

---

## **UNIDAD 12 - PATOLOGÍA MAMARIA**

*Néstor Garello, Juan C. Clavijo, Viviana Córdoba,  
Verónica Medeot, Eduardo Pierotti, Alicia Olmos,  
Iván Zlocowski, Beatriz Shapoff*

**PATOLOGÍA MAMARIA BENIGNA**  
*MALFORMACIONES, TUMORES, DISPLASIAS E INFECCIONES:  
DESCRIPCIÓN CLÍNICA*

**CÁNCER DE MAMA**  
*EPIDEMIOLOGÍA. GRUPOS DE RIESGO. LESIONES PRECURSORAS.  
CLÍNICA. ESTADIFICACIÓN*

**DIAGNÓSTICO EN PATOLOGÍA MAMARIA**  
*IMAGENOLÓGÍA. CITOISTOLOGÍA. DIAGNÓSTICO MOLECULAR*

**PAUTAS TERAPÉUTICAS EN PATOLOGÍA MAMARIA BENIGNA Y  
MALIGNA**

**ACTITUD DIAGNÓSTICA ANTE UN NÓDULO DE MAMA. DETECCIÓN  
PRECOZ**

## PATOLOGÍA MAMARIA BENIGNA

### MALFORMACIONES, TUMORES, DISPLASIAS E INFECCIONES: DESCRIPCIÓN CLÍNICA

#### MALFORMACIONES DE LA GLÁNDULA MAMARIA

Las mamas se desarrollan alrededor de la sexta semana de la gestación a partir de varios brotes de condensación del ectodermo, que se ubican en dos líneas (líneas lácteas) que van desde la zona axilar hasta la ingle. Solo el segundo par de brotes continúa su desarrollo, constituyendo el botón mamario; los restantes involucionan. Cualquier noxa que actúe en este período (traumática, física o química) será el desencadenante de distintos trastornos referidos al número y volumen de las mamas. Las malformaciones mamarias se clasifican en:

- Congénitas:
  - En menos: amastia, atelia.
  - En más: polimastia, politelia.
- Adquiridas:
  - Hipotrofia o hipomastia.
  - Hipertrfia, macromastia o gigantomastia.

Las malformaciones congénitas se producen durante el desarrollo embriológico y las adquiridas durante la vida posnatal.

#### AMASTIA Y ATELIA

La amastia es la carencia completa de la mama por agenesia del brote embrionario, mientras que la atelia es la ausencia del pezón; son patologías poco frecuentes. La amastia unilateral es más común que la bilateral. Son englobadas como Síndromes Mamorrenales Complejos y suelen acompañarse de otras malformaciones de la pared torácica (tórax en quilla, *pecto excavatum*, agenesia o atrofia de los músculos pectorales subyacentes), constituyendo el síndrome de Poland.

La amastia puede ser iatrogénica debida a la lesión del botón mamario en niñas recién nacidas que cursan una mastitis. Debido al pasaje de estrógenos maternos a través de la vía transplacentaria, se produce turgencia y secreción (leche de brujas) con dilatación de los conductos galactóforos. Ante la entrada de gérmenes, se produce una mastitis que en el intento de drenarla, puede dañarse o destruirse el botón mamario. En otras ocasiones, la amastia se produce por confundir el botón mamario en desarrollo con un tumor retroareolar en niñas entre 8 y 10 años y realizar su extirpación. Otras causas menos frecuentes de amastia son los traumatismos.

No obstante la poca frecuencia de la amastia, uno de los cuadros clínicos que se observa en la consulta con alguna frecuencia es el síndrome de Poland ya mencionado (figura 12.1). En este caso, se debe evaluar la existencia de alguna malformación renal, ya que el desarrollo embriológico de ambos sistemas (mamas y renal) es coincidente. El tratamiento del síndrome es quirúrgico mediante cirugía reconstructiva, que no debe realizarse hasta los 18 a 20 años, edad en la que la mama completa su desarrollo.

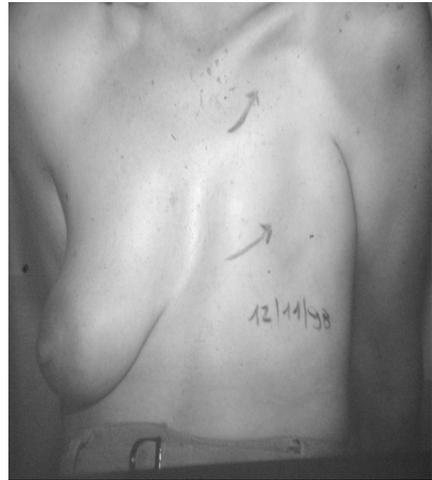
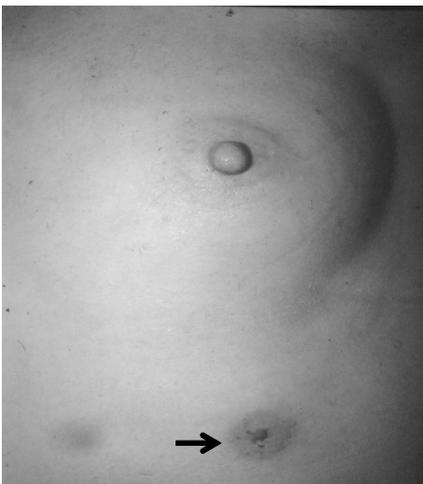


Figura 12.1: síndrome de Poland.

## POLIMASTIA Y POLITELIA

La polimastia es la existencia de un número mayor de mamas y se debe diferenciar la mama supernumeraria del tejido mamario aberrante. La primera está sobre la línea láctea y tiene complejo areola-pezones; la segunda puede encontrarse fuera de la línea láctea y no tiene complejo areola-pezones. Esta última es frecuente y de localización axilar, presentándose en el 1% de la población. Puede pasar inadvertida por la mujer o manifestarse durante el embarazo, la lactancia o el período premenstrual, produciendo molestias a nivel axilar, que llevan a la consulta. Se debe hacer diagnóstico diferencial con un lipoma axilar o una adenopatía. El desarrollo de un cáncer a este nivel es infrecuente.



La politelia (figura 12.2) es la presencia de pezones supernumerarios en la línea láctea. Los más frecuentes son a nivel del tercer par y muchas mujeres los confunden con lesiones dérmicas, que si coinciden con zonas de roce pueden presentar inflamación, prurito y dolor. El tratamiento de esta malformación en más es la extirpación quirúrgica, sea por razones estéticas o por los síntomas que produce.

Figura 12.2: politelia: pezón supernumerario (flecha).

## HIPOTROFIA MAMARIA

Es el escaso desarrollo de la mama uni o bilateral, lo que condiciona un volumen mamario menor de lo normal, inferior a 200 o 250 cc (figura 12.3). Su origen puede ser por deficiente estimulación estrogénica o por falta de respuesta a este estímulo, por alteración de los receptores hormonales. Su tratamiento puede ser médico-endocrino con estrógenos o, lo más frecuente, con cirugía reconstructiva mediante colocación de prótesis.

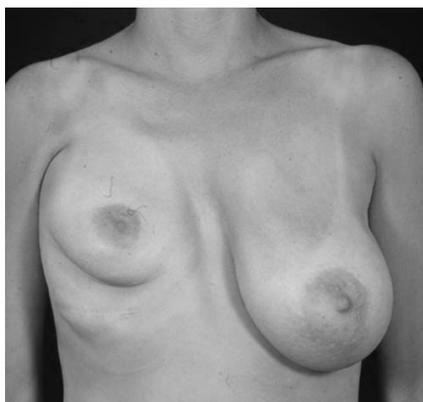


Figura 12.3: hipomastia unilateral derecha

## HIPERTROFIA O MACROMASTIA

Es el aumento de todos los elementos que componen la mama, lo que ocasiona un incremento de su volumen en diversos grados: moderado entre 300 cc a 600 cc o marcado entre 600 cc y 1500 cc (figura 12.4).



Figura 12.4: A: macromastia virginal. B: macromastia del embarazo.

Esta malformación puede ser:

- Fisiológica: como la del embarazo y la lactancia, debido a la hipertrofia que sufre el tejido glandular por acción de los esteroides sexuales y la prolactina.
- Precoz o infantil (telarca precoz): que puede ser aislada, de origen constitucional o formar parte de un cuadro general de pubertad precoz.

- De la adolescencia o virginal: puede ser uni o bilateral. Se debería a una excesiva receptividad del tejido glandular a los estímulos hormonales. La presentación clínica consiste en una glándula mamaria adolescente que no interrumpe su rápido crecimiento puberal y continúa aumentando de tamaño incluso en la edad madura (el desarrollo mamario se detiene entre los 20 y 22 años). Semiológicamente, cuando hay un crecimiento exagerado de la mama y es unilateral, se debe hacer el diagnóstico diferencial con un tumor Phyllodes o un fibroadenoma juvenil gigante. El tratamiento es quirúrgico mediante técnicas de mastoplastia reductiva o adenomastectomía y posterior reconstrucción.

## TUMORES BENIGNOS DE LA MAMA

Los tumores benignos de la mama, histológicamente, se clasifican en epiteliales, conjuntivos y mixtos (tabla 12.1):

**Tabla 12.1: Clasificación de tumores mamarios benignos.**

Tumores epiteliales
• Papiloma intracanalicular
• Adenoma del pezón
• Adenoma: a) Tubular b) Lactante
Tumores conjuntivos
• Fibroma
• Lipoma
• Fibrohistiocitoma
• Angioma (Hemangioma, Linfangioma)
• Neurofibroma
• Leiomioma
• Tumores de la piel: dermatofibroma
Tumores mixtos de tejido conjuntivo y epitelial
• Fibroadenoma
• Tumor Phyllodes
• Fibroadenoma juvenil gigante
• Hamartoma o Fibroadenolipoma

De esta amplia variedad de tumores benignos de la mama, se describirán los de presentación clínica más frecuente.

## FIBROADENOMA

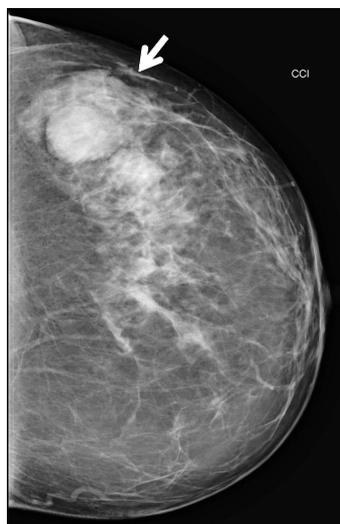
Con el 85%, es el tumor mamario benigno más frecuente. Es un tumor mixto, fibroepitelial, sólido, de la mujer joven (entre 20 a 30 años). Puede ser único o múltiple, uni o bilateral. En su génesis hay un importante componente endocrino y puede ser incluido como hormonodependiente relacionado con los estrógenos, por las siguientes razones: no existe en la premenarca ni en las agenesias ováricas y se lo diagnostica frecuentemente durante el estado grávido puerperal o cuando la mujer hace terapias estrogénicas. Es de tamaño variable y sin variaciones cíclicas, indoloro,



liso y móvil. Predomina en los cuadrantes superior externos y centrales de la mama, por tener estas áreas mayor cantidad de tejido glandular. Por lo general crece hasta 3 o 4 cm, aunque a veces, en la adolescencia, puede llegar hasta 12 cm, denominándose fibroadenoma juvenil gigante, donde el diagnóstico diferencial se debe hacer con la hipertrofia mamaria unilateral y el tumor Phyllodes (figura 12.5).

*Figura 12.5: mama deformada por la presencia de fibroadenomas múltiples.*

El diagnóstico es clínico y la ecografía favorece su evaluación, dando una imagen de ecogenicidad homogénea con Doppler que muestra vascularización periférica. La punción citológica es útil para definir el diagnóstico. La mamografía tiene baja sensibilidad diagnóstica porque la alta densidad mamaria en la mujer joven dificulta su visualización, pero en mamas poco densas puede visualizarse (figura 12.6).



*Figura 12.6: mamografía con fibroadenoma (flecha).*

Ante la sospecha clínica e imagenológica de fibroadenoma, los diagnósticos diferenciales deben hacerse con quiste de mama, nódulos de mastopatía y excepcionalmente con cáncer de mama, entre otros hechos por la infrecuencia de éste en edades jóvenes. Excepcionalmente (1%), el epitelio de un fibroadenoma puede originar un cáncer ductal. La proliferación del estroma puede marcar el inicio de un tumor Phyllodes.

La patología microscópica del fibroadenoma muestra proliferación del doble epitelio canalicular. Los conductos se elongan y deforman por el crecimiento simultáneo del componente conjuntivo laxo (figura 12.7).

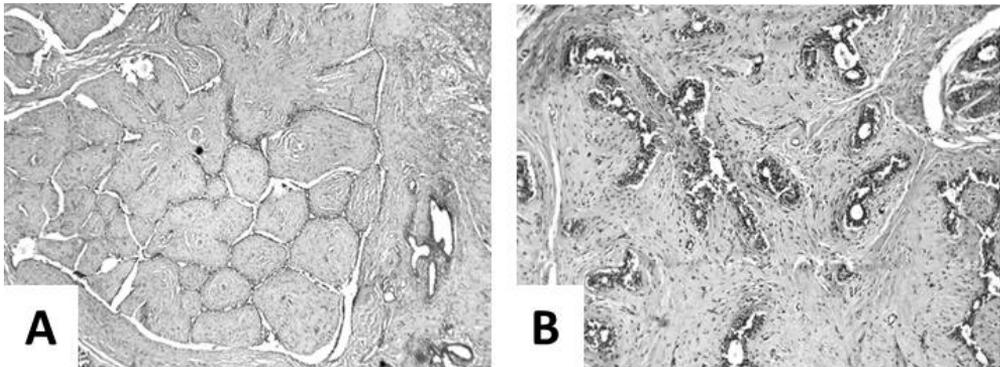


Figura 12.7: fotomicrografía de un fibroadenoma: A. menor aumento; B. mayor aumento

El tratamiento del fibroadenoma es quirúrgico ya que, no obstante su hormonodependencia, no responde a ningún tratamiento médico. En las adolescentes, se puede esperar hasta los 20 años para su extirpación, excepto que el tumor tenga un crecimiento rápido o su tamaño supere 3 cm. El cirujano debe analizar la vía del abordaje quirúrgico, priorizando la estética de las incisiones, especialmente cuando los fibroadenomas son múltiples (figura 12.8).



Figura 12.8: extirpación quirúrgica de fibroadenomas múltiples por una incisión en el surco submamario.

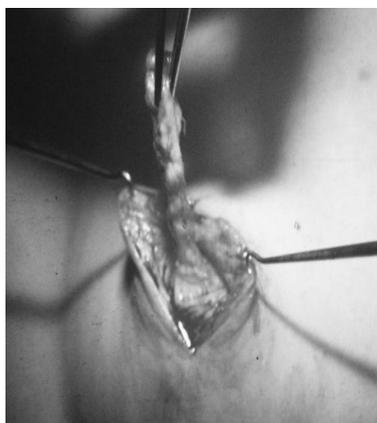
## PAPILOMA INTRADUCTAL

Es la proliferación adenomatosa del epitelio canalicular, que se presenta como una formación papilomatosa dentro de la luz del conducto, pudiendo encontrarse dentro de un quiste y se denomina papiloma intraquistico. El papiloma intraductal es el segundo en frecuencia (8%) de los tumores benignos de la mama.

El síntoma cardinal es el derrame sanguíneo o seroso por pezón, espontáneo o provocado por la expresión y excepcionalmente es palpable por su pequeño tamaño. El papiloma único es más frecuente en la perimenopausia; el papiloma múltiple lo es en mujeres jóvenes.

La mamografía y la ecografía tienen baja sensibilidad y especificidad diagnóstica. La citología de la secreción por el pezón es un método útil y orientador, por la presencia de colgajos celulares de distribución papilar, que pueden o no presentar alteraciones nucleares de grado variable.

La patología muestra un tumor papilomatoso, friable, que ocupa la luz del conducto. Puede malignizarse constituyendo el carcinoma papilar intraductal o intraquistico.



El tratamiento es quirúrgico mediante la extirpación del conducto enfermo (operación de Samblon) o ampliarse a todos los conductos terminales en la papilomatosis múltiple (operación de Urban), especialmente cuando existen factores de riesgo para cáncer de mama (figura 12.9).

*Figura 12.9: extirpación quirúrgica de un papiloma intraductal por medio de una incisión periareolar*

## ADENOMA DEL PEZÓN

Es una entidad de observación poco frecuente, que consiste en una proliferación papilomatosa ubicada en los conductos galactóforos a nivel del pezón. A diferencia del papiloma intraductal, no tiene pedículo de implantación y se adhiere en varios puntos a la pared del conducto.

Clínicamente se presenta como un nódulo que deforma y protruye el pezón. Habitualmente es unilateral y puede producir erosiones y hemorragias. Se diagnostica cuando tiene más de 1 cm (figura 12.10).

El tratamiento es la extirpación quirúrgica, con margen suficiente de tejido sano.



Figura 12.10: adenoma del pezón (flecha).

### TUMOR PHYLLODES - CISTOSARCOMA PHYLLODES

Se produce por la proliferación de las células mesenquimáticas de tipo fibroblásticas, incluidas en una sustancia mixoide de base. Según el grado de proliferación de estas células, el número de mitosis y la velocidad de crecimiento, se los ordena en tres subgrupos con el objetivo de unir criterios histopatológicos que se correlacionen con el pronóstico:

- Tumores benignos
- Tumores intermedios o fronterizos
- Tumores malignos

El 60% de los tumores *Phyllodes* son benignos, el 30% son malignos con degeneración sarcomatosa y el 10% intermedios. Macroscópicamente son tumores bien delimitados, de superficie polilobulada, de color grisáceo rosado, con zonas firmes, elásticas o renitentes, con cavidades quísticas.

Los tumores son con frecuencia grandes, de crecimiento rápido, que al crecer pueden deformar la mama, produciendo ulceraciones dérmicas y aumento de la red venosa. Se presenta frecuentemente a mayor edad que el fibroadenoma.

Como en toda la patología mamaria, el diagnóstico de certeza es histopatológico pero el diagnóstico de sospecha es eminentemente clínico, por las características descritas. La mamografía no muestra imágenes típicas, solo una densidad bien delimitada; la ecografía no agrega datos importantes, mostrando áreas sólidas y quísticas con hipervascularización.

Es altamente recidivante después de su extirpación, si no se toman los recaudos que se mencionan en el tratamiento. Generalmente se comporta como una enfermedad local y excepcionalmente provoca metástasis a distancia.

El tratamiento es quirúrgico y variará según el tamaño del tumor. Se puede efectuar cuadrantectomía, adenectomía o mastectomía simple, en la que no está justificado el vaciamiento axilar dado que las posibilidades de metástasis son excep-

cionales. Se deben asegurar márgenes libres de neoplasia para prevenir la recidiva (figura 12.11).



Figura 12.11: extirpación quirúrgica de un tumor Phyllodes.

## DISPLASIAS MAMARIAS, MASTOPATÍAS FUNCIONALES O DESÓRDENES BENIGNOS DE LA MAMA

Sobre la unidad ducto lobulillar de la mama actúan varias hormonas, siendo las más importantes el estradiol, la progesterona y la prolactina. En la fase folicular del ciclo menstrual, estradiol actúa sobre el conducto y el estroma; en la fase secretora, progesterona más estradiol actúan sobre el epitelio de los conductos y el estroma, produciendo hiperplasia del primero y dilatación vascular en el segundo. Cualquier desbalance de estas hormonas, en una mama predispuesta genéticamente, desarrollará un cuadro de síntomas y signos a nivel mamario (dolor, tensión mamaria y nodularidad difusa o sectorial), de preferencia en los días premenstruales, constituyendo una entidad clínica que ha modificado su denominación a lo largo de los años: Displasias Mamarias cíclicas y no cíclicas, Mastopatía Funcional, ANDI (Alteraciones del Normal Desarrollo e Involución de la mama) y actualmente Desórdenes Benignos de la Mama.

### ETIOPATOGENIA

Existen 4 teorías que tratan de explicar su fisiopatología:

1. *Teoría endocrina*: desbalance entre estrógenos y prolactina (que aumentan) y progesterona (que disminuye), condicionando una formación imperfecta del lobulillo, generando tanto los cambios histológicos como sintomáticos.
2. *Teoría neuroendocrina*: el estrés crónico produciría un aumento de los péptidos opioides, que provocarían una disminución del tono

dopaminérgico con elevación de la prolactina por inhibición del PIF (Factor de Inhibición de Prolactina), con una disminución de los niveles de progesterona (ante la falta de ovulación y la no formación del cuerpo amarillo), condicionando un cuadro de hiperestrogenismo mas hiperprolactinemia y déficit de progesterona.

3. *Teoría bioquímica*: el consumo exagerado de metilxantinas (té, café, chocolate, bebidas colas), de nicotina (tabaco) y de tiraminas (carnes procesadas, hongos, quesos fermentados, vino), produce un aumento de las catecolaminas circulantes, las que actúan directamente sobre los receptores beta de las células mamarias, estimulándolas.
4. *Teoría del déficit de prostaglandina E1 (Pg E1)*: la reducción en el consumo de ácidos grasos esenciales, produce una disminución en la producción de Pg E1, lo que lleva a un desbloqueo del receptor de prolactina que, en un lobulillo genéticamente predispuesto, produciría un efecto prolactínico exagerado.

## ETAPAS CLÍNICAS DE LOS DESÓRDENES BENIGNOS DE LA MAMA (DBM)

### MASTALGIA

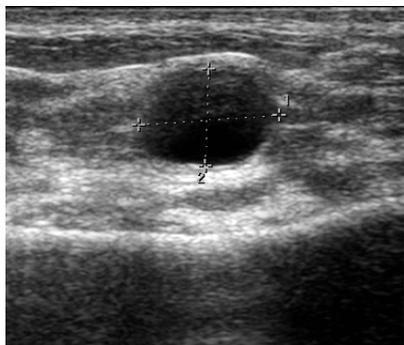
La mastalgia cíclica es el dolor mamario que se presenta desde la ovulación y cesa con la menstruación. La diferencia con el dolor ocasionado por el síndrome premenstrual es que en este último, el dolor precede en pocos días a la menstruación y es de menor intensidad. La mastalgia es uno de los motivos de consulta más frecuente en patología mamaria y el principal diagnóstico diferencial debe hacerse con el síndrome de Tietze, que se caracteriza por dolor referido en la zona de la mama pero que responde a procesos inflamatorios de la pared torácica (ostecondritis de los cartílagos costoesternales o procesos neuríticos y musculares de la zona). El diagnóstico diferencial se hace mediante un interrogatorio exhaustivo del tipo de dolor, su irradiación y palpando las zonas de mayor dolor.

### ADENOSIS

Es la etapa donde la mama se hace nodular por aumento y proliferación de lobulillos más de lo normal, teniendo como clínica una mama multinodulillar, que condiciona la denominada mama en bolsa de perdigones. Se presenta entre los 25 y 35 años. Estas mamas deben ser bien controladas ya que pueden desarrollar un nódulo dominante, que por sus características, puede ser necesario biopsiarlo. El diagnóstico se hace por palpación y ecografía; ante un nódulo dominante debe realizarse una mamografía.

**ENFERMEDAD QUÍSTICA DE LA MAMA**

Se presenta con mayor frecuencia en la perimenopausia y se manifiesta por formaciones nodulares de distintos tamaños, de crecimiento rápido, de consistencia elástica renitente, en general no dolorosos. Independiente del tamaño, pueden ser asintomáticos. Los quistes mamarios se producen por dilatación de los conductos galactóforos. Tienen un revestimiento epitelial y un contenido líquido acuoso, cuyo

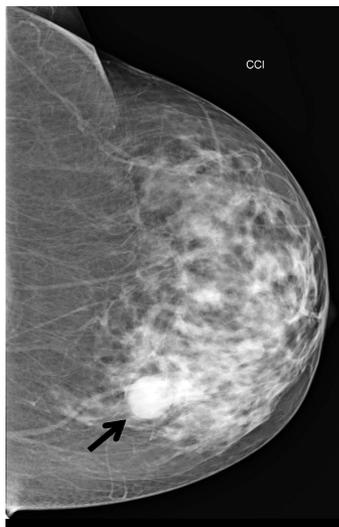


aspecto varía según la antigüedad del quiste: acuoso, espeso, color herrumbroso o verdoso. Estos quistes son la expresión involutiva de los DBM. Al examen clínico se los palpa con bordes definidos, de consistencia elástica, sin movilidad propia y sin alteraciones de la piel. La ecografía es el método con mayor sensibilidad y especificidad diagnóstica para los quistes mamarios (figura 12.12).

*Figura 12.12: ecografía de un quiste de mama*

La *mamografía* también los muestra con precisión pero no se puede definir por ella si se trata de un nódulo sólido o quístico. (figura 12.13)

La conducta médica en la atención inicial de una mujer que consulta por un nódulo de mama, que por clínica e imágenes se sospecha quístico, es realizar la punción del mismo con aguja fina (PAF) y estudio citológico del material extraído (figura 12.14).



*Figura 12.13: mamografía con quiste de mama (flecha).*



*Figura 12.14: punción de un quiste de mama con aguja fina.*

Los quistes menores de 10 mm y asintomáticos, pueden ser controlados periódicamente. La resección quirúrgica queda reservada para:

- Quiste que recidiva postpunción.
- Quiste de rápido crecimiento.
- Quiste de contenido hemorrágico.
- Quistes complejos que por ecografía muestran ecos internos, sectores de paredes gruesas o formación sólida intraquistica.

## **TRATAMIENTO DE LOS DBM**

Los objetivos del tratamiento son:

- Calmar el dolor y la turgencia mamaria.
- Prevenir los fenómenos hiperplásicos epiteliales.
- Corregir las disfunciones hormonales.
- Tranquilizar a la paciente.

Muchas mujeres que consultan por los síntomas referidos (dolor, tensión y nodularidad), lo hacen más por la inquietud que estos le producen que por su intensidad. La principal y primera conducta que debe tomar el médico es tranquilizarlas, informando que los mismos son consecuencia de procesos naturales y fisiológicos de la ciclicidad que caracteriza a la mujer en su etapa de madurez reproductiva. Además, informarle que estos síntomas no representan un riesgo para procesos neoplásicos y que, si la intensidad de los mismos no interfiere con su vida habitual, no es necesario medicarlos, excepto la recomendación de limitar el uso dietario de los alimentos que, hipotéticamente, actúan en su patogenia. Esta consulta es una buena oportunidad para educarlas en las estrategias para el diagnóstico precoz del cáncer de mama.

La persistencia o intensificación de los síntomas, obligará a la intervención terapéutica, que será con medidas generales y locales:

## **MEDIDAS GENERALES FARMACOLÓGICAS**

Primer nivel:

- Analgésicos y antiinflamatorios (AINEs).
- Diuréticos.
- Vitamina A y Vitamina E: sin conocerse con exactitud su mecanismo de acción, esta asociación vitamínica logra buena respuesta clínica en el control del dolor y la tensión mamaria.

Segundo nivel:

- Progestágenos: noretisterona, por su acción antiestrogénica, se

administra durante todo el ciclo menstrual o durante la fase secretoria.

- Antiestrógenos: tamoxifeno, administrado en dosis de 10 mg/día, por su acción de competición con el receptor estrogénico, es uno de los tratamientos de elección.
- Inhibidores de la prolactina: cabergolina, administrada en dosis baja, disminuye los niveles de prolactina, mejorando la mastalgia.

***La noretisterona y el tamoxifeno producen mejoría de la mastalgia y de la nodularidad.***

### MEDIDAS LOCALES

- Progestágenos locales: Progesterona natural en gel o crema, aplicada en la piel de la mama durante el período de presentación de los síntomas.
- Evitar la pendulez mamaria durante el período premenstrual, recomendando el uso de sostenes armados.

Con estos esquemas de tratamiento se logra remisión completa de los síntomas en el 60% de las mujeres, remisión parcial en el 30% y resultado escaso o nulo en el 10% restante.

***El término Displasia Mamaria ha sido usado y abusado por médicos y mujeres durante los últimos 80 años en la patología mamaria. Este diagnóstico ha tenido implicancias de enfermedad y de potencial riesgo para procesos neoplásicos.***

***El objetivo principal del abordaje de este tema en esta Unidad, es transmitir al estudiante de medicina y al médico en formación inicial en Ginecología, el término y el concepto de Desorden Benigno de la Mama como un cuadro sintomático benigno, como consecuencia de la exacerbación de mecanismos fisiológicos, sin convertirse en un factor de riesgo directo para cáncer de mama. Esto no obvia que el incremento del cáncer de mama en la mujer joven, debe acentuar su evaluación para la detección precoz. Es responsabilidad del médico educar a las mujeres en este contexto.***

## INFECCIONES DE LA MAMA

Las infecciones mamarias pueden ser agudas (las más frecuentes) o crónicas.

**Tabla 12.2: Clasificación de las infecciones mamarias**

<b>A. Según la clínica</b>	Mastitis puerperales o de la lactancia Mastitis no puerperales Formas especiales de mastitis
<b>B. Según la evolución</b>	Agudas Crónicas
<b>C. Según la topografía</b>	Mastitis: infección del tejido glandular Paramastitis: infección del tejido mesenquimático y adiposo Mixtas: mastitis y paramastitis
<b>D. Según la etiología</b>	Infecciosas específicas: TBC, sífilis, actinomicosis Infecciosas inespecíficas: neumococo, estafilococo, estreptococo  No infecciosa física: mastitis actínica No infecciosa química: inyección de silicona industrial

De esta clasificación se describirán las infecciones mamarias prevalentes, remarcando que su conocimiento y tratamiento tienen importancia no sólo por el manejo de la patología infecciosa, sino por la posibilidad que las mismas mimeticen un cáncer.

### MASTITIS PUERPERAL

La mastitis puerperal aguda (figura 12.6) es una infección que ocurre en el puerperio y que es de comienzo brusco. Puede ser epidémica cuando reconoce un foco contagioso, generalmente intrahospitalario, o esporádica, cuando es de origen casual. Tiene una incidencia del 3% al 4% en el puerperio. Ocurre siempre después de la primera semana posparto y antes de la cuarta. Se presenta con fiebre alta, malestar general, anorexia y la glándula mamaria se encuentra aumentada de tamaño, con la piel enrojecida y adenopatías axilares homolaterales.

Existen diferencias clínicas entre la mastitis esporádica y la epidémica que se detallan en la tabla 12.3.

**Tabla 12.3: diagnóstico diferencial de las mastitis.**

ESPORÁDICA	EPIDÉMICA
Presencia casual	Adquirida en el Hospital
Celulitis mamaria	Adenitis mamaria
Traumatismo del pezón	Grietas ausentes
Comienzo agudo	Comienzo insidioso
Pus no exprimible por el pezón	Pus por el pezón (Signo de Budín)

La fisiopatogenia de las mastitis es la siguiente: la circulación sanguínea de la mama es 400 a 500 veces el volumen de leche producida. Si se interrumpe la lactancia, rápidamente disminuye el aporte de sangre a la glándula, quedando comprometida la perfusión sanguínea; la isquemia tisular más el éstasis lácteo, favorecen la formación del absceso.

El absceso mamario se puede presentar de las siguientes formas (figura 12.15):

- Subareolar.
- De la grasa premamaria o subcutáneo.
- Intramamario.
- Retromamario.

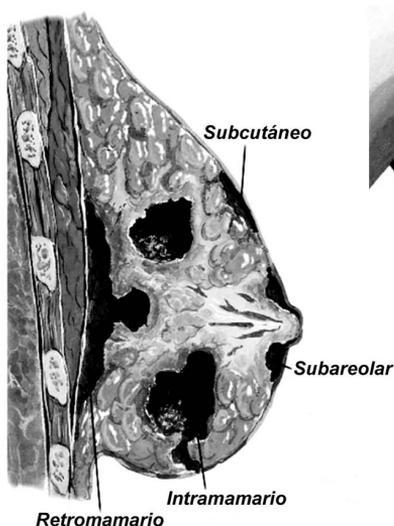


Figura 12.15: abscesos mamarios.  
Modificado de Netter.

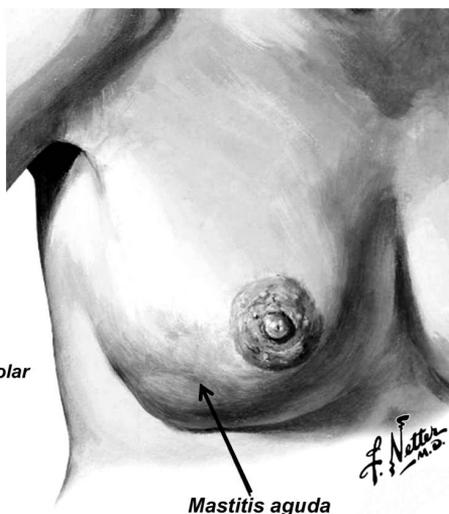


Figura 12.16: mastitis aguda.  
Modificado de Netter.

El microorganismo predominante es el estafilococo aureus, que en el 75 % de las púerperas afectadas contamina la leche de la mama contralateral, lo que sugiere que el vector principal de la infección es la lactancia. Otros microorganismos que producen mastitis puerperal son el estafilococo epidermidis, estreptococo beta hemolítico grupo B y estreptococo fecalis.

Los principales diagnósticos diferenciales deben hacerse con:

- Carcinoma inflamatorio de la mama, especialmente cuando la piel está enrojecida, sin foco purulento demostrable y no responde a la antibioticoterapia. En estos casos es imperativo realizar una biopsia de piel con tejido mamario subyacente.
- Mastitis granulomatosa: caracterizada por la producción de abscesos a repetición con tendencia a la fistulización y sin respuesta a los tratamientos antibióticos.

El tratamiento de la mastitis puerperal es:

- Supresión de la lactancia.
- Extracción de la leche materna tratando de lograr la evacuación más completa posible de la glándula.
- Hielo local.
- Antibióticos de elección: amoxicilina, cefalosporina, clindamicina.

Cuando se produce un absceso, el mismo deberá ser drenado quirúrgicamente, de preferencia con anestesia general, lo que permitirá una correcta debridación de la cavidad del mismo. El material purulento debe ser estudiado con bacteriología.

### **CELULITIS POSRADIOTERAPIA**

Es un proceso séptico producido generalmente por bacterias anaerobias, que ocurre en pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía y radioterapia. La piel tiene signos de flogosis y se acompaña de fiebre y malestar general, con un citológico que muestra leucocitosis con neutrofilia y eritrosedimentación acelerada. El antibiótico de elección es clindamicina.

### **INFECCIÓN POSCOLOCACIÓN DE PRÓTESIS**

La infección que se produce cuando se colocan prótesis mamarias es determinada por la contaminación de estas durante el acto quirúrgico o porque no se indicó una adecuada antibiótico profilaxis. Los gérmenes causantes más frecuentes son el estafilococo aureus y las enterobacterias. El proceso se resuelve con la extracción de la/s prótesis infectada/s.

Este tema se ampliará en esta Unidad, cuando se trate la cirugía reconstructiva en mujeres con cáncer de mama.

### **MASTITIS TUBERCULOSA**

La mastitis tuberculosa (MT) es la entidad más frecuente de las mastitis granulomatosas, aunque su incidencia dentro de las infecciones mamarias es baja, oscilando entre el 0,1% a 0,5%. La infección se transmite por vía hemática o linfática y es secundaria a una lesión primaria, generalmente pulmonar. Se presenta como un tumor unilateral y sectorial, que no se adhiere a los planos profundos y que con frecuencia se fistuliza, presentando adenopatías axilares homolaterales.

En las etapas iniciales de la MT, se debe establecer diagnóstico diferencial con procesos benignos como el fibroadenoma, focos de adenosis o quistes. En la etapa crónica se debe descartar la presencia de una neoplasia. El diagnóstico de certeza se logra con biopsia, estudio patológico y bacteriológico. El tratamiento debe ser realizado por médicos infectólogos especializados.

*Las mastitis son procesos benignos poco frecuentes de la glándula mamaria, pero que se presentan en la práctica médica y su conocimiento es necesario para evitar errores diagnósticos.*

## CÁNCER DE MAMA

### EPIDEMIOLOGÍA. GRUPOS DE RIESGO. LESIONES PRECURSORAS. CLÍNICA. ESTADIFICACIÓN

#### EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer de mama (CM) es el crecimiento anormal y desordenado de células del epitelio de los conductos o lobulillos mamarios, que tienen la capacidad de diseminarse a cualquier sitio del organismo.

El riesgo de una mujer de tener cáncer de mama es de 8% y de morir por él es de 4%. A nivel mundial, es el cáncer con incidencia más alta (figura 12.17).



Figura 12.17: incidencia mundial de cánceres en la mujer.

En Argentina, es el responsable del mayor número de muertes por tumores malignos entre las mujeres, representando el 21% del total de muertes por cáncer. La incidencia de cáncer de mama en mujeres ocupa el primer lugar con 18.712 nuevos casos al año, cifra que representa el 17,8% del total relacionado con otros tipos de cáncer en ambos sexos (figura 12.18).

Localización	Incidencia	
	Casos nuevos	%
<b>Mama</b>	<b>18712</b>	<b>17,8</b>
<b>Próstata</b>	<b>13771</b>	<b>13,1</b>
Colon-recto	11043	10,5
Pulmon	10296	9,8
T.Hematológicos	5522	5,3
Páncreas	4102	3,9
Cuello de útero	3996	3,8
Estómago	3619	3,5
Esófago	2401	2,3
SNC	1442	1,4
Resto de tumores	29955	28,6
<b>Total</b>	<b>104859</b>	<b>100,0</b>

Figura 12.18: incidencia de cáncer en ambos sexos. Ministerio de salud de la Nación, Argentina, año 2008 (publicado en 2013).

En la Provincia de Córdoba (Argentina), el Registro Provincial de Tumores también informa que el cáncer de mama es el de mayor incidencia en la mujer con el 32,5% (figura 12.19).

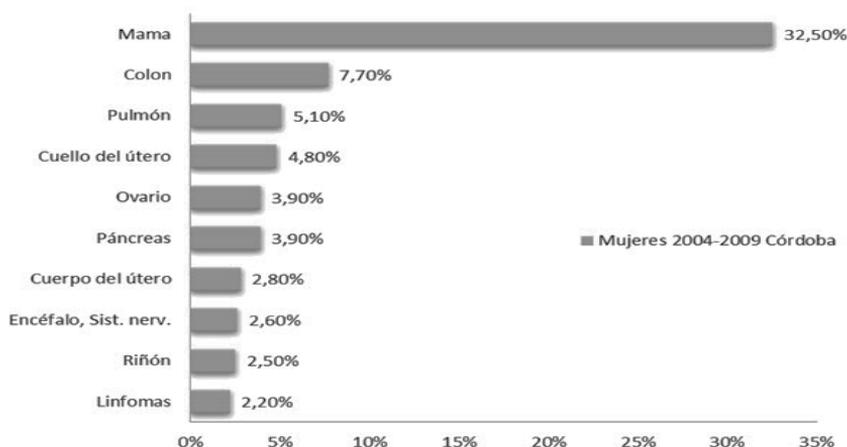


Figura 12.19: incidencia de cáncer de mama en la provincia de Córdoba, Argentina.

El riesgo de padecer cáncer de mama se incrementa con la edad. Las mujeres tienen 100 veces más probabilidades de sufrir cáncer de mama que los hombres. Para una mujer que vive más de 90 años, la probabilidad de tener cáncer de mama durante toda su vida es del 12,5%. Una de cada 8 mujeres hará un cáncer de mama. La edad media de diagnóstico es a los 53 años.

## GRUPOS DE RIESGO

Sólo el 12% de mujeres con cáncer de mama tienen factores de riesgo identificables, siendo los más frecuentes:

- Sexo y edad.
- Menarca temprana.
- Menopausia tardía.
- Nuliparidad.
- Primer embarazo a término después de los 30 años.
- Antecedente personal de cáncer de mama o de enfermedad benigna proliferativa de la mama.
- Antecedentes familiares de cáncer de mama de la línea materna.
- Terapia hormonal de reemplazo.
- Ausencia de lactancia.
- Obesidad.
- Factores genéticos.

Se han diseñado modelos predictivos para valorar el riesgo individual de una mujer para desarrollar cáncer de mama, sobre la base de los datos aportados por los estudios epidemiológicos. El más difundido de estos modelos es el de Gail, que se calcula en base a la edad, edad de la menarca, edad del primer parto, número de familiares de primer grado con cáncer de mama y el diagnóstico de biopsias de mama previas. Estos modelos, si bien tienen limitaciones, son útiles en la clínica para recomendar a la mujer las pautas de vigilancia o control mamario.

## FACTORES GENÉTICOS

El 90% de los cánceres de mama son esporádicos y solamente el 10% son familiares, de los cuales el 30 % son por mutaciones genéticas heredables. Dos genes, el BRCA-1 y el BRCA-2, han sido relacionados con una forma familiar de cáncer de mama. Las mujeres cuyas familias poseen mutaciones en estos genes tienen un riesgo mayor de desarrollar cáncer de mama. El BRCA-1, localizado en el cromosoma 17q 21, se relaciona con el cáncer de mama y ovario; mientras que el BRCA-2, localizado en el cromosoma 13q 12, se relaciona con el cáncer de mama temprano. Los hombres que tienen una mutación en estos genes, también tienen un mayor riesgo de padecer esta enfermedad. Un tercio de los cánceres de mama hereditarios son debidos a mutaciones en BRCA-1, otro tercio son debidos a mutaciones en BRCA-2 y el resto tienen mutaciones en otros genes.

Actualmente, el estudio genético es requerido frecuentemente por las mujeres. Independiente de sus costos y la relativa complejidad para su realización, se han establecido los siguientes criterios para su indicación:

- 1) Familias con un único caso de cáncer de mama: cuando el CM es:
  - Primario bilateral antes de los 40 años.

- Antes de los 30 años.
  - CM y ovario en la misma paciente.
- 2) Familias con dos casos de cáncer de mama en familiares de primer grado:
- Dos CM, al menos uno antes de los 50 años o bilateral.
  - Dos o más casos de cáncer de ovario.
  - Un CM y un cáncer de ovario en dos familiares.
  - Un CM en una mujer y un CM en un varón.
- 3) Familias con tres o más casos afectados por cáncer de mama, con al menos dos en familiares de primer grado (madre, hijas o hermanas).

## ENFERMEDADES DE LA MAMA AGRUPADAS SEGÚN SU RIESGO DE CÁNCER

- *Riesgo no aumentado*: enfermedades no proliferativas: adenosis, mastopatía escleroquistica, ectasia ductal y fibroadenoma.
- *Riesgo levemente aumentado*: enfermedad proliferativa sin atipia: hiperplasia ductal o lobulillar sin atipia.
- *Riesgo moderadamente aumentado*: enfermedad proliferativa con atipia: hiperplasia ductal y lobulillar con atipia y lesiones proliferativas intraductales.

## LESIONES PRECURSORAS

Las lesiones precursoras del cáncer de mama son alteraciones histológicas, habitualmente no palpables y que se las detecta por su expresión mamográfica en el momento de un control y se las confirma mediante biopsia percutánea o quirúrgica. Las más frecuentes son la hiperplasia ductal sin y con atipia, la hiperplasia lobulillar atípica, las lesiones papilares y las cicatrices radiadas.

## HIPERPLASIA DUCTAL (HD)

Se caracteriza por la proliferación de las células epiteliales y mioepiteliales en la luz de los conductos mamarios. La HD sin atipia se caracteriza porque estas células no muestran atipia nuclear ni citoplasmática, raramente tiene traducción mamográfica y el riesgo relativo (RR) de desarrollar un cáncer invasor es de 1,5 a 2. La HD con atipia es una proliferación de células epiteliales ductales monomorfas, que se detecta por microcalcificaciones heterogéneas mamográficas y/o imagen nodular sólida ecográfica y que puede estar presente en la periferia de un cáncer invasor. Las diferencias con el carcinoma ductal in situ son muy leves y sutiles. El RR de evolucionar a un cáncer invasor es de 4 a 5.

## HIPERPLASIA LOBULILLAR ATÍPICA

Microscópicamente, se caracteriza por células monomorfas que rellenan los lobulillos y se diferencia del carcinoma lobulillar in situ porque en éste hay distensión de los acinos.

Clínicamente, puede presentarse como un engrosamiento con tendencia a formar un nódulo, pero también aquí las microcalcificaciones heterogéneas mamográficas son un signo precoz en su detección. Se estima que el 20% de mujeres con esta lesión, evolucionarán a un cáncer invasor.

## LESIONES PAPILARES

Las lesiones papilares de la mama representan un grupo heterogéneo de tumores que crecen en el interior de los conductos y se caracterizan por la presencia de un tallo fibrovascular revestido por una proliferación epitelial. Los papilomas pueden ser solitarios o múltiples y la forma más común de presentación es el derrame mamilar serohemático, o bien la detección clínica de una masa palpable. Las lesiones papilares se categorizan como benignas, atípicas o malignas.

## CICATRIZ RADIADA

La cicatriz radiada produce en la mamografía una imagen de distorsión, con espículas largas y delgadas, sin masa o densidad central, que puede simular un cáncer y que es necesario biopsiar mediante cirugía escisional, ya que el material obtenido por punción puede no ser suficiente para que el patólogo defina el diagnóstico.

## CLÍNICA

### MOTIVOS DE CONSULTA

El diagnóstico de un cáncer de mama se hace, con mayor frecuencia, a partir de los siguientes motivos de consulta:

- Mujer asintomática que consulta por control.
- Mujer asintomática a quién se le han detectado imágenes anormales en una mamografía realizada por pesquisa, cribado o *screening* (términos sinónimos).
- Dolor mamario.
- Tumor o nódulo detectado por la mujer.
- Modificaciones de la piel (retracciones, enrojecimiento).
- Secreción por el pezón (sanguinolento o seroso).
- Tumoración axilar.
- En los cánceres de mama avanzados o metastásicos, la paciente puede consultar por dolor óseo, disnea, síntomas de alteración hepática o síntomas neurológicos.

La forma más frecuente de diagnóstico de cáncer de mama es por auto-examen (42%); la detección por parte del médico representa el 24%, mientras que la mamografía detecta el 36% de los cánceres.

## **ANAMNESIS**

Además de los lineamientos generales del interrogatorio para confeccionar la historia clínica ginecológica expresados en la Unidad 2, cuando la mujer consulta por los motivos descritos en el párrafo anterior, se deben particularizar los siguientes aspectos a los efectos de elaborar el perfil de riesgo para cáncer de mama:

- Tiempo de evolución del síntoma.
- Definir con la mayor precisión las características del síntoma.
- Antecedentes personales de enfermedades mamarias.
- Antecedentes hereditarios de cáncer de mama en familiares de primero y segundo grado.
- Uso de terapias hormonales (anticonceptivos, terapia hormonal de reemplazo).
- Edad de la menarca y la menopausia (si correspondiera).
- Edad del primer embarazo.
- Número de embarazos.
- Número y duración de las lactancias.

## **EXAMEN DE LA MAMA**

La localización de los nódulos malignos, en orden de frecuencia, es: en el cuadrante súpero-externo (49%), en el cuadrante central (17%), en el súpero-interno (16%), en el inferoexterno (12%) e ífero-interno (6%). Una lesión debe medir 1 cm. para que sea palpable, llevando aproximadamente 8 años de etapa preclínica para alcanzar ese tamaño.

## **AUTOEXAMEN MAMARIO MENSUAL**

La mujer, a través del autoexamen, detecta nódulos mamarios mayores a 2,5 cm. A partir de los 20 años, las mujeres deben comenzar a realizar su autoexamen mamario una vez por mes. El mejor momento para realizarlo es posmenstrual, cuando las mamas están menos turgentes. Este método de detección temprana es particularmente recomendable en los países en vías de desarrollo, en los que los programas de tamizaje tienen más dificultades para ser implementados.

## **EXAMEN CLÍNICO MAMARIO REALIZADO POR EL MÉDICO**

El médico, en cada ocasión que se le presente, debe realizar el examen mamario y con criterio de detección, al menos una vez por año. El método para realizarlo se ha explicado en la Unidad 2 pero se reitera en este espacio por su importancia clínica.

La inspección se realiza con la paciente sentada, en cuatro posiciones: brazos en relajación, brazos hacia atrás, hombros elevados para contraer los músculos pectorales y, finalmente, con la paciente inclinada o levantando los dos brazos (figura 12.20 A y B). En la misma posición se palpan las regiones de drenaje linfático (axilas y fosas supra e infraclaviculares) (figura 12.20 C). En esta inspección, se valoran asimetrías, abombamientos, retracciones de la piel y desviaciones del pezón. La palpación mamaria (figura 12.20 D) se realiza con la paciente en decúbito supino y con el brazo homolateral en extensión por encima de la cabeza. Se hace una palpación suave con la superficie palmar de los dedos, explorando todo el perímetro mamario en una trayectoria circular en sentido horario. Debe prestarse especial atención a la prolongación axilar de la mama y al surco submamario.

Finalmente, se realiza una expresión suave de ambos pezones, tratando de poner de manifiesto la presencia de derrames o secreciones por ellos.

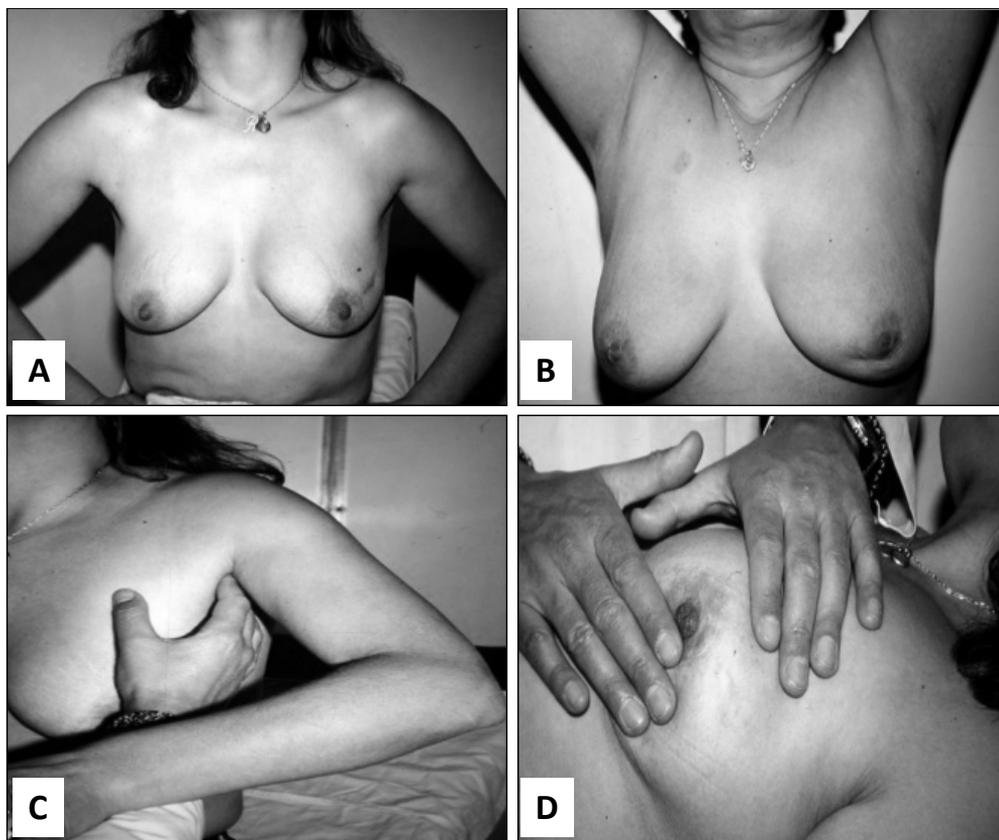


Figura 12.20: examen de la mama

Los nódulos malignos se caracterizan por ser de bordes irregulares, duros y adheridos a las estructuras vecinas. Pueden presentar retracción de la piel supratumoral, lesiones dérmicas o secreción por el pezón. En cánceres con mayor tiempo de evolu-

ción, se puede observar retracción y fijeza del pezón (figura 12.21), edema o infiltración de la piel y nódulos satélites (figura 12.22).



Figura 12.21: desviación del pezón (flecha).

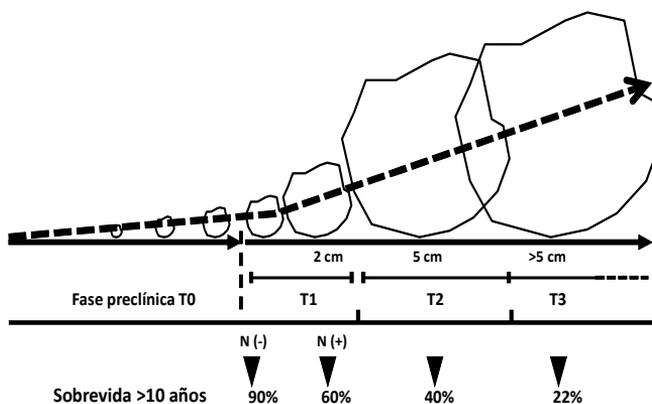


Figura 12.22: nódulo satélite en la piel (flecha).

### LESIONES INFRACLÍNICAS O NO PALPABLES DE LA MAMA

Se denominan lesiones infraclínicas o no palpables a aquellas que no se detectan en una exploración clínica pero tienen expresión mamográfica y/o ecográfica. El cáncer de mama infra o subclínico es la lesión maligna detectada en ausencia de síntomas y signos en la exploración semiológica convencional. La frecuencia de cánceres de mama infraclínicos es cada vez mayor, estimándose que alrededor del 40% de los cánceres se diagnostican en esta etapa evolutiva. La detección de lesiones infraclínicas es una enorme contribución a las estrategias de diagnóstico precoz del cáncer de mama, que si bien no ha disminuido su incidencia, ha disminuido la mortalidad hasta un 40% por esta razón, entre otras.

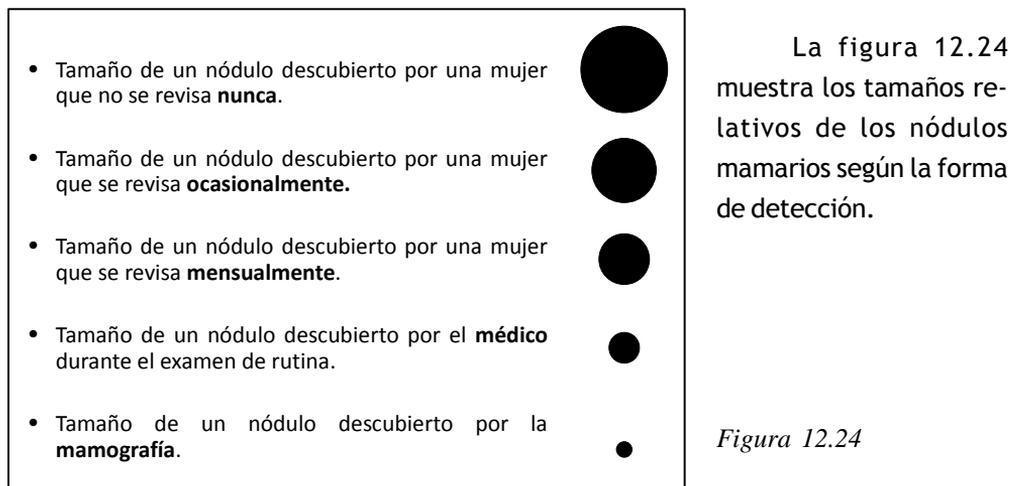
El concepto sanitario de diagnóstico precoz y el concepto clínico de lesión no palpable, se ensamblan con el conocimiento biológico de la historia natural del cáncer de mama. En la figura 12.23 se grafica esta historia natural, que tiene un período de fase preclínica de 8 años, etapa en la cual se las puede detectar, logrando los beneficios expuestos. Esta figura también muestra las ventajas del diagnóstico lo



que tiene un período de fase preclínica de 8 años, etapa en la cual se las puede detectar, logrando los beneficios expuestos. Esta figura también muestra las ventajas del diagnóstico lo

Figura 12.23: historia natural del cáncer de mama y los beneficios de su diagnóstico temprano.

más temprano posible en relación al tamaño del tumor y su impacto sobre el compromiso axilar y la supervivencia de la paciente.



El procedimiento de elección para la detección del cáncer mamario subclínico es la mamografía, mientras que el diagnóstico específico de cáncer se debe establecer mediante el estudio histopatológico del tejido sospechoso.

Las lesiones no palpables se detectan habitualmente en:

- Mamografías sistemáticas de *screening*.
- Mamografías indicadas en mujeres que consultan por control o síntomas inespecíficos.
- Mamografías indicadas en mujeres tratadas por cáncer de mama, para su control periódico.

Las imágenes más frecuentes que se observan en las lesiones infraclínicas son microcalcificaciones, opacidades o nódulos pequeños.

## ESTADIFICACIÓN

Todos los tumores malignos deben ser estadificados como paso siguiente al diagnóstico. El objetivo de la estadificación es determinar la extensión del tumor en el órgano donde se origina (estadío local), la extensión al primer nivel de diseminación (estadío regional) y su diseminación a distancia (estadío sistémico). Esta estadificación debe realizarse mediante una metodología objetiva, medible y realizable en cualquier ámbito de asistencia médica, independiente de su complejidad. La obligación de estadificar un proceso neoplásico maligno parte de la necesidad de establecer un sistema de aplicación mundial, para que se puedan comparar resultados

terapéuticos y establecer pronósticos, a partir de diagnósticos comparables.

El cáncer de mama es una enfermedad potencialmente sistémica, cuya primera vía de diseminación es la linfática hacia los ganglios axilares, mamarios internos, infra y supraclaviculares, que se convierten en el primer nivel de diseminación (estadío regional) y a partir de allí, por vía sanguínea, metastatiza hacia los huesos, el hígado, el pulmón, el cerebro y los ovarios (estadío sistémico), como órganos más frecuentes.

## **METODOLOGÍA PARA LA ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER DE MAMA**

El estadío local y regional se realiza mediante:

- Examen semiológico mamario, axilar, infra y supraclavicular.
- Evaluación con imágenes: mamografía, ecografía y resonancia magnética nuclear (RMN) (opcional).

El estadío sistémico se determina, según el órgano, mediante:

- Hueso: centellograma óseo, determinación de la calcemia y la fosfatasa alcalina, radiografías directas focalizadas (opcional) y RMN focalizada (opcional).
- Pulmón: radiografía de tórax de frente y de perfil y tomografía computada de tórax (opcional).
- Hígado: ecografía hepática, medición bioquímica de enzimas hepáticas y tomografía computada hepática (opcional).
- Cerebro: RMN de cerebro (opcional si hay síntomas sospechosos de metástasis).
- Ovario: ecografía transvaginal.

## **ESTADIFICACIÓN POR SISTEMA TNM**

El sistema TNM es utilizado internacionalmente para estadificar el cáncer de mama. Su denominación hace referencia a T: tumor, que evalúa el estadío local; N: referido a nódulo o ganglio axilar y evalúa el estadío regional y M: metástasis a distancia, que evalúa el estadío sistémico.

En la tabla 12.4 se describe el sistema TNM, a los efectos de su conocimiento, comprensión y consulta, ya que su complejidad dificulta su memorización.

La estadificación del cáncer de mama por el sistema TNM permite la estadificación por estadios clínicos, en homologación con los cánceres ginecológicos pelvianos. La tabla 12.5 muestra la agrupación de los estadios clínicos según el sistema TNM.

**Tabla 12.4: Estadificación TNM****TUMOR PRIMARIO (T)**

- Tx: el tumor primario no puede ser evaluado.
- T0: no evidencia de tumor primario.
- Tis: carcinoma in situ (carcinoma ductal in situ, carcinoma lobulillar in situ, enfermedad de Paget del pezón sin carcinoma asociado. Nota: la enfermedad de Paget con carcinoma asociado se clasifica de acuerdo con el tamaño del tumor).
- T1: tumor de 2 cm o menos de dimensión mayor:
  - T1mic : microinvasión de 0,1 cm o menos de dimensión máxima.
  - T1a: tumor de más de 0,1 cm hasta de 0,5 cm de dimensión máxima.
  - T1b: tumor de más de 0,5 cm hasta 1 cm de máxima dimensión
  - T1c: tumor de más de 1 cm hasta 2 cm de máxima dimensión.
- T2: tumor de más de 2 cm hasta 5 cm de máxima dimensión.
- T3: tumor de más de 5 cm de máxima dimensión.
- T4: tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared torácica la piel:
  - T4a: extensión a pared torácica (no se incluye el músculo pectoral).
  - T4b: edema (incluyendo piel de naranja) o ulceración de la piel de la mama, nódulos cutáneos satélites confinados a la misma mama.
  - T4c: T4a + T4b.
  - T4d: carcinoma inflamatorio.

**GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES (N)**

- NX: no pueden evaluarse (por ejemplo, previamente resecados).
- N0: no metástasis en ganglios regionales.
- N1: metástasis en ganglios axilares ipsilaterales móviles.
- N2: metástasis en ganglios axilares ipsilaterales fijos o adheridos entre sí, o en ganglios de la mamaria interna ipsilateral clínicamente aparentes (en ausencia de metástasis axilares clínicamente evidentes):
  - N2a: metástasis en ganglios axilares ipsilaterales fijos entre sí o a otras estructuras.
  - N2b: metástasis únicamente en ganglios de la cadena mamaria interna ipsilateral clínicamente aparente (en ausencia de metástasis axilares clínicamente evidentes).
- N3: metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares ipsilaterales, o en ganglios de la cadena mamaria interna clínicamente asociadas a metástasis en ganglios axilares o metástasis en ganglios supraclaviculares ipsilaterales con o sin simultanea afectación de ganglios axilares y/o de cadena mamaria interna:
  - N3a: metástasis en ganglios infraclaviculares ipsilaterales y ganglios axilares.
  - N3b: metástasis en ganglios de la cadena mamaria interna ipsilateral y ganglios axilares.
  - N3c: metástasis en ganglios supraclaviculares ipsilaterales.

**METÁSTASIS (M)**

- MX: desconocidas.
- M0: no existen.
- M1 evidencia de metástasis a distancia.

**Tabla 12.5: Relación entre estadios clínicos y clasificación TNM.**

<b>0</b>	Tis N0 M0
<b>I</b>	T1 N0 M0
<b>IIA</b>	T0 N1 M0
	T1 N1 M0
	T2 N0 M0
<b>IIB</b>	T2 N1 M0
	T3 N0 M0
<b>IIIA</b>	T0 N2 M0
	T1 N2 M0
	T2 N2 M0
	T3 N1 M0
	T3 N2 M0
<b>IIIB</b>	T4 N0 M0
	T4 N1 M0
	T4 N2 M0
<b>IIIC</b>	cualquier T N3 M0
<b>IV</b>	cualquier T, cualquier N, M.

## AGRUPACIÓN POR ESTADIOS

La figura 12.25 grafica en esquemas las características de los estadios clínicos.

### **ESTADIO 0: carcinoma in situ**

Tamaño: no definido.  
 Afectación ganglionar: no.  
 Metástasis a distancia: no.  
 No penetra la membrana basal.

### **ESTADIO III**

Tamaño: mayor de 5 cm o afectación de la piel o musculatura de la pared torácica.  
 Afectación ganglionar: poco o muy extensa. A veces se extiende fuera de la axila.  
 Metástasis a distancia: no.

### **ESTADIO I**

Tamaño: inferior o igual a 2 cm.  
 Afectación ganglionar: no.  
 Metástasis a distancia: no.

### **ESTADIO IV**

Tamaño: cualquiera.  
 Afectación ganglionar: cualquiera.  
 Metástasis a distancia: sí.

### **ESTADIO II**

Tamaño: entre 2 y 5 cm.  
 Afectación ganglionar: no o poco extensa.  
 Metástasis a distancia: no.

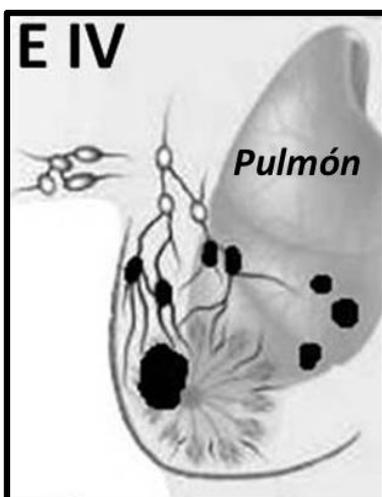
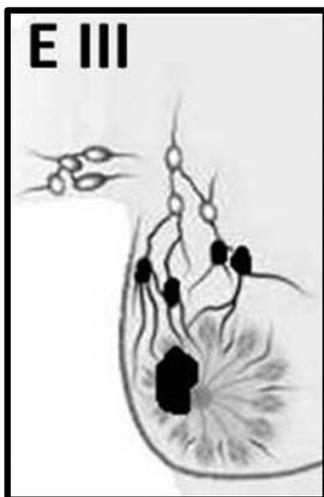
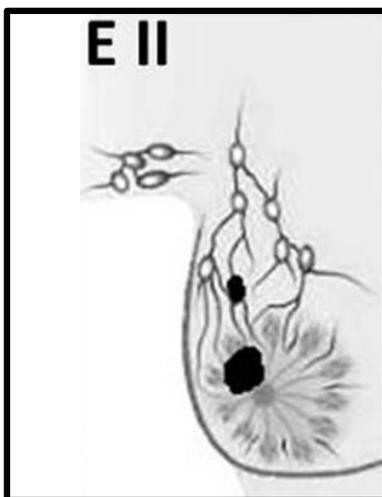
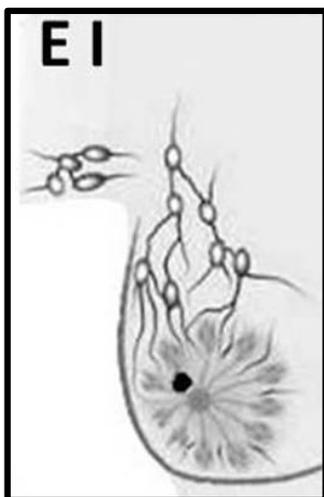
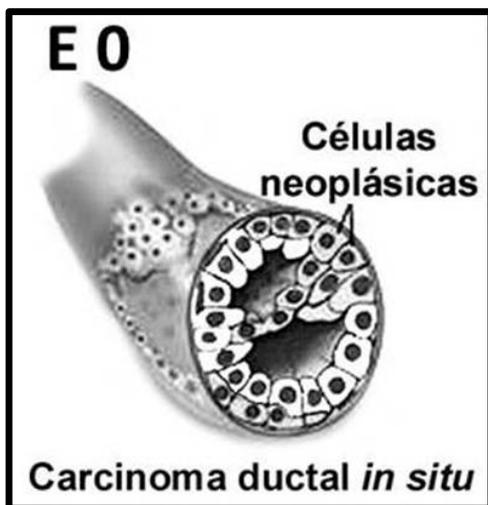


Figura 12.25: estadios clínicos del cáncer de mama en esquemas.

## DIAGNÓSTICO EN PATOLOGÍA MAMARIA

### *Imagenología. Citohistología. Diagnóstico molecular.*

El diagnóstico del cáncer de mama se basa en la anamnesis, el examen físico, la imagenología, la citohistología y el diagnóstico molecular. La anamnesis y el examen físico ya han sido tratados previamente en esta Unidad.

### IMAGENOLOGÍA

Las imágenes contribuyen al diagnóstico del cáncer de mama por medio de la mamografía, la ecografía y la resonancia magnética.

### MAMOGRAFÍA

La generalización en el uso de la mamografía ha reducido la tasa de mortalidad por cáncer de mama hasta un 40%, siendo el mejor método disponible para la pesquisa de lesiones tempranas. Las mujeres con cáncer de mama detectado precozmente, tienen una supervivencia a los 10 años que llega al 98%. Desafortunadamente, sólo el 60% de los cánceres se diagnostican en etapa temprana.

Se denomina mamografía de detección, despistaje o *screening* a la que se realiza en pacientes asintomáticas. Se utilizan dos proyecciones para cada mama, una oblicua medio lateral (OML) y la otra cefalocaudal (CC) (figura 12.26). La mamografía en mujeres sintomáticas se denomina mamografía de diagnóstico.

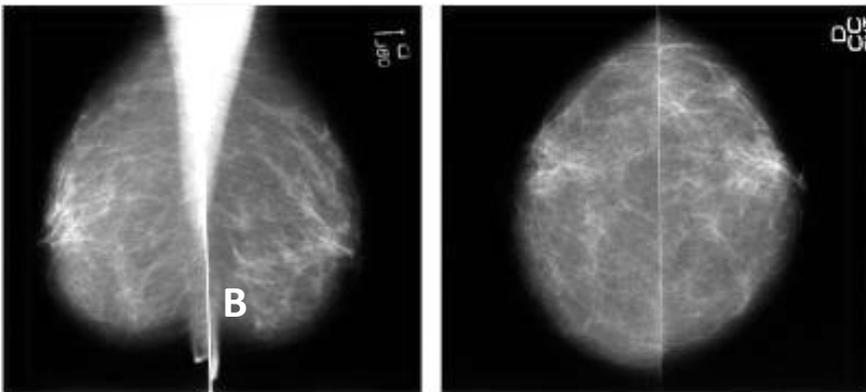


Figura 12.26: mamografía: A: proyecciones OML. B: proyecciones CC.

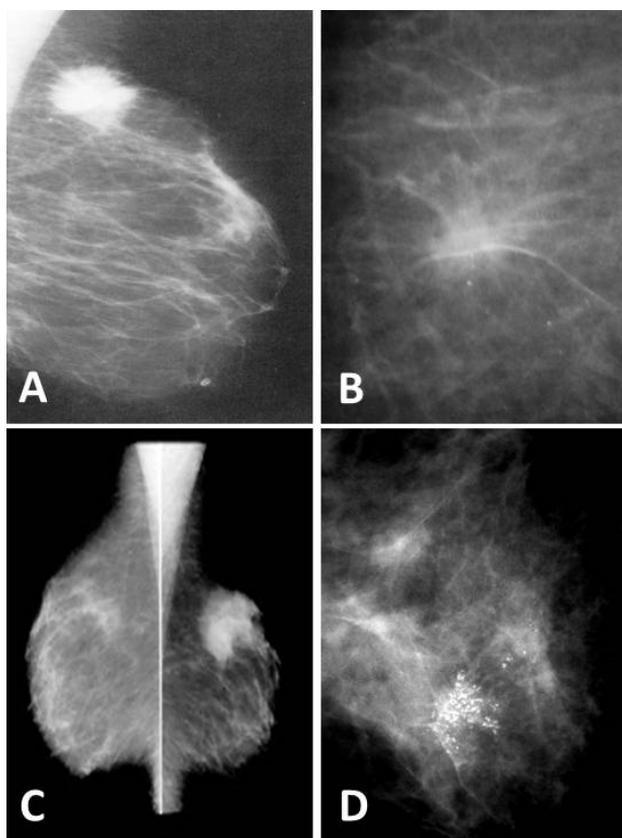
### INDICACIONES DE LOS ESTUDIOS MAMOGRÁFICOS

La exploración mamográfica está indicada en todos los casos que se describen a continuación:

- Mujeres a partir de los 40 años, con periodicidad anual.
- Mujeres con antecedentes familiares directos de carcinoma de mama (madre, hermana o hija) a partir de los 35 años o 10 años antes

de la edad del familiar más joven con cáncer de mama, con periodicidad anual.

- Mujeres con factores de riesgo para cáncer de mama.
- Mujeres que hacen tratamiento hormonal de reemplazo, de cualquier edad.
- Pacientes con sintomatología mamaria no aclarada.
- Pacientes de cualquier edad, a las que se ha diagnosticado un cáncer mamario por otros métodos diagnósticos, y no disponga de mamografía como estudio basal de referencia.
- Pacientes de cualquier edad, con enfermedad metastásica demostrada, sin tumor primario conocido.
- Previa a cualquier cirugía mamaria.
- Pacientes portadoras de cáncer de ovario o endometrio.



Las imágenes mamográficas de sospecha son: microcalcificaciones agrupadas e irregulares, radiodensidades nodulares de bordes espiculados, distorsiones de la trama mamaria y asimetrías del tejido entre ambas mamas (figura 12.27).

*Figura 12.27: imágenes mamográficas de sospecha: A: nódulo denso de bordes espiculados. B: distorsión de la trama. C: asimetría. D: microcalcificaciones agrupadas irregulares.*

### CLASIFICACIÓN BI-RADS

Las mamografías se clasifican según el sistema Bi-Rads (Breast Imaging Reporting And Data System), propuesto por el Colegio Americano de Radiología (ACR). Implica una evaluación en categorías numéricas, asignadas por el imagenólogo luego de inter-

pretar las mamografías, permitiendo así establecer un sistema unificado de informe, que puede ser entendido e interpretado por todos los médicos o centros de salud.

El sistema Bi-Rads ya se ha desarrollado en la Unidad 2, pero se reitera en esta Unidad por ser específico de la patología mamaria.

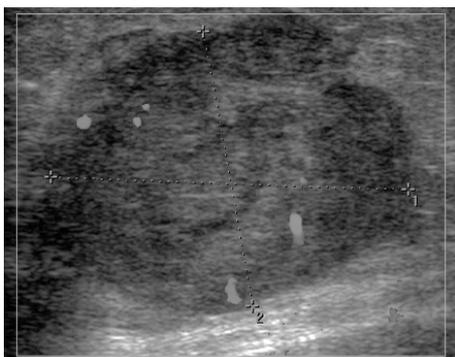
**BI-RADS 0:** mamografía insuficiente, necesita una evaluación adicional con otro estudio, no es posible determinar alguna patología.  
**BI-RADS 1:** mamografía negativa para malignidad, sin ganglios o calcificaciones. 0% de posibilidades de cáncer.  
**BI-RADS 2:** mamografía negativa para malignidad, pero con hallazgos benignos (ganglios intramamarios, calcificaciones benignas, etc.). 0% de posibilidades de cáncer.  
**BI-RADS 3:** resultado con probable benignidad, pero que requiere control en 6 meses. Puede presentar nódulos circunscriptos o algún grupo pequeño de calcificaciones puntiformes y redondeadas. 2.24% de posibilidades de cáncer.  
**BI-RADS 4:** resultado dudoso de malignidad. Requiere una confirmación histopatológica. Consta de 3 subgrupos de acuerdo con sus chances de malignidad, que van del 3% al 94%:  
a) Baja sospecha de malignidad (3-49%).  
b) Sospecha intermedia de malignidad (50-89%).  
c) Sospecha elevada de malignidad (90-94%).  
**BI-RADS 5:** alta sospecha de malignidad. Requiere biopsia para confirmar diagnóstico, mas del 95% de posibilidades de malignidad.  
**BI-RADS 6:** malignidad comprobada mediante biopsia.

Las mamografías también se clasifican según la densidad del tejido mamario por propuesta del Colegio Americano de Radiología (ACR):

**ACR 1:** mamas lipomatosas (translúcidas).  
**ACR 2:** mamas con tejido fibroglandular disperso.  
**ACR 3:** mamas con predominio de tejido fibroglandular (densas).  
**ACR 4:** mamas totalmente fibroglandulares (opacas o muy densas).

## ECOGRAFÍA

La ecografía es útil para diferenciar entre nódulos mamarios sólidos y quísticos, ocupando un lugar destacado en el diagnóstico, especialmente en mujeres jóvenes con tejido mamario denso o con una masa palpable que no se visualiza en la mamografía (figura 12.28). Es de especial utilidad



en mamas mamográficamente densas, complementando y disminuyendo los falsos negativos de la mamografía.

*Figura 12.28: imagen ecográfica de un cáncer de mama. Se señala el Doppler vascular (flechas).*

Sus indicaciones más frecuentes son:

- Masas o nódulos mamográficos.
- Mamas densas.
- Asimetrías y/o imágenes mamográficas no concluyentes.
- Masas palpables.
- Procesos inflamatorios.
- Primera evaluación en pacientes menores de 30 años.
- Como guía de procedimientos intervencionistas.
- Evaluación de las prótesis.

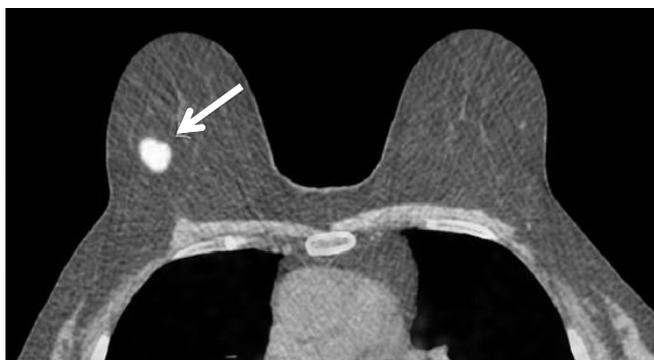
El sistema Bi-Rads también se utiliza para informar la ecografía mamaria, con similares implicancias que en la mamografía.

### RESONANCIA MAGNÉTICA (RM)

La RM con inyección de gadolinio como medio de contraste paramagnético, ha demostrado poseer alta sensibilidad para la detección del cáncer de mama y particularmente para los cánceres infiltrantes. Esta alta sensibilidad se ve contrarrestada por una baja especificidad, con una elevada tasa de falsos positivos (figura 12.29).

La RM en mama es de gran ayuda para:

- Evaluar la extensión local de la enfermedad antes de decidir la conducta terapéutica.
- Evaluar los implantes mamarios.
- Evaluar la mama operada e irradiada.
- En el carcinoma oculto por imagenología convencional.
- *Screening* en mujeres jóvenes de alto riesgo.
- Monitoreo de la respuesta al tratamiento quimioterápico neoadyuvante.
- Diagnóstico diferencial entre fibrosis cicatrizal y recidiva local en el tratamiento conservador.



*Figura 12.29: Resonancia magnética en un cáncer de mama. Imagen tumoral (flecha).*

## **CITOHISTOLOGIA**

### **CITOLOGÍA MAMARIA**

Permite el estudio de células aisladas o de colgajos celulares, con el objetivo de obtener un diagnóstico de presunción o de sospecha. Es un método útil en atención primaria.

En la patología mamaria la citología está indicada en:

- Derrame o secreción por el pezón, mediante la toma directa con un portaobjeto de la misma.
- Lesiones de la piel y del pezón, por impronta en un portaobjeto.
- Punción y aspiración con aguja fina (PAAF) de quistes y nódulos sólidos palpables.

El Ministerio de Salud de la República Argentina ha categorizado los informes citológicos en patología mamaria en las siguientes categorías:

- Benigno.
- Indeterminado.
- Sospechoso.
- Maligno.

La citología por punción tiene una sensibilidad de 87% y una especificidad de 95%.

### **HISTOLOGÍA MAMARIA**

Histológicamente, el cáncer de mama se origina en los conductos mamarios (ductales) o en los lobulillos (lobulillares). Dadas las variedades histológicas que tiene el cáncer de mama y los diferentes comportamientos clínicos y evolutivos de las mismas, se hará una descripción resumida de ellas.

#### **CARCINOMA DUCTAL IN SITU (CDIS)**

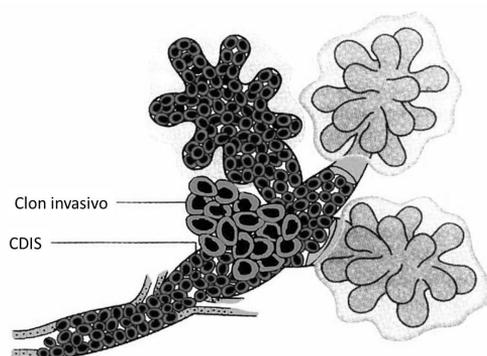
También denominado carcinoma intraductal, neoplasia intraepitelial ductal o carcinoma ductal no invasor. Es la forma histológica más común de carcinoma de mama no invasor y consiste en la proliferación de células neoplásicas confinadas a los conductos mamarios, sin evidencia de invasión del estroma. Las microcalcificaciones agrupadas e irregulares son el signo mamográfico más típico del CDIS y es la forma más frecuente de diagnóstico. Se presenta a una edad promedio de 54 años. Es una lesión no palpable y se reconocen dos variantes histológicas: comedocianas y no comedocianas (por la formación de comedones dentro de los conductos mamarios). La variante comedociana tiene mayor agresividad.

### CARCINOMA LOBULILLAR IN SITU (CLIS)

El 90% aparece en mujeres menores de 54 años, especialmente entre los 44 y los 46 años. No produce masa palpable y casi siempre es un hallazgo anatomopatológico en biopsias realizadas por otras indicaciones. Con frecuencia, el CLIS es multifocal y multicéntrico (60-85%) y bilateral (35-70%). No se conoce con exactitud el porcentaje de CLIS que progresan a carcinoma infiltrante. En seguimientos superiores a 20 años, un tercio de las pacientes desarrollan cáncer invasor.

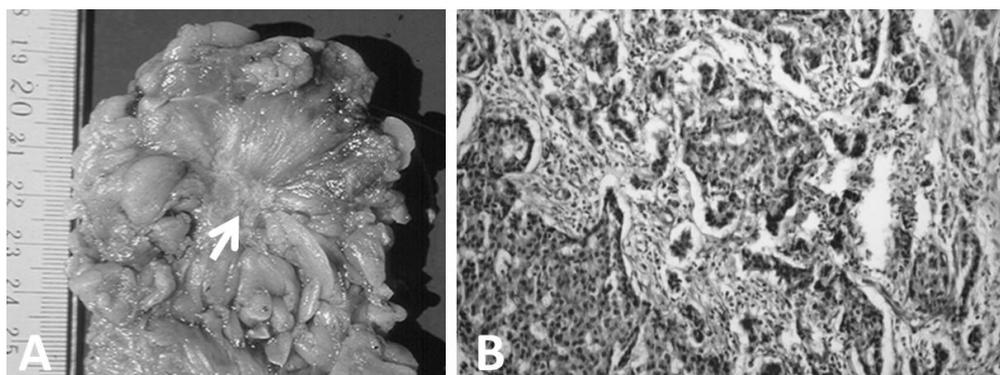
### CARCINOMA DUCTAL INVASOR

Es el cáncer de mama más común y representa el 80% de los casos. Se inicia en el conducto mamario, al que logra atravesar, y en el proceso de invasión penetra en los vasos linfáticos iniciando la vía para su diseminación regional y a distancia (figura 12.30).



*Figura 12.30: esquema que grafica el inicio de la invasión de un carcinoma ductal invasor.*

Se caracteriza por ser un tumor de bordes irregulares y consistencia dura. Las células cancerosas invaden y reemplazan los tejidos circundantes, generando reacción fibrosa de los mismos (figura 12.31).



*Figura 12.31: carcinoma ductal invasor (flecha). A: macrocopia. B: microscopia.*

## **CARCINOMA LOBULILLAR INVASOR**

Se caracteriza por tener células pequeñas y uniformes que invaden el estroma de manera lineal, con poca reacción fibrosa circundante. Esta característica hace que sean más difíciles de detectar por examen físico y mamografía.

## **CARCINOMA INFLAMATORIO**

Es una variedad muy agresiva de cáncer mamario, en la cual la mama afectada se presenta con signos inflamatorios. Representa el 2% de todos los cánceres de mama y se caracteriza por una invasión rápida de los vasos linfáticos dérmicos, provocando induración difusa y enrojecimiento de la mama. La piel está edematizada tipo “piel de naranja”, simulando el inicio de una mastitis. Puede presentarse en mujeres jóvenes, a veces durante el puerperio o la lactancia, lo que lleva a mayor confusión con episodios de mastitis. El diagnóstico es fundamentalmente clínico ya que las imágenes brindan pocos signos. Su pronóstico es altamente desfavorable. Es necesario reenfrendar el siguiente concepto: *toda mastitis que no revierta o evolucione a absceso, luego de una semana de tratamiento con antibióticos, puede ser un carcinoma inflamatorio.*

## **ENFERMEDAD DE PAGET DE LA MAMA**

Es una variedad poco frecuente, caracterizada por involucrar al complejo areola-pezón, que se presenta con prurito crónico a ese nivel y se manifiesta por lesiones eczematoideas, que pueden retrasar el diagnóstico al interpretarlas y tratarlas como patología dermatológica. Un concepto práctico de la mastología expresa: *Paget que no afecta al pezón, NO es Paget.* Este detalle sirve para hacer diagnósticos diferenciales con otras lesiones (micóticas o parasitarias), que afectan solamente a la areola. Presenta células características denominadas de Paget, con citoplasma claro y núcleos prominentes, llamadas en Ojo de Búho, que se ponen de manifiesto a través de una biopsia de pezón. Puede ser un carcinoma *in situ*, que solo afecta a los conductos terminales en vecindad del pezón o presentar invasión subyacente.

Otras variedades histológicas de carcinomas ductales, de presentación menos frecuente, son el carcinoma medular, el mucinoso, el tubular y el papilar.

## **CLASIFICACIÓN DEL CÁNCER DE MAMA SEGÚN EL GRADO HISTOLÓGICO**

El grado histológico de cada tumor es un factor importante para determinar el pronóstico. Se valora la apariencia general del tumor, las áreas de mayor atipia nuclear y las áreas con mayor actividad mitótica. A mayor diferenciación, tendrá mejor pronóstico. Se clasifican en:

- Grado I (GH1), bien diferenciados.
- Grado II (GH2), moderadamente diferenciados.
- Grado III (GH3), pobremente diferenciados.

**BIOPSIA DE MAMA**

Es la obtención de una muestra de tejido mamario para su examen patológico y molecular. En la Unidad 2 se han descripto los principales tipos de biopsias, por lo que en esta Unidad se ampliarán algunos conceptos.

El modo más habitual de realizarla es mediante una incisión, con anestesia local o general, que permite llegar hasta el tejido que debe ser estudiado. También se puede utilizar la punción percutánea con aguja gruesa (BAG), que permite obtener material apto para estudio histológico incluido el diagnóstico molecular. Se realiza con instrumental específico (pistolas automatizadas o sistemas asistidos por vacío), que permiten obtener varios cilindros del tejido para el estudio histológico. Se realiza con anestesia local y se utiliza en aquellos tumores que son fácilmente palpables y sospechosos de malignidad. De ser necesario, se puede hacer bajo guía ecográfica o mamográfica. Lo ideal es obtener no menos de 10 cilindros o muestras del tejido. Si se están investigando microcalcificaciones, se recomienda radiografiar las muestras, para corroborar su presencia en el material extraído, con los siguientes objetivos:

- Orientar al patólogo.
- Asegurar que el material extraído corresponde a la zona problema, por lo que adquiere importancia médico legal.

***Actualmente, tanto en las lesiones palpables como en las infraclínicas, la tendencia es obtener el diagnóstico antes de la intervención quirúrgica.***

**Biopsia Radio-Quirúrgica** (figura 12.32): es una biopsia quirúrgica por medio de una incisión, que se utiliza para resear imágenes no palpables, especialmente microcalcificaciones sospechosas y que permite la resección completa con margen de tejido sano. Se debe realizar una marcación previa a la operación, guiada por el método de imágenes que mejor visualice la lesión (mamografía o ecografía). La marcación se realiza con arpón de alambre (la más frecuente), con colorantes azules, carbón o con técnicas mixtas, siempre con guía imagenológica.



*Figura 12.32 : pasos de la biopsia radioquirúrgica: A: marcación mamográfica B: mamografía con nódulo marcado C: pieza quirúrgica marcada.*

Debe corroborarse la extracción de la lesión durante la operación, mediante una radiografía de la pieza operatoria. No se recomienda realizar una biopsia radioquirúrgica si no se cuenta con un mamógrafo disponible en las cercanías del quirófano. En caso que las microcalcificaciones no estén en la pieza en su totalidad, se ampliará la resección. Es conveniente que el patólogo corte la pieza en láminas y realice radiografía de las mismas, para mejor ubicación de las microcalcificaciones.

***No se realiza biopsia intraquirúrgica en las microcalcificaciones porque el patólogo puede tener dificultades para definir el diagnóstico.***

## DIAGNÓSTICO MOLECULAR

El diagnóstico molecular del cáncer de mama, se basa en la determinación en las células cancerosas, de proteínas que expresan los receptores hormonales y la presencia de genes, que intervienen en el comportamiento biológico de esas células. En la actualidad es imprescindible determinar el perfil molecular de cada tumor, ya que, a igual variedad histológica, evolucionarán en forma diferente según posean un determinado perfil molecular. Además, el desarrollo permanente de nuevos fármacos que actúan sobre esas moléculas, permiten tratamientos complementarios o adyuvantes, con mejoría del pronóstico del cáncer de mama.

El diagnóstico molecular se realiza sobre el tejido del tumor, mediante técnicas de inmunohistoquímica. Otra técnica de mayor precisión para el estudio de los genes que posee cada tumor, es la de las micromatrices o chips de ADN o *microarrays*, que permite determinar la expresión de miles de genes simultáneamente. Esta técnica, si bien está disponible para su uso clínico, tiene complejidad y costos por lo que se realiza en forma restringida.

Las proteínas que se miden de rutina por inmunohistoquímica en las pacientes con cáncer de mama son:

- Receptor de estrógeno (RE).
- Receptor de progesterona (RP).
- Her2neu: protooncogén involucrado en el crecimiento y división celular. Su expresión elevada se vincula al cáncer de mama, estando sobreexpresado en el 25% al 30% de los tumores.
- Ki 67: es una proteína involucrada en la proliferación celular y es un excelente marcador de la misma.

## CLASIFICACIÓN MOLECULAR DEL CÁNCER DE MAMA

Se establece principalmente por los resultados obtenidos en la medición del RE, RP y Her2neu (tabla 12.6).

**Tabla 12.6: Subtipos de Cáncer de Mama determinados por perfiles de expresión génica.**

Luminal A	RE(+), RP(+), Her2Neu(-), Ki67: <20
	RE(-), Rp(+), Her2Neu(-), Ki67: <20
Luminal B	B1: RE(+), RP(-), Her2Neu(-), Ki67: >20
	B2: RE(-), RP(+), Her2Neu(+), Ki67: <>20
Her2(+) enriquecido	RE(-), RP(-), Her2Neu(+), Ki67: <> 20
Triple negativo	RE(-), RP(-), Her2Neu(-), Ki67: <> 20

Referencias: RE: receptor estrogénico; RP: receptor de progesterona.

## PAUTAS TERAPÉUTICAS EN PATOLOGÍA MAMARIA BENIGNA Y MALIGNA

El tratamiento de la patología mamaria benigna ya se ha expuesto en la primera parte de esta Unidad, por lo que aquí solo se abordarán las pautas terapéuticas del cáncer de mama.

El tratamiento del cáncer de mama incluye:

- El control de la enfermedad local y regional con cirugía, radioterapia o ambas.
- El tratamiento de la enfermedad sistémica con quimioterapia, hormonoterapia y tratamientos biológicos o su combinación.

La elección del tratamiento se hace en función de diferentes factores:

- Características clínicas del tumor primario.
- Variedad histológica del tumor primario.
- Compromiso ganglionar regional (fundamentalmente axilar).
- Perfil molecular basado en el contenido de receptores hormonales (RE y RP) y expresión del Her2neu.
- Presencia de metástasis.
- Comorbilidades.

- Edad.
- Condición menopáusica.
- Consentimiento informado de la paciente.

Los recursos terapéuticos para el cáncer de mama que se describirán a continuación son la cirugía, la radioterapia, la quimioterapia, la hormonoterapia, la cirugía reconstructiva y la rehabilitación posquirúrgica.

## **TRATAMIENTO QUIRÚRGICO**

El objetivo del tratamiento quirúrgico es conseguir el control locorregional de la enfermedad, obtener información histológica y molecular del tumor y los ganglios axilares, lo que permitirá establecer un pronóstico y definir la estrategia terapéutica posquirúrgica o adyuvante más conveniente.

## **ESTRATEGIAS QUIRÚRGICAS**

El tratamiento quirúrgico del cáncer de mama puede ser conservador o radical.

### ***Tratamiento conservador (TC)***

Consiste en extirpar el tumor con margen de tejido sano, lo que se denomina tumorectomía o cuadrantectomía, más investigación de la axila para obtener una estadificación completa posquirúrgica. Los principales objetivos del tratamiento conservador son:

- Adecuado control oncológico locorregional.
- Conservar una mama estéticamente aceptable (figura 12.33 A).

El TC debe individualizarse en cada paciente según el tamaño tumoral y su relación con el volumen mamario total, para cumplir con los dos objetivos mencionados.

La exploración axilar puede hacerse por la técnica del ganglio centinela (GC), cuando la paciente tiene axila clínicamente negativa o por vaciamiento axilar, cuando la axila tiene ganglios palpables sospechosos. La técnica del GC se basa en el concepto que la invasión de la axila por las células del tumor primario, se produce escalonadamente desde los ganglios inferiores o bajos (denominados centinelas) hacia los niveles superiores. Por esto, si el GC no tiene invasión, los demás tampoco estarán involucrados. La técnica del GC disminuye la alta morbilidad que tiene el vaciamiento axilar por el linfedema del brazo operado. Al GC se le realiza biopsia intraquirúrgica y si es positivo debe efectuarse el vaciamiento axilar. La técnica más frecuente para identificar el GC es con el uso del colorante azul patente. Éste se inyecta en la subdermis de la areola y se dirige selectivamente, por vía linfática, al ganglio y lo colorea (figura 12.33 B). También se puede realizar la localización del GC mediante el uso de radioisótopos (Tc

99), marcación preoperatoria con cámara gamma y detección intraoperatoria mediante una sonda detectora de radiaciones gamma (*Gamma Prove*). Esta técnica se utiliza generalmente en forma combinada con el azul patente.

El TC siempre debe completarse con radioterapia en la mama, para disminuir el riesgo de recurrencia local del tumor.

### **Tratamiento radical**

Consiste en la realización de la mastectomía, que implica la extirpación completa de la mama más investigación de la axila (figura 12.33 C). Está indicada en tumores de mayor tamaño o cuando la relación volumen mamario/tamaño tumoral, no asegura un buen resultado estético con el TC. También se utiliza en los cánceres ubicados en el cuadrante central de la mama, en los que no se puede conservar el complejo areola-pezones. Existen numerosas variantes técnicas para la mastectomía en relación a la amplitud de la resección y la reconstrucción oncoplastica, que se describirá a continuación en esta Unidad. La estadificación axilar en la mastectomía sigue los mismos lineamientos mencionados en el TC.

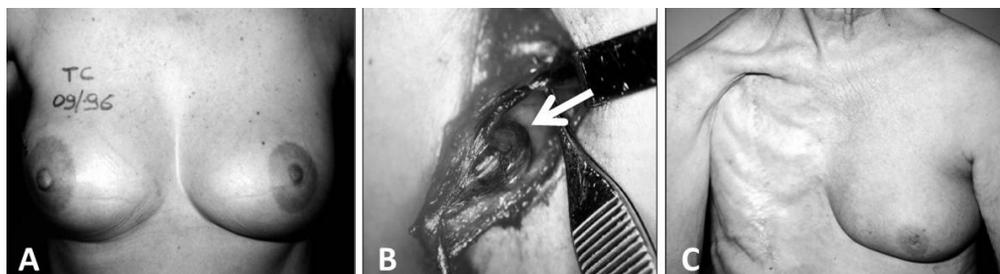


Figura 12.33: A: resultado estético a mediano plazo de un TC. B: identificación del GC (flecha). C: mastectomía radical.

## **RADIOTERAPIA**

En el cáncer de mama, la radioterapia se utiliza en el tratamiento locorregional (mama y regiones ganglionares) y de las metástasis, fundamentalmente las óseas.

Este tratamiento se decide en un equipo interdisciplinario compuesto por el ginecólogo, el especialista en mama, el oncólogo y el radioterapeuta.

Como se ha expresado, siempre que se efectúa TC se debe complementar con radioterapia. Se irradia el volumen mamario total más una sobredosis (denominada boost) sobre el lecho tumoral, durante 5-6 semanas, después de la recuperación de la cirugía conservadora. Posterior a una mastectomía, se irradian los colgajos cutáneos si el tumor es extenso.

La radioterapia axilar se individualiza según exista o no compromiso de la misma, número de ganglios comprometidos, tamaño del tumor primario y número de ganglios extirpados en el vaciamiento. La radioterapia ha demostrado una reducción del 30% del riesgo de recurrencia locorregional.

## QUIMIOTERAPIA

En el cáncer de mama existen dos tipos principales de tratamientos quimioterápicos: la quimioterapia neoadyuvante y la quimioterapia adyuvante.

### QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE

La quimioterapia preoperatoria (neoadyuvante) es una opción adecuada en mujeres con tumores en estadios IIA, IIB y T3N1M0, que presentan un mayor volumen de enfermedad loco-regional y por ende una mayor chance de enfermedad subclínica sistémica. La quimioterapia neoadyuvante tiene como objetivos:

- Atacar primariamente a la potencial enfermedad sistémica.
- Evaluar la respuesta del tumor y los ganglios a la quimioterapia.
- Permitir un tratamiento conservador, que no hubiese sido factible de inicio por el tamaño del tumor y/o la magnitud del compromiso ganglionar.

### QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE

El tratamiento sistémico adyuvante es la administración de quimioterapia después de la cirugía primaria, con el objetivo de eliminar la posible existencia de enfermedad residual microscópica y disminuir el riesgo de recidiva local y diseminación a distancia. Las drogas más utilizadas en la quimioterapia neo o adyuvante del cáncer de mama son: fluorouracilo, doxorrubicina, ciclofosfamida, epirrubicina, docetaxel, metotrexato, paclitaxel y anticuerpos monoclonales anti Her2neu como el trastuzumab.

## HORMONOTERAPIA

Está basada en la sensibilidad hormonal que tiene el cáncer de mama a los estrógenos y la progesterona y que se puede cuantificar mediante la determinación y medición de los receptores hormonales para ambas hormonas esteroideas (RE y RP). El bloqueo del receptor estrogénico en pacientes con positividad al mismo con moléculas antiestrogénicas, ha demostrado beneficios en la prevención, neoadyuvancia y adyuvancia del cáncer de mama.

Los fármacos que se utilizan en la actualidad para hormonoterapia son el Tamoxifeno y los Inhibidores de la aromataasa.

Tamoxifeno pertenece a la familia de los SERMs (Moduladores Selectivos del Receptor Estrogénico), que bloquea el RE a nivel de las células cancerosas mamarias. Se utiliza en pacientes con cáncer de mama RE (+) y RP (+) como hormonoterapia adyuvante de primera línea durante 10 años. Tiene dos efectos secundarios que deben ser vigilados:

- Tromboembolismo.
- Hiperplasia endometrial, por tener acción estrogénica en el endometrio.

Los Inhibidores de la aromatasa son un conjunto de moléculas que inhiben la enzima aromatasa, responsable de la conversión de androstenediona a estradiol, disminuyendo los niveles de éste último. Las drogas utilizadas son anastrozol, letrozol y exemestane y se indican como hormonoterapia de segunda línea. No tienen efecto tromboembólico ni inducen hiperplasia de endometrio, pero favorecen la descalcificación ósea y la osteoporosis.

**En la unidad 13 se abordarán más detalles de los grandes tratamientos oncológicos, especialmente radioterapia, quimioterapia y hormonoterapia, con lo que se completarán los conocimientos requeridos sobre estos temas.**

En la tabla 12.7 se resumen los abordajes terapéuticos del cáncer de mama según el estadio clínico y el sistema TNM.

**Tabla 12.7: tratamiento del cáncer de mama según estadios clínicos y TNM**

E 0	TIS	N0	M0	→	CUADRANT + RXT
E I	T1	N0	M0	}	TC
E II	T2	N0	M0		
		T0-1	N1		
		T2	N1		
		T3	N0	}	CLA NEOADYUVANCIA
E III	T0-2	N2	M0		
		T3	N1-2		
		T4	N0-2		
		T0-4	N 3		
E IV	T0-4	N0-3	M1	→	PALIACION

*Referencias: E: estadio, Cuadrant: cuadrantectomía, RXT: radioterapia, TC: tratamiento conservador, CLA: cáncer localmente avanzado.*

### CIRUGÍA RECONSTRUCTIVA ONCOPLÁSTICA

La cirugía oncoplástica agrupa las técnicas que tienen como objetivo corregir o disminuir las secuelas quirúrgicas generadas por el tratamiento de los tumores de mama, sean estos benignos o malignos.

### RECONSTRUCCIÓN POSCUADRANTECTOMÍA

Se realiza cuando la cuadrantectomía, efectuada por patología benigna o maligna, deja defectos estéticos en la mama. La técnica estará determinada por las características iniciales de la mama: tamaño de la misma y localización del tumor. Se utilizan colgajos a partir de otros cuadrantes de la propia mama, para disminuir las secue-

las de la cuadrantectomía. Para prevenir las secuelas estéticas, el volumen extirpado en una cuadrantectomía no debe superar el 20% del volumen total de la mama.

## RECONSTRUCCIÓN POSMASTECTOMÍA

La reconstrucción mamaria posmastectomía ha evolucionado en los últimos años, a partir del uso de tejidos autólogos, mejoramiento de las técnicas protésicas y el mayor uso de mastectomías con conservación de piel y areola. La reconstrucción mamaria ha demostrado un efecto positivo en el bienestar psicológico de las mujeres con cáncer de mama.

Epidemiológicamente, la mayoría de las cirugías oncológicas se realizan en mujeres jóvenes. De las mujeres mayores de 65 años, que constituyen la mayoría de las tratadas por cáncer de mama, solo en el 8% se realiza cirugía oncológica.

Los dos tipos de reconstrucción posmastectomía utilizan implante protésico o tejido autólogo. La clave para alcanzar un resultado estético óptimo, es la individualización de cada paciente para la selección del procedimiento. Existen varios factores a tener en cuenta para tomar la decisión de la técnica a utilizar:

- Ubicación, tipo y extensión del cáncer.
- Riesgos médicos y quirúrgicos.
- Necesidad de radioterapia adyuvante.
- Disponibilidad de tejido donante.
- Tamaño y forma deseada de la mama reconstruida.
- Preferencia de la paciente por alguna de las técnicas.

### ***Reconstrucción con implante protésico***

Las técnicas actuales de reconstrucción con implante mamario incluyen: 1) reconstrucción inmediata en un tiempo con implante protésico permanente; 2) reconstrucción en dos tiempos, con expansor tisular + implante o la combinación de implante con tejido autólogo. La reconstrucción en un tiempo con implante se adecua mejor en la paciente con piel suficiente en el sitio de la mastectomía y de preferencia después de una mastectomía con conservación de piel o conservación de piel y areola. La reconstrucción en dos tiempos (expansor - implante) puede otorgar resultados más controlables o predecibles. El expansor tisular es colocado vacío debajo del músculo pectoral en el primer tiempo. Posteriormente, y en forma ambulatoria, se realiza una expansión progresiva con una solución líquida. Este último procedimiento puede llevar varios meses hasta alcanzar el volumen deseado. En el segundo tiempo se reemplaza el expansor por un implante permanente (figura 12.34).

La mayoría de las pacientes son candidatas para una reconstrucción basada en implante, pero existen varias situaciones en las cuales la colocación del implante como único procedimiento, está contraindicada, por ejemplo cuando la cantidad de

piel sobrante para el bolsillo es inadecuada y no permite un cierre primario o en los casos donde la viabilidad de los colgajos de piel es incierta. En estos casos, piel y tejido adicional son necesarios para el cierre del defecto y una adecuada cobertura del implante. El colgajo miocutáneo del músculo dorsal ancho es el que mejor resultado proporciona.

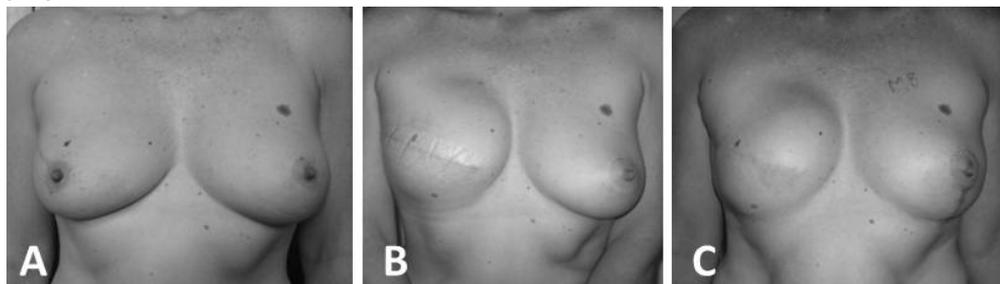


Figura 12.34: reconstrucción con expansor e implante. A: preoperatorio. B: expansor colocado en mama derecha durante la mastectomía. C: prótesis definitiva.

### Reconstrucción con tejido autólogo

Existen varias opciones para emplear tejido autólogo. El sitio donante más recomendado para obtener tejido es el abdomen, el cual provee diferentes tipos de colgajos. El más usado es el TRAM (sigla del inglés *Transverse Rectus Abdominis Myocutaneous*), (figura 12.35) cuyas principales ventajas son:

- Provee suficiente volumen de tejido blando para reconstruir el volumen mamario sin la necesidad de implante.
- Tiene aporte vascular suficiente.
- La cicatriz final es transversa.

Las ventajas principales de las reconstrucciones con tejidos autólogos son obtener como resultado una mama que aparenta y se siente más natural y resultados estables a largo plazo. La principal desventaja es la mayor complejidad del procedimiento quirúrgico, que requiere mayor tiempo operatorio y de recuperación.

Complicaciones como la pérdida parcial o total del colgajo pueden producirse, debido al aporte vascular inadecuado.

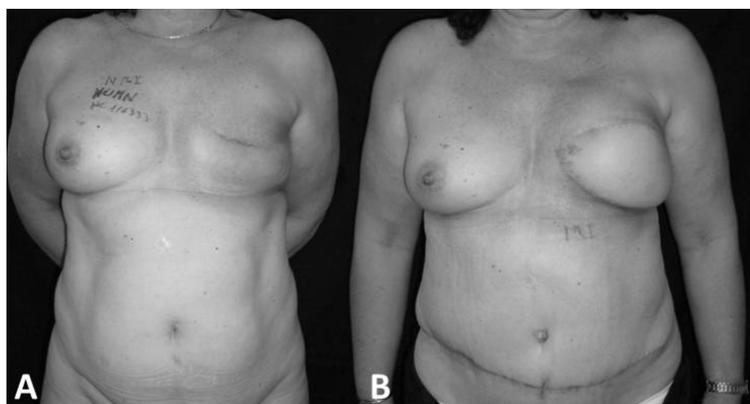


Figura 12.35: reconstrucción mamaria con técnica TRAM. A: preoperatorio. B: posoperatorio.

## **MOMENTO DE LA RECONSTRUCCIÓN**

La reconstrucción inmediata es considerada el estándar en la oncoplastia mamaria pero, si está planeado hacer radioterapia posoperatoria, es recomendable la técnica en dos tiempos.

## **RADIOTERAPIA Y RECONSTRUCCIÓN**

La radioterapia aplicada en el tórax tiene efectos perjudiciales sobre la piel y el tejido subcutáneo. Por esta razón, cuando se realiza cirugía reconstructiva en una mujer ya tratada con radioterapia, son de elección las técnicas con tejidos autólogos. Cuando la mujer tiene altas posibilidades de ser tratada con radioterapia posoperatoria, debe considerarse la reconstrucción en un segundo tiempo.

## **RESULTADOS DE LA CIRUGÍA RECONSTRUCTIVA ONCOPLÁSTICA EN EL CÁNCER DE MAMA**

Dependerán, entre otros factores, de la información preoperatoria que reciba la paciente, de un adecuado cuidado perioperatorio y la ausencia de complicaciones. Los estudios que han medido la satisfacción de las pacientes, muestran resultados similares entre las que fueron tratadas con tejido autólogo o con las técnicas de expansor/implante, con una tendencia leve a favor del tejido autólogo.

## **REHABILITACIÓN POSQUIRÚRGICA**

Los tratamientos quirúrgicos del cáncer de mama, especialmente la mastectomía y el vaciamiento axilar, pueden dejar secuelas a mediano y largo plazo que afectan la calidad de vida de esas mujeres. Por esta razón, se recomienda a las pacientes la rehabilitación posoperatoria, que debe ser indicada por el médico cirujano. Esta rehabilitación la realizan los fisioterapeutas, de preferencia especializados en este tema. Estos profesionales ocupan un lugar importante en la prevención y atención de pacientes operadas por cáncer de mama, por lo que su intervención es de vital importancia para la recuperación posterior a las intervenciones quirúrgicas, donde las técnicas de movilización y masoterapia son las más indicadas.

Los tratamientos fisiokinésicos en pacientes operadas por cáncer de mama, se efectúan en 3 tiempos: 1) durante la internación y hospitalización (primeras 48 hs posoperatorias), 2) entre las 48 hs y los 5 días posoperatorios y 3) después del 5° día de la cirugía.

*Durante las primeras 48 hs. el objetivo fisioterapéutico es:*

- Disminuir el dolor mejorando las contracturas musculares.
- Normalizar el sistema neurovegetativo a través de técnicas específicas de masajes.
- Enseñar a la paciente a moverse en la cama.

- Movilizar el brazo del lado operado por encima de 50 grados.
- Instruir para una deambulación adecuada.

*Entre las 48 hs. y el 5º día:*

- Dar las recomendaciones para los cuidados del miembro operado tales como: no exponerse a calores intensos, cuidarse de las picaduras de insectos, usar guantes para lavar o para jardinería, no realizar esfuerzos extremos, no sacarse sangre del brazo operado.

*Después del 5º día:*

- Ejercicios de apertura articular del hombro de más de 90 grados.
- Ejercicios venolinfáticos que facilitarán un mejor retorno venoso.
- Masoterapia en cuello, hombro y región escapular.

La fisioterapia realizada precozmente es de vital importancia para evitar efectos secundarios, siendo el más frecuente después de la cirugía la limitación de los movimientos. La complicación que habitualmente la paciente observa y es motivo de consulta al médico, es el linfedema (2 cm o más de aumento de la circunferencia del miembro homolateral), (figura 12-36)



*Figura 12.36: Linfedema posmastectomía y radioterapia.*

Esta patología se puede observar en pocos meses o en años, después de la cirugía. Para diagnosticarlo se recomienda a la paciente medir con cinta métrica la circunferencia o contorno al menos de 4 regiones del miembro superior, comparando ambos miembros cada 4 meses. El tratamiento fisiokinésico debe ser lo más precoz posible, realizando:

- Drenaje linfático manual, al menos 2 veces por semana.
- Ejercicios venolinfáticos que deberá realizar en su casa.
- Uso de la manga elastocompresiva, en lo posible 8hs diarias.

## **SEGUIMIENTO Y PRONÓSTICO DE MUJERES TRATADAS POR CÁNCER DE MAMA**

Toda mujer tratada por un cáncer de mama debe ser seguida y controlada periódicamente a nivel local, regional y sistémico, a los efectos de detectar precoz-

mente recurrencias y efectuar el tratamiento que corresponda. La periodicidad y la metodología recomendada para este seguimiento varía a nivel mundial y según los diferentes sistemas de salud existentes. Como pauta general, se recomienda la periodicidad anual sin límite de edad. La metodología recomendada en Argentina anualmente, durante los primeros 5 años postratamiento es:

- Examen clínico general, con particular detalle de la/las mamas, regiones ganglionares, tórax, abdomen y aparato genital.
- Mamografía.
- Ecografía abdominal y ginecológica.
- Radiografía de tórax.
- Centellograma óseo.
- Laboratorio de rutina, función hepática, calcemia y fosfatasa alcalina.

La sobrevida por cáncer de mama ha mejorado notablemente en los últimos 20 años y se incrementa anualmente en 1,4%. En los países desarrollados, la sobrevida global a los 5 años del diagnóstico es actualmente de 80%, mientras que la sobrevida por estadio es: para el E0: 100%, E1: 99%, E2: 93%, E3: 72% y E4: 22%. La mejoría de las tasas de sobrevida se han debido a los programas de diagnóstico precoz y a los avances terapéuticos.

## **CÁNCER DE MAMA - SITUACIONES ESPECIALES**

### **CÁNCER DE MAMA EN EL HOMBRE**

El cáncer de mama en el hombre (figura 12.37) representa menos del 1% de todos los cánceres de mama. Se desarrolla a cualquier edad pero se diagnostica generalmente entre los 65 y 70 años. El cáncer de mama en el hombre es de origen ductal y se presenta clínicamente como un nódulo duro e indoloro subareolar o hacia el cuadrante superoexterno; puede acompañarse de secreción por el pezón, retracción del pezón y, en casos avanzados, de lesiones ulcerativas y metástasis a distancia. El tratamiento es la mastectomía radical para los estadios 1, 2 y 3 seguida de radioquimiohormonoterapia dependiendo del estadio y del perfil molecular. Los estadios 4 (con metástasis sistémicas), con receptores hormonales (+), se tratan con tamoxifeno + quimioterapia; en los casos con receptores hormonales negativos, se realiza quimioterapia.

### **CÁNCER DE MAMA Y EMBARAZO**

El cáncer de mama asociado a la gestación (figura 12.38) se presenta con una incidencia de uno cada 3.000 a 10.000 embarazos y la tendencia parece aumentar a medida que aumentan los embarazos tardíos. Representa entre el 0,2% y 3,8% del



Figura 12.37: cáncer de mama en el hombre.

total de los cánceres de mama; en mujeres menores de 40 años, la incidencia es del 15%. El embarazo dificulta el diagnóstico, retarda la estadificación y altera las terapéuticas, por las siguientes razones:

- Durante el embarazo, la glándula mamaria sufre una serie de cambios que implican mayores dificultades para el diagnóstico, tanto clínico como imagenológico.
- Tanto el médico obstetra como la paciente, suelen centrar toda su atención en la gestación y relegan el examen mamario, lo que condiciona, también, una demora diagnóstica.
- Los tumores malignos pueden ser incorrectamente atribuidos a procesos benignos (nodularidad normal, galactoceles, cambios fibroquísticos).



Figura 12.38: tres ejemplos de pacientes con cáncer de mama y embarazo.

Los cánceres de mama y embarazo se clasifican en *coexistentes*, cuando el diagnóstico se hace durante la gestación y *subsiguientes*, cuando el embarazo se produce después del tratamiento del cáncer.

**Por las razones anteriores, debe tenerse en cuenta que todo tumor solitario en una embarazada o lactante, debe ser evaluado mediante ecografía, punción con aguja fina o biopsia.**

## ACTITUD DIAGNÓSTICA ANTE UN NÓDULO DE MAMA. DETECCIÓN PRECOZ.

### ACTITUD DIAGNÓSTICA ANTE UN NÓDULO DE MAMA

En la figura 12.39 se presenta un algoritmo simple y práctico que expresa la conducta diagnóstica a seguir por el médico ante una mujer que consulta por un nódulo de mama.

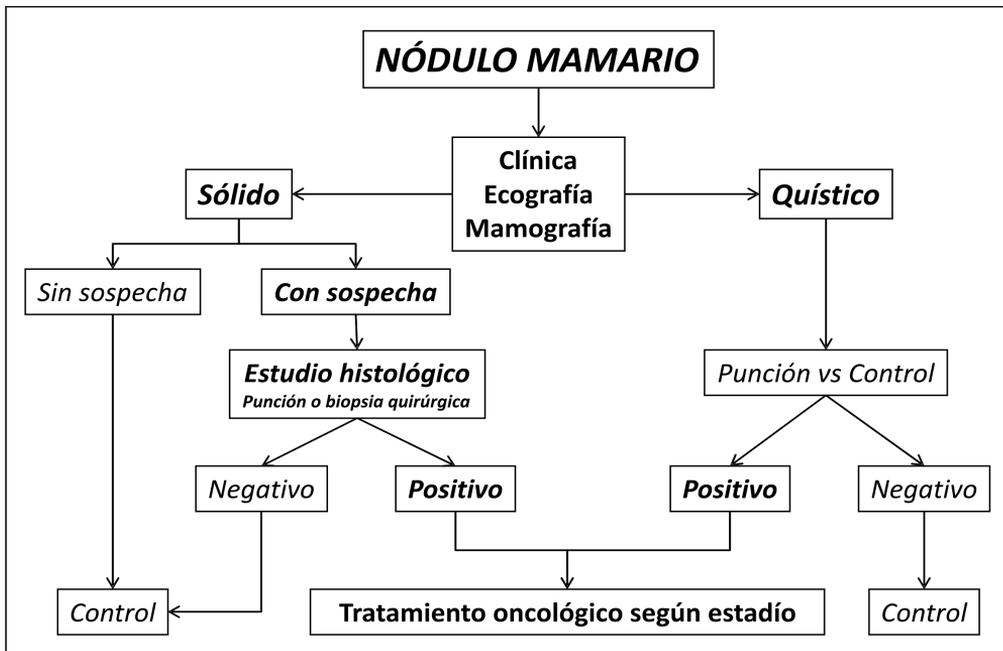


Figura 12.39: Algoritmo diagnóstico ante un nódulo mamario.

### DETECCIÓN PRECOZ Y PREVENCIÓN DEL CÁNCER DE MAMA

En medicina, la prevención es el conjunto de actividades ejecutadas con el objetivo de prevenir las enfermedades y tiene tres etapas según el momento evolutivo de la enfermedad: prevención primaria, secundaria y terciaria.

#### PREVENCIÓN PRIMARIA

Son las acciones que se realizan antes que aparezca la enfermedad. En el cáncer de mama, este nivel de prevención incluye la detección de las mutaciones genéticas BRCA 1 y 2, la quimioprevención y las estrategias quirúrgicas.

La *detección de las mutaciones genéticas* BRCA 1 y 2 y sus indicaciones ya han sido tratadas en esta Unidad.

La *quimioprevención* con Tamoxifeno se basa en el uso de este antiestrógeno en mujeres de alto riesgo. El uso de tamoxifeno en dosis de 20mg/día durante 5 años disminuye el riesgo en el 50%. Sus mejores resultados preventivos se obtienen en mujeres posmenopáusicas sin útero, con edad de 40 a 60 años. Las principales indicaciones de la quimioprevención con tamoxifeno son:

- Mujeres con alto riesgo familiar.
- Mujeres con diagnósticos de hiperplasia epitelial ductal o lobulillar atípica multicéntrica y carcinoma in situ ductal o lobulillar.

El SERMs raloxifeno y los inhibidores de la aromatasas también son efectivos en quimioprevención, en particular en la posmenopausia.

Las *estrategias quirúrgicas* incluyen la mastectomía bilateral denominada *reductora de riesgo* y la *ovariectomía bilateral profiláctica*. La primera reduce el riesgo en 90% y la segunda en 50%. Ambas cirugías pueden considerarse en las mujeres con riesgo familiar alto, en portadoras de mutaciones genéticas o con enfermedades proliferativas con atipia multicéntricas. Si bien la oncoplastia permite mejorar los resultados estéticos de la mastectomía bilateral, la mujer debe recibir consejería profesional que le permita discernir las ventajas, los riesgos y la posterior calidad de vida para aceptar esta cirugía. La ovariectomía bilateral, a pesar de sus resultados mas bajos, debe considerarse por su menor impacto sobre la imagen corporal.

Las Sociedades Científicas de Mastología recomiendan, para indicar la mastectomía bilateral reductora de riesgo, las siguientes pautas:

Sin cáncer de mama previo:

- Hiperplasia epitelial atípica multicéntrica.
- Antecedente de cáncer de mama bilateral en familiar de 1º grado, joven.
- Mujer con factores de riesgo y mamas de difícil seguimiento.
- Mutaciones genéticas BRCA 1 y 2, a los 35 años.

Con cáncer de mama previo:

- Microcalcificaciones difusas en mama contralateral.
- Carcinoma lobulillar in situ.

## PREVENCIÓN SECUNDARIA

Es la mejor estrategia para reducir la mortalidad por cáncer de mama e implica las acciones de diagnóstico precoz, tamizaje o *screening*. La detección precoz es un programa epidemiológico de aplicación sistemática y universal para detectar, en una población determinada y asintomática, una enfermedad grave en estadio inicial, con el objetivo de disminuir la mortalidad por medio de un tratamiento curativo o eficaz.

Las acciones recomendadas para la detección precoz del cáncer de mama son:

- El autoexamen mamario a partir de los 20 años, una vez por mes,

entre los días 7° y 10° del ciclo menstrual, momento de menor congestión mamaria. No ha demostrado disminuir la mortalidad pero se lo recomienda para que la mujer conozca sus mamas y resulta eficaz en las comunidades donde los catastros mamográficos no son adecuadamente implementados.

- El examen mamario periódico realizado por el médico tiene un índice de detección del 9%, mejora el tamizaje mamográfico en el 6% y no disminuye la mortalidad.
- El control mamográfico periódico es el método con mayor índice de detección disponible. Sus indicaciones y resultados han sido abordadas previamente en esta Unidad.

En los últimos años, las Sociedades Científicas y los organismos reguladores de la salud han discutido, a nivel internacional, la relación beneficios/costos del *screening* mamográfico en cuanto a la edad de iniciarlo y su periodicidad. Si bien no se ha llegado a un consenso, en Argentina se recomienda:

- Inicialo a partir de los 40 años.
- Entre los 40 años y 49 años, con periodicidad bianual.
- Entre los 50 y 74 años, con periodicidad anual.
- De los 75 años en adelante, se individualizará la periodicidad.

## **PREVENCIÓN TERCIARIA**

Es el restablecimiento de la salud, por medio de los tratamientos ya expuestos, con el objetivo de curar o paliar la enfermedad.

