen libre:

- Tumorectomía o Tílectomía. Exéresis del tumor con un margen libre de hasta 1 cm.
- Cuadrantectomía. Exéresis de un cuadrante de la mama, acostumbra a ser la exéresis del tumor con un margen libre entre 1 y 2 cm.

26.2.2. Cirugía axila.

26.2.2.1. Biopsia del Ganglio centinela.

Es el primer ganglio que recibe el drenaje linfático del tumor, por lo que su estado indicará el estado de los demás ganglios axilares. Cuando no está afectado el ganglio centinela, no se practica linfadenectomía axilar, evitando la morbilidad que comporta a la paciente. (Parestesias, linfedema). Para localizar el ganglio centinela se utiliza: colorantes (azul de isofulfan) y radiotrazadores (sustancias coloides marcadas con un isótopo radioactivo, generalmente ^{99m}Tc). Previo a la cirugía se realiza una linfogammagrafía para ver el drenaje, viendo si es único o múltiple y la cadena linfática a la cual drena.

En muy importante el estudio histológico del ganglio centinela, se realizan cortes seriados de todo el ganglio, con tinción con hematoxilina eosina (HE), no está indicado el uso de IHC, ya que las metástasis que solo aparecen por IHC no alteran el tratamiento. Recientemente se realiza el estudio molecular mediante OSNA, que permite el estudio intraoperatorio en 30 minutos. Se considera una metástasis una afectación mayor de 2 mm, una micrometástasis una afectación entre 0'2 mm y 2 mm y células tumorales aisladas (ITC) una afectación menor a 2mm.

La biopsia del ganglio centinela se realizará en:

- Tumor único hasta 5 centímetros.
- Tumores multifocales en el mismo cuadrante, con un tamaño del tumor mayor hasta 3 centímetros.
- En los Carcinoma Ductal in situ de alto grado o con comedonecrosis, cuando se trate con mastectomía o cuando haya sea mayor a 4 centímetros.
- En pacientes gestantes a partir del segundo trimestre.

No se realizará biopsia del ganglio centinela, siendo criterios de exclusión:

- Afectación axilar diagnosticada con punción citológica con aguja fina bajo control ecográfico (PAAF).
- Cirugía o radioterapia axilar previa.
- Tumores multicéntricos.
- Después de quimioterapia neoadyuvante.

26.2.2.2. Linfadenectomía axilar.

Es la exéresis quirúrgica de todos los ganglios de la axila (Los tres niveles de Berg, definidos en base al músculo pectoral menor):

Nivel 1.	Los ganglios situados por debajo del borde caudal del músculo pectoral menor.
Nivel 2.	Los ganglios por debajo del músculo pectoral menor y los ganglios interpectoriales (ganglio de Rotter).
Nivel 3.	Los ganglios situados por encima del borde craneal del músculo pectoral menor, incluyendo los ganglios subclaviculares o infraclaviculares.

Se puede no hacer linfadenectomía en pacientes con ganglios clínicamente negativos y 1-2 ganglios positivos, en base al estudio ACOSOG Z0011. (31).

26.2.2.3. Biopsia cadena Mamaria Interna.

Se realizará cuando la linfografía indique un drenaje a la cadena mamaria interna, o cuando exista una PAAF bajo control ecográfico compatible con metástasis.

26.2.3. Tratamiento sistémico adyuvante. (32)

Tiene como objetivo aumentar la supervivencia disminuyendo las recurrencias. Dependerá del subtipo que sea:

- Luminal A: Solo hormonoterapia excepto en los casos con ≥ 3 ganglios en que añade QMT.
- Luminal B HER2-: Hormonoterapia \pm Quimioterapia.
- Luminal B HER2+: Quimioterapia+Tratamiento anti HER2 + Hormonoterapia.
- HER2 + No Luminales.: QMT + Tratamiento anti HER2.
- Triple Negativo.: QMT.
- Carcinoma Medular y Carcinoma Adenoquístico no necesitan QMT si los ganglios son negativos.

26.2.3.1. Hormonoterapia.

En toda mujer con Receptores Hormonales, independientemente de su edad, estado menstrual o afectación axilar. No está indicado realizar determinación del gen CYP2D6 para elegir el tratamiento hormonal.

En pacientes premenopáusicas se tratará con Tamoxifeno 20 mgr/día durante 5 años. El tratamiento adyuvante con Quimioterapia induce amenorrea en un 26% - 89% de las pacientes premenopáusicas (17), en estos casos se ha visto una mejor Supervivencia Libre de Enfermedad (18, 19,20, 21, 22, 23, 24, 25) y una mejor Supervivencia Global (26, 27, 28). En pacientes con contraindicación al Tamoxifeno se puede realizar supresión ovárica, con o sin Inhibidores de Aromatasa . (29,30)

En pacientes postmenopáusicas, los estrógenos son producidos por la transformación de los andrógenos secretados por la glándula suprarrenal a estrógenos a través de la Aromatasa de los tejidos periféricos. (Los Inhibidores de la Aromatasa pueden ser esteroideos como el Exemestano, o no esteroideos como el Letrozol o Anastrozol. Se tratará con Inhibidores de la Aromatasa (IA): Letrozol 2'5 mgr/día, Anastrozol 1 mgr/día, Exemestano 25mgr/día. Como efectos secundarios está la osteoporosis que se deberá controlar, artromialgias, y cefaleas. (2) No hay resistencia cruzada entre los esteroideos y los no esteroideos. La duración máxima del tratamiento debe ser 5 años. Hay varios estudios que han valorado la pauta de tratamiento que podrá ser desde el inicio, secuencial o switch, o de continuación:

Tratamiento desde el inicio:

ATAC.- Es el estudio de Tamoxifeno 20 mgr/día versus Anastrozol 1 mgr/día durante 5 años. Mejora la Supervivencia Libre de Enfermedad (SLE), Aumenta el tiempo de recurrencia y las pacientes RE positivo, RP negativo, son las que tienen un mayor beneficio.

- BIG 1.98: Es el estudio de Tamoxifeno 20 mgr/día versus Letrozol 2'5 mgr/día durante 5 años. Mejor SLE. (3,4,5,6)
- TEAM: Inicialmente el estudio era Exemestano (25 mgr/día) versus Tamoxifeno (20 mgr/día) durante 5 años, al conocerse los resultados del estudio IES (8), el brazo de Tamoxifeno en monoterapia pasó a ser un brazo secuencial (Tamoxifeno 2-3 años + Exemestano 2 -3 años). Hay una mejor Supervivencia Libre de Recurrencias.(7)

Hay en curso el estudio FACE (Letrozol versus Anastrozol) y el estudio MA 27 (Exemestano versus Anastrozol) que nos indicarán que Inhibidor de la Aromatasa es mejor.

Tratamiento secuencial (switch):

- IES: Después de 2 -3 años de tratamiento con Tamoxifeno, se completa hasta 5 años con Exemestano. Hay una mejor Supervivencia Libre de Enfermedad. (8)
- ITA, ARNO, ABCSG8: Son estudios de 5 años de tratamiento, combinando Tamoxifeno y Anastrozol (9,10,11).
- BIG 1.98: Tratamiento secuencial con Tamoxifeno y Letrozol. Al comparar Letrozol en monoterapia durante 5 años con el tratamiento secuencial de Tamoxifeno + Letrozol se vio una peor SLE y una peor Supervivencia Libre de Recidivas a Distancia (SLRD), mientras que fue igual cuando la secuencia fue de Letrozol mas Tamoxifeno. (12,13,14)

Tratamiento de continuación:

- MA 17: Después del tratamiento con Tamoxifeno durante 5 años, se añade tratamiento con Letrozol durante 5 años, apreciándose una disminución de las recurrencias en un 42% ($p < 0.001$), un 39% en pacientes ganglios positivos y un 55% en ganglios negativos. (15)
- NSABP B33: Tratamiento con Tamoxifeno durante 5 años añadiendo Exemestano 2 años se mejora la Supervivencia Libre de Enfermedad. (16)

26.2.3.2. Quimioterapia adyuvante.

Se indicará quimioterapia adyuvante en pacientes:

- Con afectación ganglionar.
- Pacientes con un tumor Triple Negativo (RE-, RP-, HER2-).
- Pacientes con un tumor HER2/NEU Positivo (Se considera HER2 NEU+ cuando la determinación por inmunohistoquímica es positiva tres cruces (+++) o cuando la determinación por hibridación fluorescente in situ (FISH) es amplificada.
- Pacientes sin afectación ganglionar pero de alto riesgo.
- Tumor > 2cm con RE / RP positivos.
- Tumor > 1cm con RE y RP negativos y HER-2/NEU positivo.
- En tumores RH+, HER2-, Ganglios negativos, con un tamaño < 2 cm Gradol o < 1cm Grado 2-3, se solicitará Mammaprint y/o Oncotype para valorar riesgo de recurrencia y su tratamiento con quimioterapia.

26.2.3.3. Quimioterapia neoadyuvante.

Es la quimioterapia que se realiza como primer tratamiento, antes de la cirugía, aumentando las indicaciones de tratamiento conservador y además permite valorar la respuesta del tumor a la quimioterapia in vivo. En los casos en que se alcanza una remisión patológica completa se consigue mejorar la Supervivencia Global. Previamente se realizará una Biopsia por Punción, preferentemente con aguja gruesa (BAG) para confirmación histológica, determinación de factores pronósticos y colocación de un clip metálico para en los casos de Remisión Completa saber donde hay que hacer la biopsia para su confirmación. La Biopsia del Ganglio Centinela será previa a la Quimioterapia neoadyuvante. El PET-TAC facilitará el estudio de extensión.

La Quimioterapia neoadyuvante se indicará en:

▷ **Tumores Localmente avanzados:**

- ▷ Tumores de más de 5 cm (T3).
- ▷ Tumores de cualquier tamaño con afectación de piel, pared costal (T4).
- ▷ Tumores con ganglios axilares afectados no móviles (N2).
- ▷ Tumores con ganglios infra y supraclaviculares afectados (N3).
- ▷ Carcinoma Inflamatorio.

▷ **Tumores operables:**

- ▷ Tumores Luminal A (RH + HER2 -) ≥ 2 cm
- ▷ Tumores HER2 + y Tumores Triple Negativos ≥ 1.5 cm
- ▷ Todos los tumores con ganglios afectados (N +).
- ▷ Tumores únicos, hay que descartar multifocalidad y multicentricidad con Ecografía, Mamografía, Resonancia Magnética y Biopsia por Punción. Si existe se puede hacer pero no serán candidatas a tratamiento conservador.

En los tumores operables se hará un estudio de extensión previo con PET - TAC y Gammagrafía Ósea, valorándose la respuesta tras quimioterapia también con PET-TAC, RM, Ecografía y Mamografía.

26.2.3.4. Tratamiento con Herceptin.

Se realizará durante un año en pacientes con un tumor HER2/NEU Positivo (Se considera HER2 NEU+ cuando la determinación por inmunohistoquímica (IHQ) es positiva tres cruces (+++) o cuando la determinación por FISH está amplificada (en IHQ).

Bibliografía

1. F. Tresserra Casas, C. Ardiaca Bosch, S. Vázquez Macías. Clasificación anatomopatológica. Manual de Práctica Clínica en Senología. Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria.
2. 17. Eisen A, Trudeau M, Shelley W et al. Aromatase inhibitors in adjuvant therapy for hormone receptor positive breast cancer: A systematic review. *Cancer Treatment Reviews* 2008;34:157-74.
3. www.medscape.com/viewarticle/510493_1
4. www.peerviewpress.com/pdf/NEO1929RV_rpt_V2pdf
5. Thurlimann B. St Gallen 2005. *Breast* 2005;14(Suppl1):3;S4.
6. Thurlimann B. St. Gallen 2009. *Breast* 2009;18(Suppl1):S23.
7. E. Jones, C. Seynaeve, A. Hasenburger et al. Results Of The First Planned Analysis Of The TEAM (Tamoxifen Exemestane Adjuvant Multinational) Prospective Randomized Phase III Trial In Hormone Sensitive Postmenopausal Early Breast Cancer. San Antonio Breast Cancer Symposium, abstract n 15.
8. Coombes RC, Kilburn LS, Snowdon CF, on behalf of the Intergroup Exemestane Study. Survival and safety of exemestane versus tamoxifen after 2-3 years' tamoxifen treatment (Intergroup Exemestane Study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;369:559-70.
9. Kaufmann M, Jonat W, Hilfrich J, et al: Improved overall survival in postmenopausal women with early breast cancer after anastrozole initiated after treatment with tamoxifen compared with continued tamoxifen: The ARNO 95 study. *J Clin Oncol* 2007;25:2664-70.
10. Jakesz R, Gnant M, Griel R et al. Tamoxifen and anastrozole as a sequencing strategy in postmenopausal women with hormone-responsive early breast cancer: updated data from the Austrian breast and colorectal cancer study group trial 8. *SABCs* 2008; abstract 14.
11. Boccardo F, Rubagotti A, Guglielmini P et al. Switching to anastrozole versus continued tamoxifen treatment of early breast cancer. Updated results of the Italian tamoxifen anastrozole (ITA) trial. *Ann Oncol* 2006;Jun 17:suppl 7;vi 10-4.

12. Giobbie-Hurder A, Price KN, Gelber RD, et al.: Design, conduct, and analyses of Breast International Group (BIG) 1-98: a randomized, double-blind, phase-III study comparing letrozole and tamoxifen as adjuvant endocrine therapy for postmenopausal women with receptor-positive, early breast cancer. *Clin Trials* 6 (3): 272-87, 2009.
13. Mouridsen H. for the BIG 1-98 Collaborative Group, Letrozole Alone or in Sequence with Tamoxifen for Postmenopausal Women with Early Breast Cancer. Presented at: the 31st Annual Meeting of the CTCRC-AACR San Antonio Breast Cancer Symposium, 31st Annual Meeting, December 11, 2008. Abstract No. 13.
14. The BIG 1-98 Collaborative Group. Letrozole Therapy Alone or in Sequence with Tamoxifen in Women with Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2009 Aug 20; 361(8): 766-76.
15. Goss PE, Ingle JN, Martino S, et al. Randomized trial of letrozole following Tamoxifen as extended adjuvant therapy in receptor-positive breast cancer: updated findings from NCIC CTG MA.17. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97:1262-1271.
16. Mamounas EP. Adjuvant exemestane therapy after 5 years of tamoxifen: rationale for the NSABP B-33 trial. *Oncology* 2001, May 15 (Suppl 7): 35-9.
17. The International Breast Cancer Study Group: Late effects of adjuvant oophorectomy and chemotherapy upon premenopausal breast cancer patients. *Ann Oncol* 1: 30-35, 1990.
18. Goldhirsch A, Gelber RD, Castiglione M: The magnitude of endocrine effects of adjuvant chemotherapy for premenopausal breast cancer patients. *Ann Oncol* 1: 183-188, 1990.
19. Brincker H, Rose C, Rank F, Mouridsen HT, Jacobsen A, Dornbomowsky P, Panduro J, Andersen KW: Evidence of a castration-mediated effect of adjuvant cytotoxic chemotherapy in premenopausal breast cancer. *J Clin Oncol* 5:1771-1778, 1987.
20. Brincker H, Mouridsen HT, Andersen KW, Rose C, Dornbomowsky P: Castration induced by cytotoxic chemotherapy. *J Clin Oncol* 7: 679-680, 1989.
21. Ludwig Breast Cancer Study Group: A randomized trial of adjuvant combination chemotherapy with or without prednisone in premenopausal breast cancer patients with metastases in one to three lymph nodes. *Cancer Res* 45: 4454-4459, 1985.
22. Beex LVAM, Mackenzie MA, Raemaekers JMM, Smals AGH, Benraad ThJ, Kloppenborg PWC: Adjuvant chemotherapy in premenopausal patients with primary breast cancer; relation to drug-induced amenorrhoea, age and the progesterone receptor status of the tumour. *Eur J Cancer Clin Oncol* 24: 719-721, 1988
23. Richards MA, O'Reilly SM, Howell A, George WD, Fentiman IS, Chaudary MA, Crowther D, Rubens RD: Adjuvant cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil in patients with axillary node-positive breast cancer: an update of the Guy's/Manchester trial. *J Clin Oncol* 8: 2032-2039, 1990.
24. Bianco AR, Del Mastro L, Gallo C, Perrone F, Matano E, Pagliarulo C, De Placido S: Prognostic role of amenorrhea induced by adjuvant chemotherapy in premenopausal patients with early breast cancer. *Br J Cancer* 63: 799-803, 1991.
25. Reyno LM, Levine MN, Skingley P, Arnold A, Zahra HA: Chemotherapy induced amenorrhoea in a randomised trial of adjuvant chemotherapy duration in breast cancer. *Eur J Cancer* 29A: 21-23, 1993
26. Beex LVAM, Mackenzie MA, Raemaekers JMM, Smals AGH, Benraad ThJ, Kloppenborg PWC: Adjuvant chemotherapy in premenopausal patients with primary breast cancer; relation to drug-induced amenorrhoea, age and the progesterone receptor status of the tumour. *Eur J Cancer Clin Oncol* 24: 719-721, 1988.
27. Tormey DC, Gray R, Gilchrist K, Grage T, Carbone PP, Wolter J, Woll JE, Cummings GJ: Adjuvant chemohormonal therapy with cyclophosphamide, methotrexate, 5-fluorouracil, and prednisone (CMFP) or CMFP plus Tamoxifen compared with CMF for premenopausal breast cancer patients. *Cancer* 65: 200-206, 1990.
28. Tormey DC, Gray R, Abeloff MD, Roseman DL, Gilchrist KW, Barylak EJ, Stott P, Falkson G: Adjuvant therapy with a doxorubicin regimen and long-term tamoxifen in premenopausal breast cancer patients: an Eastern Cooperative Oncology Group Trial. *J Clin Oncol* 110: 1848-1856, 1992.
29. Parton, M. and I. E. Smith (2008). «Controversies in the management of patients with breast cancer: adjuvant endocrine therapy in premenopausal women. *J Clin Oncol* 26(5): 745-52.
30. Walshe, J. M., N. Denduluri, et al. (2006). Amenorrhea in premenopausal women after adjuvant chemotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol* 24(36): 5769-79.
31. Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis. *JAMA* 2011; 305: 569-575.
32. A Goldrich, WC Wood, A S Coales, et al. Highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. *Annals of Oncology* 27 Junio 2011.

Tema 27

27. Seguimiento del cáncer de mama.

No existe evidencia de que el diagnóstico precoz de una recurrencia mejore la supervivencia, aunque el deseo de las pacientes sea conocer su estado. (1)

Cuando se ha comparado un seguimiento intensivo, con muchas pruebas, frente a un seguimiento estándar, no se ha apreciado un beneficio. (Nivel de evidencia 2) (2)

En una revisión de la Cochrane (3) no se vio diferencia en la Supervivencia Global ni en la Supervivencia Libre de Enfermedad, entre las pacientes con un seguimiento intensivo con análisis y pruebas de imagen y aquellas con un seguimiento con exploración clínica y mamografía, siendo avalada por la guía de práctica clínica de la Health Canadian Breast Cancer Initiative en 2005.

▷ Exploración Clínica.

Cada 3 meses durante el primer año (3, 6, 9,12 meses), cada 6 meses el segundo año (18,24 meses), anualmente a partir de los 24 meses (36,48 etc... meses).

▷ Analítica.

Hemograma, plaquetas, VSG, Fosfatasa Alcalinas, gGT, Fe, creatinina, glucemia, CEA, CA 15.3, cada 6 meses durante los 2 primeros años (6,12,18,24 meses), anualmente a partir de los 24 meses (36,48 etc... meses).

▷ Mamografía.

Anualmente.

▷ Ecografía mamaria.

Anualmente en los casos de tratamiento conservador y con punción selectiva.

▷ Ecografía axilar.

Anualmente, en los casos de ganglio centinela.

Bibliografía

1. *Association of Breast Surgery at BASO 2009. Surgical guidelines for the management of breast cancer. Eur J Surg Oncol 2009; 35 Sup 1:1-22.*
2. *Kramer R y Osborne CK. Evaluation of patients after primary therapy. En Harris JR et al: Diseases of the breast (1055-66). Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia 2004.*
3. *Rojas MP, Telaro E, Russo A et al. Follow up strategies for women treated for early breast cancer. Cochrane Database System Review. 2005; 25 (1):CD001768.*

Tema 28

28. Quimioprevención.

Supone la administración de fármacos que han demostrado su eficacia. Se debe hacer un balance entre el riesgo de cáncer de mama que tiene la paciente y los efectos adversos de la medicación.

El riesgo de cáncer de mama se evaluará mediante el modelo de Gail disponible en National Cancer Institute Breast Cancer Risk Tool en <http://cancer.gov/bcrisktool>.

Se debe valorar los efectos adversos, efectos tromboembólicos, cáncer de endometrio, osteoporosis.

Desde la publicación de los resultados del estudio *NSABP P-1 (Breast Cancer Prevention Trial)* en donde el Tamoxifeno logró una disminución significativa del 49% del riesgo de cáncer de mama invasivo, la FDA aprobó el Tamoxifeno para reducir el riesgo de cáncer de mama. (1)

Los resultados del estudio *NSABP B 24* indican que el Tamoxifeno previene el carcinoma ductal in situ e infiltrante. (2,3)

El tratamiento con Tamoxifeno se asocia con una disminución del 40 – 50-% en la incidencia de cáncer de mama, esta disminución se presenta en:

- ▷ El cáncer de mama contralateral en pacientes con cáncer de mama en estadio precoz. (4)
- ▷ Cáncer de mama in situ e invasivo en mujeres de alto riesgo. (1)
- ▷ Cáncer de mama invasivo en mujeres con carcinoma ductal in situ. (3)

El tratamiento prolongado con Tamoxifeno aumenta el riesgo de carcinoma de endometrio siendo necesario realizar un control del endometrio con ecografía transvaginal e histeroscopia.

La FDA y la ASCO recomiendan el Tamoxifeno para reducir el riesgo de cáncer de mama. (5,6)

En pacientes con Carcinoma Lobulillar in situ (LCIS) se recomienda Tamoxifeno para reducir el riesgo.

- ▷ El estudio MORE.

Estudio diseñado para valorar la disminución de las fracturas en pacientes con osteoporosis que realizaban tratamiento con Raloxifeno, se vio una disminución significativa en la incidencia del cáncer de mama invasivo, pero no en la incidencia de cáncer de mama no invasivo o in situ. (7)

- ▷ Esta en curso el estudio STAR (Tamoxifeno versus Raloxifeno).

- ▷ Inhibidores de Aromatasa.

Se ha demostrado que los Inhibidores de Aromatasa (IA) son superiores al Tamoxifeno en prevenir la aparición de un segundo cáncer de mama contralateral en pacientes que estaban haciendo tratamiento adyuvante con IA, (estudio ATAC, estudio BIG 1.98), por lo que se piensa que también pueden ser eficaces en prevenir un cáncer de mama primario, esto ha hecho que estén en curso los estudios NSABP B35 e IBIS II, MAP3/Excel (realizado por GEICAM) los resultados estarán disponibles a partir del 2012.

- ▷ Los resultados del estudio IBIS I.

Vieron que el tratamiento con Tamoxifeno reducía el riesgo de cáncer de mama invasivo en un 31%, en la actualización del estudio se ve que la reducción del riesgo persiste al menos 10 años y que la mayoría de los efectos secundarios no continúan después del periodo del tratamiento de 5 años. (8)

► El estudio IBIS II.

Actualmente en curso, se divide en dos:

► IBIS II 1.

En mujeres postmenopáusicas con alto riesgo de cáncer de mama se valora si el Anastrozol puede prevenir el cáncer de mama.

► IBIS II 2.

En mujeres postmenopáusicas con CDIS se estudia el tratamiento de Anastrozol versus Tamoxifeno, viendo cual tiene menos recurrencias.

Bibliografía

1. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the national surgical adjuvant breast and bowel project P-1 study. *J Natl Cancer Inst* 1998, 90: 1371–1388.
2. Wolmark N, Dignam J, Fisher B. The addition of tamoxifen to lumpectomy and radiotherapy in the treatment of ductal carcinoma in situ (DCIS): preliminary results of NSABP protocol B-24. *Breast Cancer Res Treat* 1998, 50: Abstract 1.
3. Fisher B, Dignam J, Wolmark N, et al.: Tamoxifen in treatment of intraductal breast cancer: national surgical adjuvant breast and bowel project B-24 randomised controlled trial. *Lancet* 1999, 353: 1993–2000.
4. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomized trials. *Lancet* 1998, 351: 1451–1467.
5. Lippman SM, Brown PH. Tamoxifen prevention of breast cancer: an instance of the fingerpost. *J Natl Cancer Inst* 1999, 91:1809–1819.
6. Chlebowski RT, Collyar DE, Somerfield MR, et al. American Society of Clinical Oncology technology assessment on breast cancer risk reduction strategies: tamoxifen and raloxifene. *J Clin Oncol* 1999, 17: 1939–1955.
7. Cummings SR, Eckert S, Krueger KA, et al. The effect of raloxifene on risk of breast cancer in postmenopausal women: results from the MORE randomized trial. *JAMA* 1999, 281: 2189–2197.
8. Jack Cuzick, John F. Forbes, Ivana Sestak, Simon et al. For the International Breast Cancer Intervention Study (IBIS) I Investigators. Long-Term Results of Tamoxifen Prophylaxis for Breast Cancer—96-Month Follow-up of the Randomized IBIS-I Trial. *JNCI J Natl Cancer Inst* 2007, 99 (4): 272-282.

Tema 29

29.Mastectomía profiláctica.

La posibilidad de identificar mujeres con alto riesgo debido a mutaciones genéticas abre la posibilidad a mastectomías profilácticas, aunque su eficacia es desconocida hasta ahora. (1, 2, 3), La Guía de Cáncer de Mama de la American Society of Clinical Oncology afirma que puede llegar a reducir el riesgo de desarrollar un cáncer de mama en un 95%.(4)

Hay autores que consideran tan eficaz la mastectomía total profiláctica como la mastectomía subcutánea profiláctica. (5), aunque no es la opinión generalizada.

La Sociedad de Cirugía Oncológica hizo un documento en 1993 en que establecía las indicaciones de la Mastectomía Profiláctica, documento que se revisó en 2001 y en 2007.

En el último documento (6) las Indicaciones para una mastectomía bilateral profiláctica fueron:

- ▷ En pacientes sin un diagnóstico de cáncer, pero son de alto riesgo de mutaciones BRCA o de otros genes, una historia familiar compatible pero con ninguna mutación demostrable y factores histológicos de riesgo.
- ▷ En pacientes con un diagnóstico de cáncer de mama. La mastectomía contralateral puede valorarse en:
 - Reducción del riesgo en pacientes de alto riesgo de cáncer contralateral.
 - Pacientes en que la vigilancia de la mama contralateral es difícil (microcalcificaciones difusas indeterminadas).
 - En pacientes sometidas a una mastectomía, para mantener el equilibrio, aunque la mastopexia y la mamoplastia de reducción hacen desaparecer esta indicación.

Bibliografía

1. Burke W, Daly M, Garber J, et al. Recommendations for follow-up care of individuals with an inherited predisposition to cancer. II. BRCA1 and BRCA2. JAMA 1997; 277:997-1003.
2. Statement of the American Society of Human Genetics on genetic testing for breast and ovarian cancer predisposition. Am J Hum Genet 1994; 55: i-iv.
3. Hoskins KF, Stopfer JE, Calzone KA, et al. Assessment and counseling for women with a family history of breast cancer: a guide for clinicians. JAMA 1995; 273:577-585.
4. ASCO. Guía de Cáncer de Mama. www.cancer.net
5. Pennisi VR, Capozzi A. Subcutaneous mastectomy data: a final statistical analysis of 1500 patients. Aesthetic Plast Surg 1989; 13:15-2.
6. Giuliano A E, Boolbol S, Degnim A et al. Society of Surgical Oncology: Position Statement on Prophylactic Mastectomy. Approved by the Society of Surgical Oncology Executive Council March 2007. Ann. Surg. Oncol. 2007,14, 9, 2425-2427.

adeslas 

 ALLERGAN

 EMSOR

 ferrer inCode

 ONCO
VISION
GEM-IMAGING SA

SIEMENS

 sistemas
genómicos®
servicios de análisis genético

 sysmex

 Sociedad Española
de Senología y Patología Mamaria