

COLABORADORES:

F. J. Vera-Sempere, A. Sierra, A. Tejerina y J. F. Cameselle

«**CANCER OF THE MALE BREAST**». Axelsson J, Anderson A. *World J Surg* 1983; 7: 281-287.

Los autores exponen su experiencia a propósito de 34 casos estudiados. Ponen de manifiesto la escasa frecuencia de este cáncer, que en su medio ocupa un 0,7% respecto al femenino. Su mal pronóstico se debe en parte al diagnóstico tardío. Comentan cómo la edad media ha sido de 65 años y dentro de los antecedentes más significativos figuran la hipertensión y la diabetes, y respecto a la clínica la aparición de un nódulo adherido a la areola es un dato casi constante. Solamente 4 casos han tenido síntomas generales; y sólo en otros 4 casos existía ginecomastia previa.

Fueron operados 30, 2 recibieron sólo radioterapia y otros 2 rehusaron ningún tipo de tratamiento. Se hizo orquidectomía en 2 pacientes con metástasis dentro de los 16 casos metastásicos. El resto de los casos están libres de enfermedad, superando el 89% los 5 años.

La mastectomía fue con extirpación de pectoral en los casos en que éste estaba infiltrado, practicándose en el resto técnicas radicales modificadas. El estilbesterol y los antiestrógenos fueron empleados en las enfermedades generalizadas. La edad avanzada ha sido considerada como un factor que ha empeorado el pronóstico. Las adenopatías palpables fueron positivas entre un 37 y un 47%.

Dr. A. Sierra

«**INFILTRATING CRIBIFORM CARCINOMA OF THE BREAST: A DISTINCTIVE CLINICOPATHOLOGIC ENTITY**». Venable JG, Schwartz AM, Silverberg SG. *Human Pathology* 1990; 21: 333-338.

El carcinoma cribiforme infiltrante (CCI) es una nueva entidad que en este artículo aparece con un perfil clinicopatológico específico. En este trabajo se revisan un total de 1.087 cánceres primarios de glándula mamaria procedentes del Departamento de Patología del Centro Médico de la Universidad George Washington (Washington DC) y de entre ellos se seleccionan 62 casos de carcinoma cribiforme infiltrante (CCI).

Esta entidad (CCI) fue descrita hace tan sólo ocho años por el doctor Page et al (1983) como una forma

de carcinoma invasor que mantiene un patrón de crecimiento cribiforme, no sólo en el componente intraductal, sino en la mayor parte del componente infiltrante del tumor. En la descripción inicial (*Histopathology* 1983; 7: 525-536) se proponía como una forma de carcinoma invasor mamario con un pronóstico mucho más favorable que los carcinomas ductales infiltrantes (NOS) de tipo convencional.

El estudio actual de Venable et al parece confirmar esta impresión y además aporta datos que sugieren que el carcinoma cribiforme infiltrante (CCI) podría tratarse de una verdadera entidad clinicopatológica específica: su peculiar aspecto histológico suele acompañarse de un grado nuclear bajo (grado 1 ó 2); existiendo formas puras donde la totalidad del tumor mantiene el aspecto cribiforme y formas combinadas o mixtas, que son clasificadas en función del componente cribiforme (> 50% de componente cribiforme y < 50% de componente cribiforme, estando estas últimas a menudo asociadas a áreas de carcinoma tubular).

La supervivencia actuarial a los cinco años para estos carcinomas infiltrantes cribiformes es del 93,1%, siendo la supervivencia para las formas puras y para las formas combinadas con > 50% de componente cribiforme del 100%.

En las formas combinadas con > 50% de componente cribiforme puede haber metástasis axilares (casi siempre con menos de 3 ganglios afectados). En todos los casos estudiados existían receptores estrogénicos positivos y en un 69% existían asimismo receptores progesterónicos.

El hecho de que las formas combinadas a menudo se asocien a carcinomas tubulares e incluso su cierta similitud histológica sugirió a Page et al (1983) que esta forma tumoral fuera una variante del carcinoma tubular o una forma de carcinoma tubular modificado.

El perfil morfológico, bien diferenciado, de estos tumores, su constante asociación con receptores estrogénicos y sobre todo su magnífica supervivencia para las formas puras o combinadas con > 50% de componente cribiforme hace que esta entidad merezca ser considerada en un futuro por todos los patólogos, deslindándola del grueso de los carcinomas ductales infiltrantes de tipo convencional (NOS), que es habitualmente el diagnóstico emitido hasta ahora para este tipo de tumor.

Dr. Francisco J. Vera-Sempere

«CONDICIONES PREMALIGNAS Y MARCADORES DE ELEVADO RIESGO EN LA MAMA Y SU MANEJO» (Premalignant Conditions and Markers of Elevated Risk in the Breast and Their Management). Page DL, Dupont W. Surg Clin North Am 1990; 70/4: 831-851.

Muchas de las hiperplasias epiteliales de la mama humana indican un aumento de la posibilidad de desarrollar carcinoma y la mayoría son consideradas como marcadores o indicadores de alto riesgo. Estudios prospectivos de mujeres con hiperplasias biopsiadas en la época premamográfica indican que alrededor del 70% de las mujeres tenían mínimas o ningunas alteraciones de hiperplasia epitelial y no experimentaban aumento de riesgo de desarrollar posteriormente un carcinoma. Cerca del 25% de las mujeres tienen cambios hiperplásicos bien desarrollados asociados con un riesgo de 1,5 a 2 veces mayor que la población general controlada por la edad y por el seguimiento continuo. Cerca del 5% de las mujeres tienen patrones específicos de hiperplasia atípica que se acercan al patrón del carcinoma *in situ*. Las mujeres con hiperplasia atípica tienen un riesgo de cáncer 4-5 veces mayor que la población general o alrededor de la mitad del riesgo asociado a la recurrencia en el sitio de su diagnóstico inicial. Ningún estudio de seguimiento que compara los tipos de lesión observados en la mamografía son todavía disponibles; sin embargo, está claro que la incidencia de hiperplasia atípica es mayor en las biopsias dirigidas por mamografía. La principal implicación terapéutica de estas lesiones premalignas es la necesidad de intensificar la vigilancia del cáncer de mama y el screening para estas pacientes.

Dr. A. Tejerina

«EFECTOS ANTITUMORALES DIRECTOS E INDIRECTOS DEL TAMOXIFEN MEDIADOS POR RECEPTORES ESTROGENICOS». Craig Jordan V (Editoriales). Journal of the National Cancer Institute 1990; 82: 1062-1063.

El tamoxifén es un antiestrógeno no esteroideo que ha sido desarrollado para el tratamiento de todos los estadios del cáncer de mama. Un alentador descubrimiento es la observación de que dos años de terapia adyuvante con tamoxifén mejora la supervivencia de la mujer premenopáusica. Además, el tamoxifén produce también inhibición de la tumorigénesis en modelos de

cáncer de mama en el laboratorio. Se considera que una estrategia óptima es la terapia adyuvante con tamoxifén para evitar las recidivas del cáncer de mama. Esta estrategia está siendo evaluada en numerosos ensayos clínicos randomizados. A través de estudios clínicos y de laboratorio hay evidencia de que el tamoxifén produce sus efectos biológicos por inhibición competitiva de la unión del estradiol a los receptores estrogénicos (ERs) a nivel de las células tumorales; sin embargo, hay ciertas evidencias de laboratorio que demuestran que el tamoxifén puede interactuar sobre tumores con receptores estrogénicos (ERs) negativos, ejemplo: inhibición de la proteinquinasa C, calmodulina, bloqueando receptores de histamina. Estos hechos individuales y colectivos podrían facilitar acciones antitumorales de tamoxifén, no regulados por el mecanismo ERs-negativo. De hecho, una alta proporción de pacientes con receptores negativos (ERs-negativos) responden al tratamiento adyuvante con tamoxifén. En una publicación de Pollack et al se demuestra la disminución del *factor circulante insulin-like growth factor* (IGF-I) durante la terapia con tamoxifén. La liberación de la hormona de crecimiento (GH) por la hipófisis está bajo control esteroideo. La liberación de GH origina un aumento de IGF-I circulante, que es un conocido factor estimulante del crecimiento. Pearson et al han demostrado que algunas enfermas de cáncer de mama que suspendieron la terapia con tamoxifén, mejoraban después de hipofisectomía. Ellos sugieren que el control de la liberación de GH y el bloqueo de ERs en el tumor puede ser la estrategia óptima en el cáncer avanzado de mama. El hecho de que el tamoxifén no sólo bloquea ERs a nivel del tumor, sino que también reduzca el nivel de IGF-I circulante probablemente al bloquear ERs en el eje hipotálamo hipofisario, proporciona un modelo interesante para el control endocrino de la hormonodependencia del cáncer de mama.

Dr. A. Tejerina

«CARCINOMAS DENTRO DE LOS FIBROADENOMAS: RASGOS MAMOGRAFICOS». Baker K, Monsees B et al. Radiology 1990; 176, 2: 371-374.

Los rasgos mamográficos del carcinoma originado dentro del fibroadenoma de mama es estudiado mediante la revisión retrospectiva de las preparaciones anatomatológicas de 24 pacientes. Las lesiones histológicas mostraban que existía carcinoma lobular *in si-*

tu (LCIS) en 7 pacientes, carcinoma ductal *in situ* (DCIS) en 13 pacientes, carcinoma invasivo lobular concomitante (ICIS) en un paciente concomitante LCIS con DCIS en 3 pacientes. En todas las pacientes la manifestación mamográfica era de una masa igual o mayor de 1 cm. Catorce masas tenían un tamaño de 1-2 cm de diámetro y el resto eran mayores de 2 cm de diámetro. Las características que se consideran sospechosas incluyen: gran tamaño, márgenes irregulares y microcalcificaciones en racimo. En 3 pacientes microcalcificaciones dentro de la masa fueron sospechosos de malignidad. Al examen histológico estas microcalcificaciones se asocian con el carcinoma intra-ductal incluido en el fibroadenoma sólo en una de dichas pacientes. Fibroadenomas que albergan carcinomas pueden ser indistinguibles de los fibroadenomas benignos, comunes, pero sin incidencia rara. En este estudio sólo una paciente tenía carcinoma lobular invasivo. El resto de las lesiones eran lesiones *in situ*.

Dr. A. Tejerina

«TRATAMIENTO CONSERVADOR PARA TRATAMIENTO DE CARCINOMA DE MAMA DISTINTOS AL CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE» (Conservation therapy for breast cancers others than infiltrating ductal carcinoma). Kurtz JM, Jacquemier J, Thorhorst J, Spitalier JM, Amalric R. Cancer 1989, 63: 1630-1635.

Se revisa la anatomía patológica de 861 Ca de mama en estadios I y II, encontrándose 152 pacientes (18%) con tipos histológicos distintos al Ca ductal infiltrante. Todas las pacientes habían sido tratadas con cirugía conservadora de la mama y radioterapia, incluyendo radiación suplementaria en el lecho tumoral. Para 67 pacientes con Ca lobular predominante, la supervivencia actuarial a 5 años fue el 100%, y 77% para pacientes con adenopatías negativas y adenopatías positivas, respectivamente. La probabilidad actuarial de recurrencia en la mama tratada (13,5% a los 5 años) aparece como algo mayor que la observada después del tratamiento del Ca ductal infiltrante (8,8% a 5 años, $p = 0,11$). De 12 recurrencias mamarias en pacientes con carcinoma lobular, 4 aparecieron a considerable distancia del foco primario original y 7 fueron multifocales, abarcando más de un cuadrante en 5 pacientes.

De 47 pacientes con carcinomas estrictamente *in situ*, una paciente a la que la afectación axilar no se

la había determinado, desarrolló posteriormente metástasis a distancia, 3 pacientes desarrollaron recurrencia mamaria, 2 en el sitio del tumor primario y una en otro cuadrante. La recurrencia actuarial mamaria es 5 años y la supervivencia global fue del 4 y 98%, respectivamente.

De 27 pacientes con cáncer medular auténtico, la supervivencia global fue del 90%. Una recurrencia mamaria localizada fue observada en el sitio del tumor original. La cifra actuarial de recurrencia fue el 4% a los 5 años. No se observó recidiva en 10 pacientes con Ca coloide y una paciente con carcinoma adenoi-quístico. Los autores concluyen que, además de la ya bien establecida eficacia en el tratamiento del carcinoma ductal infiltrante, la continuación de escisión tumoral y radioterapia parece proveer adecuado control local para otros tipos histológicos también. No obstante, las pacientes con Ca lobular parecen tener mayor riesgo de fallo mamario, y recurrencias en tales pacientes tienden a ser multifocales y multicéntricas.

Dr. A. Sierra

«MAMOGRAFIA Y SCREENING DEL CANCER DE MAMA» (Mammography and Breast Cancer Screening). Bassett L, Manjikian V, Gold RH. Surg Clin North Am 1990; 70/4: 775-800.

La radiografía de mama se debe realizar únicamente como mamografía o xeromamografía. Al menos se deben realizar 2 proyecciones y una oblicua para cada mama. El asegurar calidad es una importante preocupación en el screening del cáncer de mama. El Programa de Acreditación Mamográfica (ACR) valora la cualificación del personal, la calidad del equipo de Rx y una revisión exhaustiva del producto final: la imagen diagnóstica. Los signos mamográficos de malignidad se pueden dividir en primarios, secundarios e indirectos. La discriminación de la mamografía depende de muchos factores, pero la mayor limitación es la densidad que tiene del tejido mamario. Los tejidos muy densos hacen que el carcinoma sea difícil de detectar y una mamografía negativa nunca debe impedir realizar una biopsia de una lesión (cáncer) sospechado clínicamente. Nuevos criterios de diagnóstico se han desarrollado para el screening del cáncer de mama y son recomendados por la Sociedad Americana de Cáncer, el Instituto Nacional del Cáncer y varias sociedades médicas profesionales. Estas nuevas guías reflejan la unificación de resultados de los últimos ensayos clíni-

cos, así como descalifican trabajos sobre autoexamen de la mama y de mamografía de base. La subestimación del screening mamográfico es un problema que concierne a lo público y a lo privado. Los obstáculos para el screening mamográfico incluyen la idea no buena que tiene el médico de su beneficio y la resistencia del paciente concerniente a la radiación sobredosis, miedo a la mastectomía, disconfort que produce la mamografía y coste. Programas nacionales de educación para disminuir el alto costo y corregir conceptos erróneos acerca de la mamografía y varias estrategias se están desarrollando en relación con las otras limitaciones. La ecografía mamaria es otro complemento a la mamografía en diferenciación de masas sólidas o quísticas. Pero la mamografía es la primera técnica por el diagnóstico de Ca de mama.

Dr. A. Tejerina

«RISING INCIDENCE OF BREAST CANCER AMONG YOUNG WOMEN IN SWEDEN». Ranstam J, Janzon L, Olsson H. Br J Cancer 1990; 61: 120-122.

El propósito del presente artículo se centró en el análisis de la evolución del cáncer de mama femenino, por grupos de edad de 5 años desde 1970 a 1984, a partir de los datos aportados por el Registro Nacional del Cáncer de Suecia. Alrededor de 4.400 cánceres de mama en mujeres son diagnosticados anualmente, de los cuales cerca de 440 casos corresponden a jóvenes menores de 45 años.

La incidencia del cáncer de mama —edad estandarizada— en Suecia, como en la mayoría de los países occidentales, se incrementó en los últimos 15 a 20 años. La media anual de este aumento entre 1970 a 1984 fue de 1,2% en Suecia. Las tasas por edad estandarizadas son de valor para establecer comparaciones. El análisis por grupos de edad de 5 años mos-

tró importantes diferencias en la evolución de la incidencia del cáncer de mama cuando se compararon las mujeres jóvenes con las de mayor edad. Siendo el incremento medio anual de 3,2, 3,4 y 2,2% en los grupos de edad de 25-29, 30-34 y 35-39 años, respectivamente ($p < 0,05$).

Los incrementos medios totales mayores fueron detectados entre las mujeres de 30-39 y 50-74 años que en otros grupos. Si bien la mayoría del incremento observado en el grupo de edad de 50 a 74 años —que osciló entre el 18,5 y el 23,7%— puede ser explicado por el impacto de los programas de screening desarrollados en ese país a partir de 1977, con el consiguiente aumento inmediato en la incidencia. Para las mujeres de 30-34 y 35-39 años el incremento total estimado fue del 45,1 y 22,9%, respectivamente ($p < 0,01$). En el artículo que se resume se discuten algunas de las posibles causas de esta tendencia en la incidencia del cáncer de mama en las mujeres jóvenes, tales como edad tardía del primer embarazo, incremento en el número de abortos, cambios observados en la obesidad y en la edad de la menarquía, así como el aumento del consumo de alcohol, tabaco y de los anticonceptivos orales.

Para terminar señalar que en el estado de Washington (J. Natl Cancer Inst 1987; 79: 239), así como en Dinamarca (Int J Cancer 1988; 41: 46), han sido también descritos incrementos en la incidencia del cáncer de mama en mujeres menores de 40 años. En España, Senra et al en 1987, analizando la evolución de la mortalidad por cáncer de mama entre 1961 y 1980, encontraron que el grupo de 30 a 34 años es el que experimentaba un mayor crecimiento relativo (160%); aunque la mortalidad de este grupo de edad no influye significativamente en la mortalidad total (1,8%) (Bull Center 1987; 74: 427-431).

Dr. Jorge F. Cameselle Teijeiro