

MASTOLOGÍA

para MÉDICOS NO MASTÓLOGOS

2ª Edición

**GLORIA EUGENIA CAMARGO VILLALBA
NOHORA SÁNCHEZ CAPACHO
ROCÍO DEL PILAR CASTELLANOS VEGA
LAURA MELISSA GONZÁLEZ ZIPA
PEDRO MANUEL BUSTAMANTE BOHIGAS †**

Catalogación en la publicación – Biblioteca Nacional de Colombia

Mastología para médicos no mastólogos / Gloria Eugenia Camargo Villalba [y otros cuatro]. -- Segunda edición. -- Tunja: Ediciones Universidad de Boyacá, [2026].
426 paginas

Incluye referencias bibliográficas al final de cada capítulo.

ISBN 978-958-5120-75-4 (físico) -- 978-958-5120-77-8 (digital)

1. Glándulas mamarias - Investigaciones 2. Enfermedades de la mama - Etiología 3. Neoplasmas - Diagnóstico I. Sánchez Capacho, Nohora, autora II. Castellanos Vega, Rocío del Pilar, autora III. González Zipa, Laura Melissa, autora IV. Bustamante Bohigas, Pedro Manuel, autor

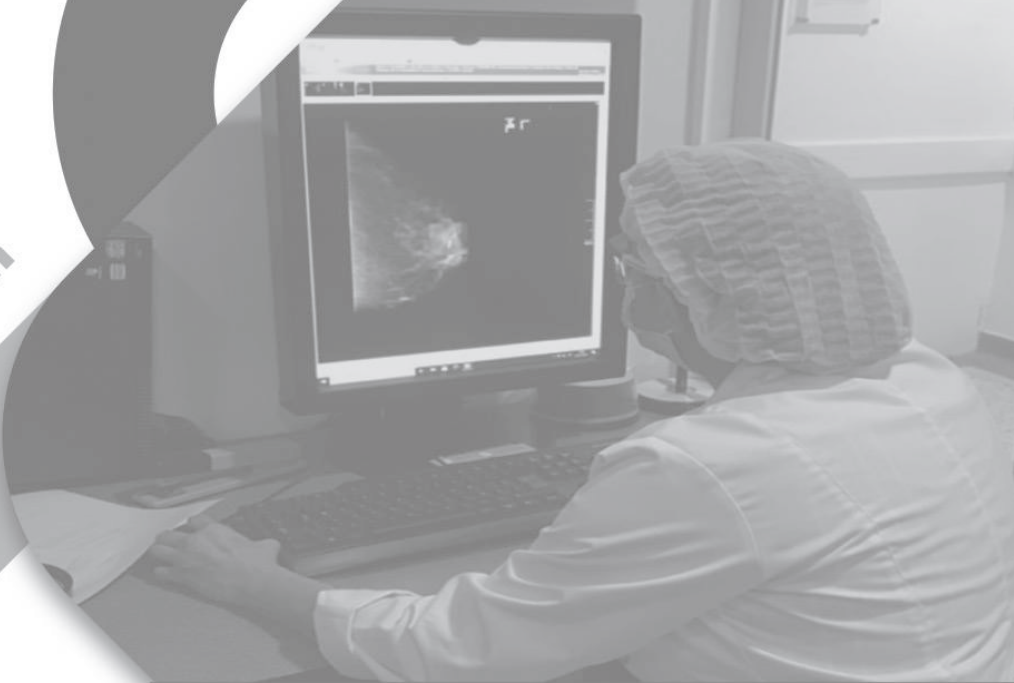
CDD: 616.99416 ed. 23

CO-BoBN- a1168029

MASTOLOGÍA

para MÉDICOS NO MASTÓLOGOS

2ª Edición



GLORIA EUGENIA CAMARGO VILLALBA
NOHORA SÁNCHEZ CAPACHO
ROCÍO DEL PILAR CASTELLANOS VEGA
LAURA MELISSA GONZÁLEZ ZIPA
PEDRO MANUEL BUSTAMANTE BOHIGAS †

Presidente

Dr. Osmar Correal Cabral

Rectora

Dra. Rosita Cuervo Payeras

Vicerrector Académico

Ing. MSc. Carlos Rafael Lara Mendoza

**Vicerrectora Investigación,
Ciencia e innovación**

Dra. Claudia Patricia Quevedo Vargas

**Vicerrector de Responsabilidad Social
y Proyección Institucional**

Dr. Camilo Correal Cuervo

Vicerrector Administrativo y Financiero

Dr. Carlos Fernando Peña Alarcón

Decana Facultad de Ciencias de la Salud

Dra. Gloria Eugenia Camargo Villalba

**Directora Centro de Investigaciones
para el Desarrollo CIPADE**

Dra. Elisa Andrea Cobo Mejía

© Los autores

Gloria Eugenia Camargo Villalba

Nohora Sánchez Capacho

Rocío del Pilar Castellanos Vega

Laura Melissa González Zipa

Pedro Manuel Bustamante Bohigas †

Gestión editorial, diseño y diagramación

División de Publicaciones

Director División de Publicaciones

Ing. D.G. Mg. Johan Camilo Agudelo Solano

Gestión editorial

Mg. Natalia Elizabeth Cañizalez Mesa

Diseño de portada y diagramación

D.G. Rafael Alberto Cárdenas Estupiñán

Corrección de texto y estilo

Lit. Mg. Diva Marcela Piamba Tulcán

© Ediciones Universidad de Boyacá

Carrera 2ª. Este N° 64-169

Tels.: 608 7452742 - 7450000 Ext. 15405

www.uniboyaca.edu.co

publicaciones@uniboyaca.edu.co

Tunja-Boyacá-Colombia

ISBN Físico: 978-958-5120-75-4

ISBN Digital: 978-958-5120-77-8

Esta edición y sus características gráficas son propiedad de la

UB Universidad de Boyacá®

Vigilada Mineducación

© 2026

Queda prohibida la reproducción parcial o total de este libro, por medio de cualquier proceso reprográfico o fónico, especialmente fotocopia, microfilme, offset o mimeógrafo (Ley 23 de 1982).

PRESENTACIÓN

Es un privilegio especial presentarles la segunda edición de una obra fundamental y absolutamente necesaria en el campo de la medicina contemporánea: “Mastología para médicos no mastólogos”. Este libro no es solo una actualización; es una respuesta meticulosa y exhaustiva a una profunda necesidad identificada en la práctica clínica.

Esta obra nace de la visión y el compromiso de sus autores, la Dra. Gloria Eugenia Camargo Villalba y el patólogo Dr. Manuel Bustamante Bohigas (QEPD), quienes reconocieron una brecha crítica en la literatura médica. Su objetivo primordial ha sido proporcionar a médicos generales, residentes de diversas especialidades y estudiantes de medicina una herramienta integral, accesible y eminentemente práctica para el abordaje inicial y el manejo adecuado de la patología mamaria.

A pesar de la existencia de numerosas publicaciones altamente especializadas en mastología, este libro se distingue por su enfoque singularmente didáctico y su diseño específico para aquellos profesionales que, sin ser mastólogos dedicados, son la primera línea de contacto y atención para miles de pacientes que buscan orientación y cuidado en relación con su salud mamaria.

¿Por qué esta segunda edición? Una Evolución Necesaria

La primera edición de este libro, publicada en 2013, demostró ser un recurso invaluable y ampliamente utilizado, estableciendo un estándar importante. Sin embargo, la ciencia no se detiene; nuevas investigaciones, tecnologías diagnósticas y enfoques terapéuticos emergen constantemente, haciendo imprescindible una revisión y actualización periódica. Avances en genética, técnicas de imagen de alta resolución y una comprensión más profunda de la biología del cáncer de mama, por ejemplo, han transformado significativamente el panorama de la mastología en la última década.

Por ello, esta segunda edición es el resultado de un riguroso y exhaustivo proceso de investigación, adaptación y actualización. Se ha evaluado y validado meticulosamente su contenido utilizando el prestigioso instrumento Texas Textbook Evaluation Tool (T-TET). Este proceso no solo asegura que la información presentada sea completa y precisa, sino que también



garantiza su credibilidad, su actualización con los últimos consensos científicos y su más alta calidad pedagógica. Además, se han incorporado de manera sistemática las últimas publicaciones científicas y las estadísticas más recientes de organismos de referencia mundial, como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y GLOBOCAN, asegurando que los datos epidemiológicos y las recomendaciones estén alineados con los estándares globales.

“Mastología para médicos no mastólogos” ofrece una visión verdaderamente integral y profundamente detallada de la glándula mamaria. El libro abarca desde su desarrollo embrionario y su compleja estructura anatómica, hasta los diversos estados fisiológicos y las patologías más relevantes que pueden afectarla a lo largo de la vida de una mujer.

La obra está magistralmente estructurada en 11 capítulos que guían al lector de manera lógica y progresiva a través de los siguientes temas esenciales: Fundamentos Metodológicos, Desarrollo y Estructura de la Glándula Mamaria, La Glándula Mamaria como Órgano Hormonodependiente, Historia Clínica del Paciente con Patología Mamaria, Ayudas Diagnósticas en Mastología, Malformaciones Mamarias Congénitas y Alteraciones del Desarrollo, Fisiología y Patología de la Glándula Mamaria durante el Embarazo y la Lactancia, Derrames por el Pezón y Anormalidades del Desarrollo e Involución de la Mama, Tumores Benignos Frecuentes de la Glándula Mamaria y Cáncer de Mama.

Un Recurso Esencial para la Detección Precoz y la Salud Pública

Este libro no es solo un exhaustivo compendio de conocimientos teóricos; es, ante todo, una herramienta práctica diseñada para empoderar a los médicos generales y de atención primaria. Su objetivo es que estos profesionales puedan realizar un diagnóstico temprano y una remisión oportuna de las pacientes con patología mamaria, optimizando así los tiempos de atención, los recursos del sistema de salud y, lo más importante, mejorando drásticamente los resultados para las pacientes. En un país como Colombia, donde lamentablemente el cáncer de mama sigue siendo la principal causa de muerte en mujeres, la formación y capacitación de profesionales competentes en la detección precoz es no solo deseable, sino absolutamente indispensable para reducir la morbilidad y mortalidad asociadas.

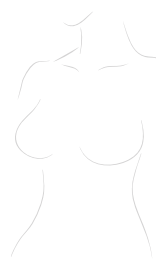
Cada capítulo ha sido cuidadosamente diseñado y enriquecido con objetivos de aprendizaje claros, resúmenes concisos, puntos clave para recordar y talleres prácticos, facilitando enormemente la comprensión, la retención de la información y el fortalecimiento de las competencias clínicas del lector. Además, el texto se complementa de manera efectiva con imágenes de alta calidad y esquemas ilustrativos que brindan una claridad visual invaluable a las temáticas abordadas.

“Mastología para médicos no mastólogos” es, en esencia, una guía actualizada, coherente y profundamente relevante que busca contribuir de manera significativa a la salud mamaria de la población, asegurando que un mayor número de pacientes reciban la atención adecuada en el momento preciso.

Esperamos sinceramente que esta obra sea de una utilidad inmensurable en su práctica profesional y en su desarrollo académico continuo.

Rodrigo Correal C.

Vicepresidente consejos de fundadores y directivo



DEDICATORIA

Gloria Eugenia Camargo Villalba

A mis Hijos Tatiana y David y a mi hermana Stella

Nohora Sánchez Capacho

A mi familia Armando, Samuel, Luciana y a mi madre Flor Alba

Rocío del Pilar Castellanos Vega

A mi esposo Javier, mis padres Álvaro y Elvia y a mi hermano Diego

Las autoras manifestamos nuestra gratitud y dedicamos este texto a nuestros estudiantes de Medicina, quienes han sido el eje motivador y han dado sentido a esta obra.

AGRADECIMIENTOS

A la doctora Rosita Cuervo Payeras, rectora de la Universidad de Boyacá y al doctor Andrés Correal Cuervo quienes incentivan el desarrollo de procesos investigativos. A nuestros colegas y colaboradores médicos Diana Margoth Riaño Carreño, Kelly Ávila Ávila, Daniel Felipe Gutiérrez Villamil, Daniela Rocío Castillo López y José Miguel Gaona Rodríguez por su dedicación e invaluable aporte y sugerencias. A nuestros estudiantes de último año y egresados del programa de Medicina, quienes participaron en el proceso investigativo. A la Clínica de Los Andes I.P.S en la ciudad de Tunja y a nuestras pacientes sin las cuales no hubiese sido posible la realización de esta obra.

RECONOCIMIENTOS

Al Comunicador Social Luis Enrique Albesiano Fernández por su trabajo audiovisual que significa un complemento indispensable para alcanzar los propósitos de esta obra.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente texto es un documento basado en procesos de observación, análisis, discusión y argumentación clínica que, desde el ejercicio de la medicina, aporta a la formación de profesionales de las Ciencias de la Salud. En este sentido, y como parte del sustento ético del actuar del profesional de la medicina, los procesos de observación y valoración de pacientes que colaboraron voluntariamente en el aporte de sus casos y condiciones clínicas para la publicación de este texto fueron informados debidamente y autorizaron la publicación de imágenes sin registro de sus identidades. Todo lo anterior en coherencia con las normas éticas internacionales para la investigación biomédica como la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y la 59ª Asamblea General, Seúl octubre de 2008. Así mismo, se tuvieron en cuenta las consideraciones éticas referidas a consentimiento informado, protección de la identidad y confiabilidad de la información establecida en la Resolución 008430 de 1993 por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud en Colombia (Ministerio de Salud, 1993).



Resumen:

Si bien existen publicaciones previas sobre mastología, con temáticas que deben ser abordadas por médicos especializados en el área, fue necesario elaborar un libro con contenidos de abordaje y elementos claros y suficientes para los médicos generales, con el fin de facilitar la realización de una adecuada orientación clínica, diagnóstico, manejo y remisión oportuna.

Objetivo:

Evaluar el contenido del libro Mastología para médicos no mastólogos a través del instrumento Texas Textbook Evaluation Tool (T-TET), realizar la adaptación y validación transcultural del instrumento de medición T-TET, y evaluar las características del contenido del libro para elaborar la segunda edición con base en los resultados identificados.

Metodología:

Para el logro de la evaluación del libro se realizó un proceso de adaptación y validación transcultural del T-TET con posterior revisión narrativa de cada capítulo incluido, basado en una estrategia de búsqueda fundamentada en palabras claves y utilización de diferentes boleanos, en un periodo de tiempo y en diferentes bases de datos científicas.

Resultados:

Se obtuvo la validación del instrumento T-TET y el libro Mastología para médicos no mastólogos, evaluado, actualizado y coherente con los resultados de la evaluación de su contenido.

Palabras claves:

Neoplasia de la mama; quiste mamario; densidad de la mama; mamografía; enfermedad fibroquística de la mama; diagnóstico clínico; estudio de validación; mama.

Abstract:

Although previous publications on mastology exist, with topics that should be addressed by specialists in the field, it was necessary to create a book with clear and sufficient content for general practitioners to facilitate proper clinical guidance, diagnosis, management, and timely referral.

Objective:

To evaluate the content of the book Mastology for Non-Mastologists using the Texas Textbook Evaluation Tool (T-TET), to perform the cross-cultural adaptation and validation of the T-TET instrument, and to evaluate the content features of the book in order to develop a second edition based on the identified results.

Methodology:

The evaluation of the book involved a process of cross-cultural adaptation and validation of the T-TET, followed by a narrative review of each included chapter. This review was based on a search strategy based on keywords and the use of various Boolean operators over a period of time and across different scientific databases.

Results:

The T-TET instrument was validated, and the book Mastology for Non-Mastologists was evaluated, updated, and found to be consistent with the evaluation results of its content.

Key words:

Breast Neoplasia, Breast Cyst, Breast Density, Mammography, Fibrocystic Breast Disease, Clinical Diagnosis, Validation Study, Breast.



TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN.....	25
--------------------------	-----------

CAPÍTULO 1. PROCESO METODOLÓGICO.....	29
--	-----------

<i>Libro Mastología para médicos no mastólogos.....</i>	<i>32</i>
<i>Resultado de evaluación del libro de texto mastología para médicos no mastólogos.....</i>	<i>35</i>
REFERENCIAS.....	37

CAPÍTULO 2. DESARROLLO Y ESTRUCTURA DE LA GLÁNDULA MAMARIA.....	39
--	-----------

1. EMBRIOLOGÍA.....	41
2. ESTRUCTURA HISTOLÓGICA GENERAL.....	45
3. ESTRUCTURA FUNCIONAL DETALLADA (HISTOLOGÍA FUNCIONAL).....	47
4. ANATOMÍA MACROSCÓPICA DE LA GLÁNDULA MAMARIA.....	52
5. ANATOMÍA MACROSCÓPICA DE LA AXILA.....	59
SÍNTESIS.....	60
GLOSARIO.....	61
REFERENCIAS.....	63
PREGUNTAS DE REFLEXIÓN.....	65

CAPÍTULO 3. GLÁNDULA MAMARIA COMO ÓRGANO HORMONODEPENDIENTE.....	67
---	-----------

1. PERÍODO PUBERAL.....	69
2. CICLO OVÁRICO.....	70
3. EMBARAZO.....	72
4. LACTOGÉNESIS.....	73
5. GLÁNDULA MAMARIA EN LA MUJER POSMENOPÁUSICA.....	78
SÍNTESIS.....	80
GLOSARIO.....	81
REFERENCIAS.....	82
PREGUNTAS DE REFLEXIÓN.....	85

CAPÍTULO 4. HISTORIA CLÍNICA.....	87
--	-----------

1. HISTORIA CLÍNICA.....	90
2. MOTIVOS DE CONSULTA FRECUENTES.....	99
3. EXAMEN FÍSICO.....	104
4. HALLAZGOS SEMIOLÓGICOS COMUNES.....	110
5. AUTOEXAMEN DE LA GLÁNDULA MAMARIA.....	116
SÍNTESIS.....	120
GLOSARIO.....	121
REFERENCIAS.....	122
PREGUNTAS DE REFLEXIÓN.....	125



CAPÍTULO 5. AYUDAS DIAGNÓSTICAS EN MASTOLOGÍA.....127

1. TÉCNICAS DE EXPLORACIÓN.....	131
SÍNTESIS.....	170
GLOSARIO.....	171
REFERENCIAS.....	172
PREGUNTAS DE REFLEXIÓN.....	177

CAPÍTULO 6. MALFORMACIONES MAMARIAS CONGÉNITAS Y ALTERACIONES DEL DESARROLLO DE LA GLÁNDULA MAMARIA.....179

1. ALTERACIONES DE PRESENCIA Y NÚMERO.....	182
2. ALTERACIONES DE POSICIÓN.....	193
3. ALTERACIONES DE TAMAÑO.....	195
4. ALTERACIONES DE LA FORMA.....	202
5. ALTERACIONES DE LA SITUACIÓN.....	203
6. ALTERACIONES MENORES.....	205
7. CONDICIONES ESPECÍFICAS DEL HOMBRE.....	206
SÍNTESIS.....	210
GLOSARIO.....	211
REFERENCIA.....	212
PREGUNTAS DE REFLEXIÓN.....	219

CAPÍTULO 7. FISIOLÓGÍA Y PATOLOGÍA DE LA GLÁNDULA MAMARIA DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA.....221

1. FISIOLÓGÍA DE LA LACTANCIA.....	224
2. PATOLOGÍA DE LA LACTANCIA.....	231
SÍNTESIS.....	242
GLOSARIO.....	243
REFERENCIAS.....	244
PREGUNTAS DE REFLEXIÓN.....	249

CAPÍTULO 8. DERRAMES POR EL PEZÓN.....251

1. FISIOPATOLOGÍA.....	253
2. ETIOLOGÍA.....	254
3. SEMIOLOGÍA.....	265
SÍNTESIS.....	271
GLOSARIO.....	272
REFERENCIA.....	273
PREGUNTAS DE REFLEXIÓN.....	279



CAPÍTULO 9. ANORMALIDADES DEL DESARROLLO Y LA INVOLUCIÓN DE LA MAMA.....281

1. ETIOLOGÍA.....	284
2. MODIFICACIONES HISTOPATOLÓGICAS.....	289
3. CUADRO CLÍNICO.....	294
4. TRATAMIENTO.....	296
5. TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO.....	297
SÍNTESIS.....	298
GLOSARIO.....	298
REFERENCIAS.....	300
PREGUNTAS DE REFLEXIÓN.....	307

CAPÍTULO 10. TUMORES BENIGNOS FRECUENTES DE LA GLÁNDULA MAMARIA.....309

1. FIBROADENOMA.....	312
2. ADENOMA.....	319
3. TUMOR PHYLLODES.....	326
4. HAMARTOMA O FIBROADENOLIPOMA.....	328
5. TUMORES MESENQUIMALES PUROS.....	330
6. TUMORES DE ANEXOS CUTÁNEOS.....	331
7. QUISTES.....	332
SÍNTESIS.....	339
GLOSARIO.....	340
REFERENCIAS.....	341
PREGUNTAS DE REFLEXIÓN.....	349

CAPÍTULO 11. CÁNCER DE MAMA.....351

1. HISTORIA NATURAL DEL CÁNCER DE MAMA.....	353
2. EPIDEMIOLOGÍA.....	357
3. FACTORES DE RIESGO.....	359
4. ETIOLOGÍA Y PATOGENIA.....	372
5. CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA.....	373
6. CLASIFICACIÓN CLÍNICA.....	380
7. FACTORES PRONÓSTICOS.....	391
8. MEDIDAS PREVENTIVAS.....	405
9. TRATAMIENTO.....	406
SÍNTESIS.....	411
GLOSARIO.....	412
REFERENCIAS.....	414
PREGUNTAS DE REFLEXIÓN.....	423

CONCLUSIONES.....425

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1 Caracterización de los participantes de la evaluación final....	35
Figura 2.1 Evolución de la línea mamaria.....	42
Figura 2.2 Esquema de desarrollo embrionario de la glándula mamaria..	44
Figura 2.3 Pezón invaginado.....	44
Figura 2.4 Complejo areola pezón. Se observan los tubérculos areolares..	45
Figura 2.5 Estructura histológica en detalle en sus diferentes estados funcionales.....	46
Figura 2.6 Pigmentación del complejo areola pezón.....	47
Figura 2.7 Parénquima glandular formado por conductos y tejido intralobulillar laxo, rodeado por tejido conjuntivo denso y tejido adiposo.....	48
Figura 2.8 Parénquima glandular con algunos alvéolos dilatados y precursores de secreción láctea.....	50
Figura 2.9 Sacos alveolares dilatados de paredes delgadas con secreción en su interior.....	51
Figura 2.10 Parénquima glandular atrófico, estroma hialino homogéneo.....	53
Figura 2.11 Variante anatómica de los ligamentos suspensorios de la glándula mamaria, ligamento craneal.....	54
Figura 2.12 Glándula mamaria normal.....	55
Figura 2.13 Irrigación de la glándula mamaria.....	56
Figura 2.14 Drenaje venoso de la glándula mamaria.....	56
Figura 2.15 Inervación de la glándula mamaria.....	58
Figura 2.16 Drenaje linfático de la glándula mamaria.....	58
Figura 2.17 Niveles y nodos linfáticos de la axila derecha.....	60
Figura 3.1 Botón mamario vista anterior y lateral	70



Figura 3.2 Relación estrógeno progesterona y glándula mamaria.....	71
Figura 3.3 Glándula mamaria en la lactancia.....	73
Figura 3.4 Relación hormonal en la lactogénesis.....	74
Figura 3.5 Relaciones del eje hipotálamo-hipófisis-ovario-glándula mamaria.....	77
Figura 3.6 Sección de tejido mamario en una mujer posmenopáusica.....	79
Figura 3.7 Mama en mujer posmenopáusica.....	79
Figura 4.1 Imagen para señalar los hallazgos del examen físico.....	97
Figura 4.2 Esquema examen físico de mama.....	98
Figura 4.3 Evaluación diagnóstica para dolor de mama.....	101
Figura 4.4 Diferentes tipos de secreción del pezón.....	102
Figura 4.5 Evaluación diagnóstica para secreción de pezón.....	103
Figura 4.6 Red de Haller.....	106
Figura 4.7 Asimetría de las glándulas mamarias.....	107
Figura 4.8 Examen de mama en decúbito supino.....	110
Figura 4.9 Vista lateral de glándula mamaria derecha.....	111
Figura 4.10 Vista frontal de glándula mamaria derecha.....	111
Figura 4.11 Vista lateral de glándula mamaria derecha.....	112
Figura 4.12 Orientación por cuadrantes y eje horario.....	113
Figura 4.13 Secreción láctea por el pezón.....	114
Figura 4.14 Inspección activa.....	115
Figura 4.15 Inspección activa.....	115
Figura 4.16 Asimetría de tamaño a predominio derecho; lesión eritematosa en cuadrantes inferiores de mama derecha.....	116

Figura 4.17 Con los brazos colocados en la nuca, la paciente observa sus glándulas mamarias.....	118
Figura 4.18 Dos imágenes de ejemplo de cómo debe colocarse la mano examinadora.....	119
Figura 4.19 Se muestra la técnica de compresión del complejo areola pezón.....	120
Figura 5.1 Mamógrafo.....	134
Figura 5.2 Patrones de densidad mamaria clasificación BI-RADS.....	137
Figura 5.3 BI-RADS categoría 0.....	139
Figura 5.4 BI-RADS categoría 1.....	140
Figura 5.5 BI-RADS categoría 2.....	141
Figura 5.6 BI-RADS categoría 2.....	142
Figura 5.7 BI-RADS categoría 3.....	142
Figura 5.8 BI-RADS categoría 4.....	143
Figura 5.9 BI-RADS categoría 5.....	144
Figura 5.10 Mamografía digital.....	145
Figura 5.11 Tomosíntesis digital de mama.....	146
Figura 5.12 Imágenes de tomosíntesis digital de mama.....	147
Figura 5.13 Tomógrafo PET.....	148
Figura 5.14 Comparación de los nuevos PEM, PET/CT, US y MMG en un caso típico de carcinoma ductal invasivo. Carcinoma ductal invasivo (13 × 9 × 8 mm de tamaño).....	148
Figura 5.15 Ecógrafo de transducción lineal.....	150
Figura 5.16 Casos especiales en ultrasonografía designados en la clasificación BI-RADS 5ª ed.....	152
Figura 5.17 Equipo ecografía automatizada.....	153
Figura 5.18 Imágenes tridimensionales del sistema de ecografía mamaria automatizada (3D ABUS).....	154



Figura 5.19 Densidad mamográfica del tejido fibroglandular en la resonancia magnética.....	156
Figura 5.20 Hallazgos en imágenes axiales de RM según el nuevo léxico BI-RADS 5ª ed.....	157
Figura 5.21 Hallazgos de implantes mamarios de silicona en la resonancia magnética.....	157
Figura 5.22 Técnica de montaje y extendido de secreción por pezón.....	159
Figura 5.23 Frotis de BACAF categoría insuficiente/inadecuado. Muestra acelular clasificada como insuficiente/inadecuada (× 200, tinción de Papanicolaou).....	160
Figura 5.24 Frotis de BACAF categoría benigno.....	161
Figura 5.25 Frotis de BACAF categoría atípico.....	162
Figura 5.26 Frotis de BACAF categoría sospechoso de malignidad.....	163
Figura 5.27 Frotis de BACAF categoría maligno.....	164
Figura 5.28 Técnica de toma de biopsia con aguja gruesa y recipiente rotulado para envío del espécimen al laboratorio.....	166
Figura 6.1 Agenesia derecha.....	183
Figura 6.2 Amastia Bilateral.....	184
Figura 6.3 Mama normal.....	185
Figura 6.4 Ausencia de la mama derecha y de los músculos pectorales, mayor y menor.....	185
Figura 6.5 Polimastia en región axilar derecha.....	188
Figura 6.6 Polimastia bilateral axilar.....	188
Figura 6.7 Atelia.....	189
Figura 6.8 Politelia derecha.....	191
Figura 6.9 Politelia intrareolar.....	192
Figura 6.10 Vista frontal de una paciente con sinmastia congénita.....	194

Figura 6.11 Hipertrofia mamaria.....	196
Figura 6.12 Hipertrofia mamaria juvenil o virginal.....	196
Figura 6.13 Hipertrofia mamaria o ginecomastia fisiológica neonatal.....	198
Figura 6.14 Hipoplasia mamaria unilateral.....	199
Figura 6.15 Asimetría mamaria.....	200
Figura 6.16 Hipertrofia de pezón y proyección pronunciada.....	201
Figura 5.17 Mama tuberosa.....	203
Figura 6.18 Mama cónica.....	203
Figura 6.19 Distribución de red de tejido en la sinmastia congénita.....	204
Figura 6.20 Sinmastia pre y post operatoria.....	205
Figura 6.21 Pezón invertido congénito.....	206
Figura 6.22 Esquema glándula mamaria masculina normal (izquierda) y ginecomastia (derecha).....	207
Figura 6.23 Ginecomastia fisiológica puberal.....	208
Figura 6.24 Ginecomastia senil.....	209
Figura 6.25 Ginecomastia en exceso de estrógenos.....	209
Figura 7.1 Hormonas del embarazo.....	226
Figura 7.2 Fase proliferativa (mamotrófica). Mama a mitad del embarazo.....	227
Figura 7.3 Fase secretora gestacional (lactogénica). Mama lactante.....	228
Figura 7.4 Cambios de una mama gestante con la red vascular superficial prominente, areola secundaria e hiperpigmentación del complejo areola pezón.....	230
Figura 7.5 Suspensión de la lactancia.....	230
Figura 7.6. Placas con bacterias gram positivas tras la siembra y la incubación de muestras de leche humana.....	233
Figura 7.7 Mastitis y absceso mamario.....	236



Figura 7.8 Galactoceles. Imagen general de un galactocelo multiquístico abierto.....	238
Figura 7.9 Histopatología de galactocelo.....	239
Figura 7.10 Galactocelo.....	239
Figura 7.11 Gigantomastia gestacional en una mujer iraní de 27 años con 20 semanas de edad gestacional.....	240
Figura 7.12 Galactorrea. Diferentes tipos de secreción del pezón.....	242
Figura 7.13 Galactorrea. Fondo lipídico acompañado de células espumosas.....	242
Figura 8.1 Secreción del pezón.....	254
Figura 8.2 Papiloma intraductal.....	258
Figura 8.3 Papiloma intraductal.....	258
Figura 8.4 Papiloma intraductal.....	259
Figura 8.5 Adenoma de pezón.....	260
Figura 8.6 Imágenes histológicas compatibles con adenoma del pezón	261
Figura 8.7 Ectasia ductal.....	263
Figura 8.8 Ecografía de ectasia ductal en el conducto galactóforo.....	264
Figura 8.9 Vista craneocaudal (CC) de la mama izquierda.....	269
Figura 8.10 Ductoscopia.....	270
Figura 8.11 Algoritmo para la evaluación diagnóstica y el tratamiento de mujeres con secreción del pezón.....	271
Figura 9.1 Teorías sugeridas de causas de dolor de mama.....	288
Figura 9.2 Adenosis.....	290
Figura 9.3 Mastopatía fibroquística.....	291
Figura 9.4 Mastopatía fibroquística de pequeñas formaciones.....	292
Figura 9.5 Mastopatía fibroquística de pequeñas formaciones.....	293

Figura 9.6 Mastopatía fibroquística de medianas formaciones.....	293
Figura 9.7 Mastopatía fibroquística de grandes formaciones.....	294
Figura 10.1 Fibroadenoma.....	314
Figura 10.2 Fibroadenoma juvenil.....	317
Figura 10.3 Fibroadenoma gigante.....	318
Figura 10.4 Fibroadenoma gigante.....	318
Figura 10.5 Fibroadenoma gigante.....	319
Figura 10.6 Adenoma.....	320
Figura 10.7 Adenoma de la lactancia.....	321
Figura 10.8 Adenoma tubular de mama.....	323
Figura 10.9 Adenoma tubular de mama en una mujer de 23 años con una masa mamaria palpable en crecimiento que la paciente notó durante un período de tres años.....	323
Figura 10.10 Adenoma tubular de mama.....	324
Figura 10.11 Adenoma apocrino, nódulo bien delimitado compuesto por conductos revestidos por células apocrinas.....	325
Figura 10.12 Adenoma del Pezón.....	325
Figura 10.13 Papiloma Intraductal.....	326
Figura 10.14 Histología de tumor Phyllodes.....	328
Figura 10.15 Hamartoma.....	329
Figura 10.16 Lipoma.....	330
Figura 10.17 Ectasia Ductal.....	332
Figura 10.18 Quiste Simple.....	334
Figura 10.19 Quiste Complejo.....	335
Figura 10.20 Quistes mamarios. Algoritmo de manejo de quistes mamarios.....	336



Figura 10.21 Galactocele.....	337
Figura 10.22 Galactocele.....	338
Figura 10.23 Galactocele.....	338
Figura 11.1 Esquema de diseminación.....	355
Figura 11.2 Esquema metástasis.....	356
Figura 11.3 Tasas de incidencia estandarizada por edad (mundial) para cáncer de mama.....	358
Figura 11.4 Tasas de mortalidad estandarizada por edad (mundial) para cáncer de mama.....	359
Figura 11.5 Diferencias biológicas entre alta y baja densidad mamográfica.....	365
Figura 11.6 Modificadores del riesgo de cáncer de mama.....	371
Figura 11.7 Carcinoma ductal in situ tipo comedocarcinoma.....	374
Figura 11.8 Carcinoma lobulillar in situ.....	375
Figura 11.9 Carcinoma ductal invasivo.....	376
Figura 11.10 Carcinoma lobulillar invasivo.....	376
Figura 11.11 Carcinoma medular.....	377
Figura 11.12 Carcinoma mucinoso.....	377
Figura 11.13 Carcinoma tubular.....	378
Figura 11.14 Carcinoma metaplásico.....	379
Figura 11.15 Carcinoma inflamatorio.....	380
Figura 11.16 Células neoplásicas sin traspasar la membrana basal del conducto ni del lobulillo.....	382
Figura 11.17 Estadío IA.....	382
Figura 11.18 Estadío IB, muestra las dos variedades.....	383
Figura 11.19 Estadío IIA.....	384

Figura 11.20 Estadio IIA.....	384
Figura 11.21 Estadio IIA.....	385
Figura 11.22 Estadio IIB.....	385
Figura 11.23 Estadio IIB.....	386
Figura 11.24 Estadio IIIA.....	386
Figura 11.25 Estadio IIIA.....	387
Figura 11.26 Estadio IIIA.....	387
Figura 11.27 Estadio IIIA.....	388
Figura 11.28 Estadio IIIB.....	388
Figura 11.29 Estadio IIIB.....	389
Figura 11.30 Estadio IIIC.....	390
Figura 11.31 Estadio IV.....	390
Figura 11.32 A. Diagrama de flujo TNM esencial del cáncer de mama.....	396
Figura 11.33 B. Diagrama de flujo TNM esencial del cáncer de mama.....	397
Figura 11.34 Efectos de la quimioterapia en el microambiente tumoral.....	409
Figura 11.35 Foto clínica.....	423



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 3.1 Efectos de diferentes hormonas sobre la glándula mamaria.....	77
Tabla 5.1 Técnicas de ayudas diagnósticas en patología mamaria.....	131
Tabla 6.1 Clasificación anomalías de la glándula mamaria.....	182
Tabla 8.1 Principales causas y características clinicopatológicas de las secreciones por pezón.....	267
Tabla 11.1 Estadificación TNM para cáncer de mama – Grupo AJCC UICC, octava edición.....	395
Tabla 11.2 Subtipos moleculares de cáncer de mama.....	400
Tabla 11.3 Grupos de estadios de pronóstico patológico. T1*N0M0, T0N1miM0, T1*N1miM0.....	401
Tabla 11.4 Grupos de estadios de pronóstico patológico. T0N1**M0, T1N1**M0, T2N0M0.....	402
Tabla 11.5 Grupos de estadios de pronóstico patológico. T2N1M0, T3N0M0.....	403
Tabla 11.6 Grupos de estadios de pronóstico patológico. T0N2M0, T1N2M0, T2N2M0, T3N1M0, T3N2M0.....	404
Tabla 11.7 Grupos de estadios de pronóstico patológico. T4N0M0, T4N1M0, T4N2M0, T(any)N3M0.....	405

INTRODUCCIÓN

Mediante un proceso de investigación elaborado con diseño instrumental, se adaptó y validó transculturalmente el instrumento de medición denominado *Texas Textbook Evaluation Tool* (T-TET) formulado por Sicola y Chesley (1). Con él se evaluó el libro *Mastología para médicos no mastólogos* y en paralelo se desarrolló una revisión narrativa de la temática abordada en cada capítulo.

En primer lugar se realizó una búsqueda exhaustiva de instrumentos para orientar la evaluación de un libro y se seleccionó el instrumento T-TET, creado en Estados Unidos para la evaluación de libros de un programa de Enfermería (1). Dado que el idioma original de dicho instrumento es inglés, se realizó el proceso de validación y adaptación transcultural de este para su posterior implementación en la evaluación del libro a través de características como contenido específico, credibilidad, calidad de contenido, contenido general, formato, y problemas tangibles.

En segundo lugar, para la revisión narrativa, la estrategia de búsqueda fue igual en los diferentes capítulos, con palabras claves validadas por Decs, en las bases de datos Ovid, Science Direct, Scopus, PubMed y Proquest, para el periodo comprendido entre 2000 - 2022. Los términos de búsqueda y los booleanos utilizados fueron anatomía and/or mama; hormona folículo estimulante and/or hormona luteinizante and/or estrógenos and/or prolactina; mastodinia and/or secreción del pezón and/or galactorrea and/or autoexamen de mama; mamografía and/or ultrasonografía and/or biopsia; anomalías congénitas and/or ginecomastia; embarazo and/or lactancia and/or mastitis and/or fibroadenoma and/or galactorrea; secreción por el pezón and/or prolactina and/or carcinoma ductal de mama; fibroadenoma and/or adenoma; carcinoma de mama *in situ* and/or carcinoma lobulillar *in situ* and/or mastectomía. Posteriormente se llevó a cabo la selección, análisis y síntesis de la información pertinente de cada capítulo.

La revisión narrativa se comprendió aquí como un estudio bibliográfico en el que se compila, analiza, sintetiza y discute la información publicada sobre un tema, que puede contener un examen crítico de los conocimientos reportados en la literatura (2) y una metodología en la que se plantean como objetivos: compactar y sintetizar los conocimientos fraccionados,



actualizar e informar sobre el estado de un tema, transmitir nuevos conocimientos, informar y evaluar la literatura publicada, comparar la información de diferentes fuentes, sustituir los documentos primarios, conocer la tendencia de las investigaciones, entre otras (3).

Debido a que existen publicaciones previas en torno a la mastología, con contenidos a profundidad que deben ser abordados y dominados por los médicos especializados en mastología, se hizo necesario elaborar un libro que presentara los contenidos suficientes para el correcto abordaje y direccionamiento de los usuarios/pacientes a la especialidad médica requerida, de acuerdo a signos y síntomas que deben ser identificados en primera instancia por el médico general, con el fin de realizar un proceso adecuado y pertinente que optimice los tiempos y recursos en la atención, con base en orientación clínica para un diagnóstico, manejo y remisión oportuna.

Atendiendo a que uno de los motivos de consulta más frecuentes en la población femenina a nivel mundial es la patología mamaria, y en su gran mayoría se presentan con enfermedades como tumores benignos y malignos, procesos inflamatorios e infecciosos, hipersensibilidad mamaria, patologías del pezón, entre otros (4).

Según las estimaciones históricas aportadas por GLOBOCAN, producidas por la *International Agency for Research for Cancer* (IARC), el cáncer de mama ha ido en ascenso y actualmente ocupa el primer lugar en mortalidad en Colombia, seguido del cáncer de cuello uterino y gástrico (5).

Por esa razón, en Colombia, con el fin de reducir la mortalidad del cáncer de mama y entendiendo que las barreras de acceso al sistema de salud son una de las causas de diagnóstico avanzado del cáncer de mama, se crearon los consultorios rosados, que son áreas cómodas en donde se realiza consulta de promoción, prevención y detección precoz de enfermedades relacionadas con patología mamaria, principalmente orientadas a la detección de la patología maligna. Estos consultorios están liderados por médicos generales y enfermeras capacitadas (6). Dicha estrategia significa una ganancia en detección temprana, mejora de la calidad de vida de las pacientes y costos para el sistema de salud.

Si bien este es un inicio en la atención precoz de patología mamaria, en otras regiones del país no se cuenta con consultorios rosados; por esto es indispensable para las instituciones de educación superior formar médicos con las competencias idóneas para el diagnóstico precoz del cáncer de mama y otras enfermedades.

Este libro se encuentra organizado en 11 capítulos: el capítulo 1 presenta los aspectos metodológicos (7,8) que fundamentan el texto; en los capítulos 2 al 11 se expone la revisión narrativa en torno a las temáticas de desarrollo y estructura de la glándula mamaria, glándula mamaria como órgano hormono-dependiente, historia clínica del paciente con patología mamaria, ayudas diagnósticas en mastología, malformaciones mamarias congénitas y alteraciones del desarrollo de la glándula mamaria, fisiología y patología de la glándula mamaria durante el embarazo y la lactancia, derrames por el pezón, anomalías del desarrollo y la involución de la mama, tumores benignos frecuentes de la glándula mamaria y cáncer de mama.

REFERENCIAS

1. Sicola V, Chesley D. Development of the Texas Textbook Evaluation Tool (T-TET). Nurse Educ. 1999;24(2):23–8.
2. Squires BP. Editorials and platform articles: what editors want from authors and peer reviewers. C Can Med Assoc J = J l'Association medicale Can. 1989;141(7):666–7.
3. Cué Brugueras M, Díaz Alonso G, Díaz Martínez AG, Valdés Abreu M de la C. El artículo de revisión. Rev Cuba Salud Pública [Internet]. 2008 [cited 2023 Feb 14];34(4):0–0. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662008000400011&lng=es&nrm=iso&tlng=es
4. Instituto Nacional de Cancerología. Protocolo de patología mamaria benigna [Internet]. 2014. Available from: <https://www.cancer.gov.co/images/pdf/PROTOCOLOS-EN-CURSO/Protocolo Patologia Mamaria Benigna.pdf>



5. Pardo C, De Vries E, Buitrago L, Gamboa Ó. Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia. Cuarta edición. Inst Nac Cancerol. 2017;1:124.
6. Los consultorios rosados se especializan en la prevención del cáncer de mama [Internet]. [cited 2023 Mar 30]. Available from: <https://www.semana.com/vida-moderna/articulo/los-consultorios-rosados-se-especializan-en-la-prevencion-del-cancer-de-mama/545262/>
7. Carretero-Dios H, Pérez C. Normas para el desarrollo y revisión de estudios instrumentales. Vol. 5, © International Journal of Clinical and Health Psychology.
8. Redalyc.Sistema de clasificación del método en los informes de investigación en Psicología.



PROCESO METODOLÓGICO



Capítulo 1.

MASTOLOGÍA
para MÉDICOS NO MASTÓLOGOS

The background of the entire page is a microscopic image of mammary gland tissue, showing various ductal and lobular structures. A semi-transparent teal color is overlaid on the entire image, creating a uniform background for the text.

MASTOLOGÍA

para MÉDICOS NO MASTÓLOGOS

CAPÍTULO 1. PROCESO METODOLÓGICO

PROCESO METODOLÓGICO PARA LA ACTUALIZACIÓN DE LA PRIMERA EDICIÓN DEL LIBRO *MASTOLOGÍA PARA MÉDICOS NO MASTÓLOGOS*

Los libros de texto han sido empleados en educación como una estrategia de enseñanza en el aula desde la edad media (1). Estos han presentado muchos cambios a lo largo de la historia, puesto que iniciaron como documentos empleados por órdenes religiosas en el aula y en todos los niveles de formación, debido a la importancia que representan como elemento que favorece el desarrollo de los objetivos de aprendizaje propuestos para determinada asignatura, módulo o temática.

Es por esto por lo que, a pesar del auge de las nuevas tecnologías y la inclusión de nuevos recursos producto de las Tecnologías de la Información y las Comunicaciones (TIC), los libros de texto continúan siendo un recurso didáctico fundamental y el más utilizado en educación (2-3). Los libros de texto son considerados una herramienta importante en el contexto educativo, porque facilitan la conversión y la ejecución del currículo establecido, puesto que implican un ejercicio de trasposición didáctica que segmenta el conocimiento científico y lo transforma en material enseñable (4).

Esto justifica la estructuración e implementación del libro *Mastología para médicos no mastólogos*, dedicado a estudiantes del programa de Medicina y médicos interesados en complementar sus conocimientos en el área. La primera edición de este libro se publicó en el año 2013, lo que justifica ahora su actualización, atendiendo a la dinámica del conocimiento (5). Adicionalmente, debido a la importancia de este proceso y los efectos en la formación de los futuros médicos, se decidió actualizarlo con base en la evaluación de los estudiantes y médicos que previamente habían empleado el texto mediante el instrumento T-TET.

Respecto al soporte digital e impreso, se decidió que fuera de ambas formas al considerar que ha incrementado significativamente (cerca del 25 %) la publicación de libros digitales para uso de los estudiantes (3) y que los libros son fundamentales en las estrategias de enseñanza aprendizaje y por ende en el sistema educativo (6).



Para este proceso de actualización se realizó una búsqueda exhaustiva de instrumentos que permitieran orientar la evaluación, para de esta forma objetivar el proceso. En dicha búsqueda se encontró el instrumento *Texas Textbook Evaluation Tool* (T-TET), que fue creado en Estados Unidos para la evaluación de libros de texto del programa de Enfermería (7). Dado que el idioma original de este instrumento es inglés, se tuvo que realizar su proceso de validación y adaptación transcultural en el marco del proceso de investigación titulado “Evaluación del formato y contenido de un libro de texto de mastología para médicos no mastólogos”, desarrollado en los años 2020 - 2022, y del cual se publicó un artículo original con el resultado del proceso de validación.

El instrumento original T-TET fue publicado en 1999 para la aplicación en población de habla inglesa. Este se encuentra integrado por preguntas tipo Likert, con un rango de puntuación de cero a tres, donde el valor de 0 es una característica completamente ausente, 1 insatisfactoria, 2 satisfactoria y 3 adecuada. El instrumento cuenta con 6 componentes: problemas tangibles, contenido específico, formato, credibilidad, contenido general y calidad del contenido, cada uno con un promedio de 5 a 12 preguntas que totaliza 55. Al finalizar el cuestionario se suman las puntuaciones de cada ítem, se genera una puntuación por componente y luego se promedian. De manera similar se obtiene el puntaje total del instrumento siguiendo los valores de la tabla de conversión. La fuente primaria de recolección es el instrumento generado a partir del estudio, y la secundaria son los recursos bibliográficos del tema en cuestión y bases de datos.

Libro *Mastología para médicos no mastólogos*

La construcción de la primera edición de este libro inició en el año 2012 con la autoría del patólogo Manuel Bustamante, médico y doctor en patología, y la doctora Gloria Eugenia Camargo Villalba, médica, especialista en Ginecoobstetricia y subespecializada en Mastología, quienes, atendiendo a su experiencia profesional, docente e investigativa, identificaron la necesidad de elaborar un libro de mastología dirigido a médicos no mastólogos y estudiantes de Medicina. Este libro debía contener toda la información necesaria para el abordaje inicial del paciente con patología mamaria, incluidos temas como el desarrollo y estructura de la mama, la glándula mamaria como órgano hormonodependiente, la historia clínica del

paciente con patología mamaria, ayudas diagnósticas, malformaciones congénitas y alteraciones del desarrollo de la glándula mamaria, fisiología y patología de la glándula mamaria durante el embarazo y la lactancia, derrames por el pezón, anomalías del desarrollo y la involución de la mama, y tumores benignos frecuentes de la glándula mamaria y cáncer de mama, con el propósito que esta información facilitara el manejo oportuno y eficiente de los pacientes por parte del médico general.

Una vez identificadas las temáticas, se dio lugar a la búsqueda de la literatura científica que fundamentó los conceptos y procedimientos establecidos en este libro. Estos fueron complementados con una serie de imágenes de pacientes de los autores para brindar claridad a la temática y facilitar la comprensión por parte del lector. Dichas pacientes otorgaron su consentimiento informado o expreso para la toma y utilización de las imágenes, con el compromiso de los autores de evitar su identificación.

Como se puede ver en los diferentes capítulos, las temáticas incluyen el abordaje de la mama desde su desarrollo, fisiología, histología y patologías hasta su diagnóstico. Cada capítulo culmina con unas actividades académicas orientadas a fortalecer las competencias propuestas.

En el año 2019, tras seis años de la publicación y utilización de este libro en la formación de estudiantes de Medicina, la autora identificó la necesidad de actualizarlo, considerando que el conocimiento es dinámico y constantemente complementado o transformado. Por este motivo, se inició el proceso. Entonces, el objetivo de esta nueva edición es actualizar la información con base en la evaluación hecha por quienes han leído/ utilizado la primera edición. Para esa evaluación se utilizó el instrumento *Texas Textbook Evaluation Tool* (T-TET), el cual requirió un proceso de validación y adaptación transcultural.

Diseño metodológico

Respecto a la metodología, la actualización de este libro se organizó en dos fases: adaptación transcultural del instrumento y validación de este. Durante la primera etapa se siguieron los cinco pasos recomendados en la literatura del *International Test Commission* (ITC), *Guidelines for Translating and Adapting Tests* (8-9).



El test final del proceso se aplicó a una muestra no probabilística por conveniencia de estudiantes y profesionales de Medicina quienes previamente habían utilizado el libro de texto denominado *Mastología para médicos no mastólogos*. La participación fue voluntaria, sin incentivos para los participantes, y se contó con el aval del Comité de Ética y Bioética de la Universidad de Boyacá, resolución RECT – 356 / 2020.

Todo el proceso y los resultados de la etapa de validación y adaptación transcultural del T-TET se encuentra ampliamente descrito en el artículo publicado “Adaptación transcultural y validación de un contenido del cuestionario Texas Textbook Evaluation Tool (T-TET) de evaluación de libros de texto para ciencias de la salud” (10).

Resultados

En la adaptación transcultural existieron mínimas diferencias entre los traductores. Estas estuvieron enfocadas en sustantivos, adjetivos y la traducción de los verbos en los tiempos verbales correspondientes. Al final se realizó un informe en el que se obtuvo un consenso con la equivalencia semántica y la primera versión unificada en español.

Para la retrotraducción, el resultado fue retrotraducido al idioma inglés por traductores ciegos a la versión original. En esta etapa se presentaron discrepancias mínimas de los tiempos verbales. Luego, la traducción fue consolidada por un comité de expertos que incluía profesionales del área de la salud, un lingüista y algunos de los traductores que participaron del proceso. El comité examinó la fuente y los cuestionarios traducidos para aclarar la redacción de los elementos y definir equivalencias. El comité modificó elementos para establecer homogeneidad y buscar una adecuada traducción de las instrucciones. Luego se generó el cuestionario prefinal o pretest.

El pretest fue aplicado en una prueba piloto a estudiantes de Ciencias de la Salud, quienes evaluaron el cuestionario en cuanto a comprensibilidad. Aquí se identificó un único ítem que requirió ajuste en la redacción, pues se estableció que al menos el 15 % de los participantes le encontraron dificultades (11,12). Los demás ítems fueron evaluados como comprensibles en un rango superior al 87 % de los participantes. Se estableció que la estructura del cuestionario en español es comprensible (Anexo 1).

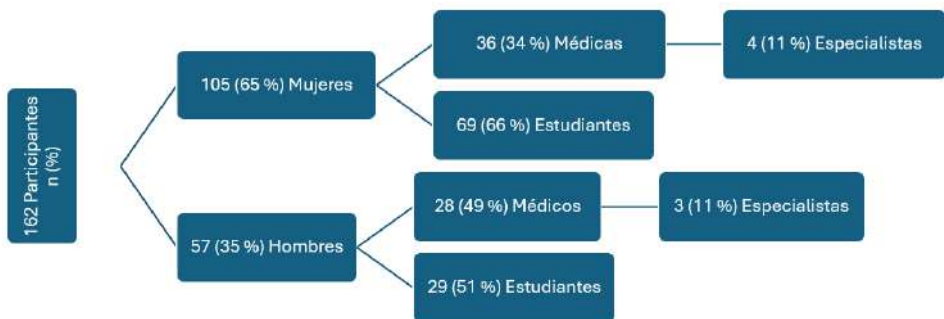
En la validación, la evaluación de la consistencia interna se realizó con el coeficiente alfa ordinal que dio como resultado una excelente consistencia interna, es decir, existe coherencia entre los ítems. En el proceso de evaluación de la fiabilidad interobservador, se obtuvo el índice Kappa de Cohen y el resultado fue mayor a 0,70 (11–13).

Como resultado de este proceso se obtuvo el instrumento T-TET para Ciencias de la Salud, que fue validado y fue con el que se realizó el proceso de evaluación y actualización del texto *Mastología para médicos no mastólogos* (10).

Resultados de evaluación del libro de texto *Mastología para médicos no mastólogos*

Al analizar los datos a través del paquete estadístico SPSS versión 25, se caracterizaron los participantes como se presenta en la Figura 1.1.

Figura 1.1 Caracterización de los participantes de la evaluación final



n: Frecuencia absoluta; %: Frecuencia relativa.

Respecto a la evaluación del libro con el instrumento validado, en promedio el 95 % de los participantes evaluaron el "Tema I. Contenido Especializado" con la calificación de excelente y satisfactorio. Como aspecto significativo, el ítem 3, "Cita investigaciones clínicas", fue el único evaluado por el 16 % de la muestra como insatisfactorio. Para mejorar este ítem se amplió el número de estudios científicos en la fundamentación de los contenidos, hecho que también reforzó el ítem número 5 "Se fundamenta en investigaciones".

Con relación al "Tema II. Credibilidad", fue evaluado en promedio por el 92 % de la muestra como excelente y satisfactorio. El ítem por ajustar fue el número 5, "Actualización cada cuatro años", lo que es coherente debido a que la primera edición del libro fue hace 6 años.

Referente al "Tema III. Calidad del Contenido", en promedio el 94 % de la muestra lo calificó como excelente y satisfactorio. Los ítems número 3, "Bibliografía actualizada", y 4, "Contenido actualizado", presentaron 20 % y 15 % de insatisfacción respectivamente, lo que confirmó la necesidad de la actualización del libro de texto atendiendo a la dinámica permanente del conocimiento científico. En la presente actualización se consideran libros y artículos científicos que no superan los cinco años de haber sido publicados y se conservaron algunos otros menos recientes que son referentes teóricos fundamentales de diversas temáticas.

El "Tema IV. Contenido General" obtuvo un promedio de 96 % de calificación excelente y satisfactorio. Respecto al ítem número 3, "Cita investigaciones clínicas", fue calificado con un 10 % de insatisfacción. Por ese motivo, en la actualización del libro se incorporaron más investigaciones clínicas.

En el "Tema V. Formato", en promedio el 95 % de la muestra lo evaluó con calificación excelente y satisfactorio. Por otro lado, los ítems 2, "Presenta errores mínimos", y 9, "Resumen/Conclusiones", fueron calificados como insatisfactorios por el 14 % y el 12 % respectivamente. En la actualización se adicionaron tres dimensiones al final de cada capítulo (resumen, puntos claves y glosario), para dar respuesta a este aspecto.

El "Tema VI. Problemas Tangibles" obtuvo un promedio de 94 % de calificación excelente y satisfactorio.

En este sentido, se considera que, en términos generales, el libro *Mastología para médicos no mastólogos* fue evaluado en general como excelente y satisfactorio por el 95 % de la muestra. Dentro de los puntos a mejorar se encontró que la bibliografía estaba desactualizada, lo cual se esperaba, teniendo en cuenta el año de publicación del libro.

Con base en estos resultados se actualizó la primera edición de este libro y se tuvieron en cuenta las últimas publicaciones científicas en bases

de datos como *Pubmed*, *Science Direct*, *Scopus*, *Ovid*, entre otras, y estadísticas e información suministrada por entidades referentes en salud a nivel mundial como la Organización Mundial de la Salud – OMS y GLOBOCAN.

Al revisar lo publicado en la primera edición, contrastarlo con la información actual en cada tema para la respectiva actualización y considerando que es un libro proyectado para médicos y para su utilización dentro de las estrategias de enseñanza aprendizaje de médicos en formación, se decidió incluir en cada capítulo los objetivos de aprendizaje esperados, un resumen y puntos claves para facilitar la comprensión y el aprendizaje. Además, se agregó un taller que permitirá reforzar lo aprendido por el estudiante en el desarrollo de cada capítulo.

REFERENCIAS

1. Bonafé JM. Los libros de texto como práctica discursiva. *Rev la Asoc Sociol la Educ.* 2008;1(1):62-73. <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/2793153.pdf>
2. Pérez L. Identificación de criterios para la selección de los libros de texto de ciencias: estudio descriptivo para los contenidos de Salud y Enfermedad. 2012.
3. Braga Blanco G., Belver Domínguez JL. El análisis de libros de texto: Una estrategia metodológica en la formación de los profesionales de la educación. *Rev Complut Educ.* 2016;27(1):199-218. https://doi.org/10.5209/rev_RCED.2016.v27.n1.45688
4. Rodríguez Hidalgo C. El potencial curricular de los libros de texto para generar experiencias de aprendizaje. *Rev Educ.* 2013;37(1):119.
5. Camargo G., Bustamante P. *Mastología para médicos no mastólogos.* Colombia: Ediciones Universidad de Boyacá; 2013.
6. Corona S, de la Peza C. *Educación Ciudadana.* 2000.
7. Sicola V, Chesley D. Development of the Texas Textbook Evaluation Tool (T-TET). *Nurse Educ.* 1999;24(2):23-8.



8. Beaton D., Bombardier C., Guillemin F, Bosi M. Guidelines for the Process of Cross-Cultural Adaptation of Self-Report Measures. *Spine* (Phila Pa 1976). 2000;25(24):3186-91.
9. Bartram D., Berberoglu G., Grégoire J., Hambleton R., Muniz J., van de Vijver F. ITC Guidelines for Translating and Adapting Tests (Second Edition). *Int J Test*. 2018;18(2):101-34.
10. Camargo GE, Capacho NS, Riaño DM, Ávila KÁ, Castellanos R, et al. Adaptación transcultural y validación de un contenido del cuestionario Texas Textbook Evaluation Tool (T-TET) de evaluación de libros de texto para ciencias de la salud. *Revista Investigación en Salud - ISUB*. 2021;8(2).
11. Carvajal A, Centeno C, Watson R, Martínez M, Sanz Rubiales Á. ¿Cómo validar un instrumento de medida de la salud? *An Sist Sanit Navar*. 2011;34(1):63-72.
12. Ramada-Rodilla JM, Serra-Pujadas C, Delclós-Clanchet GL. Adaptación cultural y validación de cuestionarios de salud: Revisión y recomendaciones metodológicas. *Salud Pública Mex*. 2013;55(1):57-66.
13. Cerda Lorca J, Villarroel Del P. L. Evaluación de la concordancia inter-observador en investigación pediátrica: Coeficiente de Kappa. *Rev Chil Pediatr*. 2008;79(1):54-8.

DESARROLLO Y ESTRUCTURA DE LA GLÁNDULA MAMARIA



Capítulo 2.

MASTOLOGÍA
para MÉDICOS NO MASTÓLOGOS

The background of the entire page is a microscopic image of mammary gland tissue, showing various ducts and lobules. A semi-transparent teal color is overlaid on the entire image, creating a uniform background for the text.

MASTOLOGÍA

para MÉDICOS NO MASTÓLOGOS

CAPÍTULO 2. DESARROLLO Y ESTRUCTURA DE LA GLÁNDULA MAMARIA

El presente capítulo hace énfasis en los aspectos morfofisiológicos básicos de la glándula mamaria, que son indispensables para la comprensión de los temas tratados en el texto. Se ilustra con esquemas, microfotografías y fotografías clínicas, para presentar la embriología, la estructura histológica general y funcional detallada, mientras describe específicamente la glándula mamaria inactiva durante el ciclo menstrual, activa durante la lactancia y después de la lactancia. Adicionalmente, trata la anatomía macroscópica de la axila, para, con todo el conjunto, fundamentar los conceptos teóricos del desarrollo y la estructura de la glándula mamaria en los pacientes, partiendo de la comprensión de los aspectos morfofisiológicos básicos, como la embriología, la histología y la anatomía. Para esta revisión narrativa se emplearon, en la ecuación de búsqueda, las palabras claves anatomía, mama y pezones.

1. EMBRIOLOGÍA

La presencia de glándulas mamarias es una característica que distingue a los mamíferos de otros animales, pues su estructura es única y está diseñada para la nutrición del recién nacido. Las glándulas mamarias se localizan en la hipodermis pectoral. Son órganos secretores complejos que derivan de glándulas exocrinas sudoríparas modificadas (1).

Durante el desarrollo intrauterino hay crecimiento y formación de tejidos mamaros en ambos sexos. Las glándulas se manifiestan morfológicamente en la mujer durante la pubertad, mientras que en el hombre el crecimiento es muy lento. Hacia los 20 años, en promedio, cesa el desarrollo de la glándula mamaria femenina. En condiciones normales, estas glándulas en el varón permanecerán en un estado rudimentario, desde el punto de vista estructural, e inactivo funcionalmente. El desarrollo mayor corresponde al de la glándula mamaria femenina prepuberal. En las mujeres las glándulas continúan desarrollándose bajo estímulo endocrino y culminan su desarrollo y adquieren su función completa cuando se presenta el embarazo y la lactancia (2).

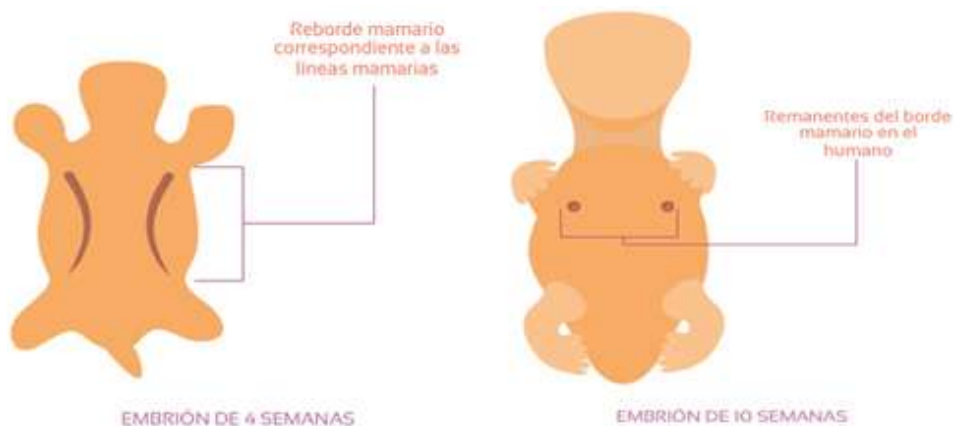


La glándula mamaria está compuesta de una gran variedad de tipos celulares: células epiteliales, adipocitos para la formación de una almohadilla grasa, células vasculares endoteliales que penetran el tejido mamario, fibroblastos y células inmunes. En el embrión hay dos compartimentos celulares principales a estudiar en el desarrollo de dicha glándula: el compartimento epitelial y el compartimento estromal que lo rodea, los cuales derivan embriológicamente del ectodermo y el mesodermo respectivamente (3-4).

La primera manifestación morfológica se presenta como un engrosamiento ectodérmico lineal en la epidermis, entre la quinta y sexta semana del desarrollo fetal conocido como línea mamaria. El mesénquima subyacente junto con las células epiteliales mediante complejos procesos de señalización celular inducen la diferenciación y la maduración celular (4).

En un embrión de aproximadamente siete semanas, este engrosamiento lineal se extiende hacia ambos lados del cuerpo, desde la base de la extremidad superior (futura axila) hasta la región superior de la extremidad inferior (futura área inguinal). Lo normal en los humanos es que una sola yema de células se desarrolle para formar una mama a cada lado de la línea media (Fig. 2-1).

Figura 2.1 Evolución de la línea mamaria



Fuente: Camargo, Sánchez y Vera (12).

Durante el desarrollo embrionario este engrosamiento se vuelve menos notorio hasta que la mayor parte de esta línea desaparece, excepto una diminuta porción que persiste bilateralmente en la región pectoral y que se funde en el mesénquima subyacente. Lo anterior obedece a que, desde el punto de vista evolutivo, la especie humana por lo general tiene una o dos crías (3).

El resultado normal del desarrollo de numerosas cascadas de señalización es un par de placodas simétricamente localizadas que se van desarrollando como una invaginación del ectodermo denominada yema primaria. En cada una de estas yemas se forman de 16 a 24 brotes secundarios.

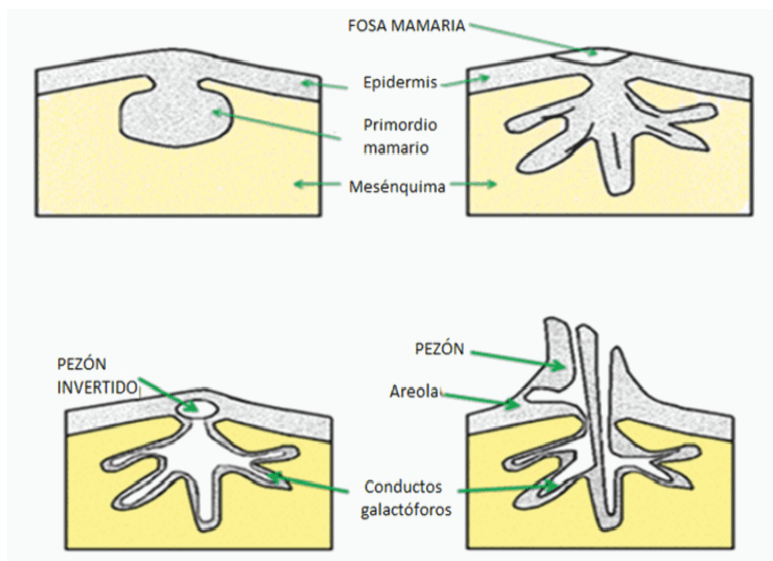
Durante la siguiente etapa del desarrollo, las placodas mamarias se expanden para formar varios cúmulos de células que descienden al mesénquima subyacente formado por preadipocitos. En su trayecto se forma un tallo principal que conecta los brotes mamarios con la epidermis (3-4).

A partir de estos, se desarrollan los cordones epiteliales primitivos, que se subdividen desde el tallo principal para generar un sistema ductal rudimentario que confluye en el pezón y que hasta este momento no ha recibido influjo hormonal. Durante el final de la vida intrauterina, este sistema se condensa y forma los conductos galactóforos. En el momento del nacimiento, estos conductos se abren en depresiones epiteliales superficiales (lumen ductal), se elevan y se transforman en el pezón como resultado de la proliferación de la mesénquima en la infancia. Cuando este proceso no se desarrolla normalmente, se conforma una alteración denominada pezón invaginado (2) (Fig. 2-2 y Fig. 2-3).

La formación del pezón ocurre poco antes del nacimiento debido a modificaciones en la piel que rodea el mesénquima mamario primario y que implica engrosamiento de la epidermis, supresión de los folículos pilosos y generación de una vaina de queratinocitos en el sitio donde el ducto primario conecta con la superficie de la piel (4). Se forman también las glándulas areolares (corpúsculos de Morgagni) que se desplazan al epitelio areolar y se canalizan para constituir los tubérculos areolares (5) (Fig. 2-4).



Figura 2.2 Esquema de desarrollo embrionario de la glándula mamaria



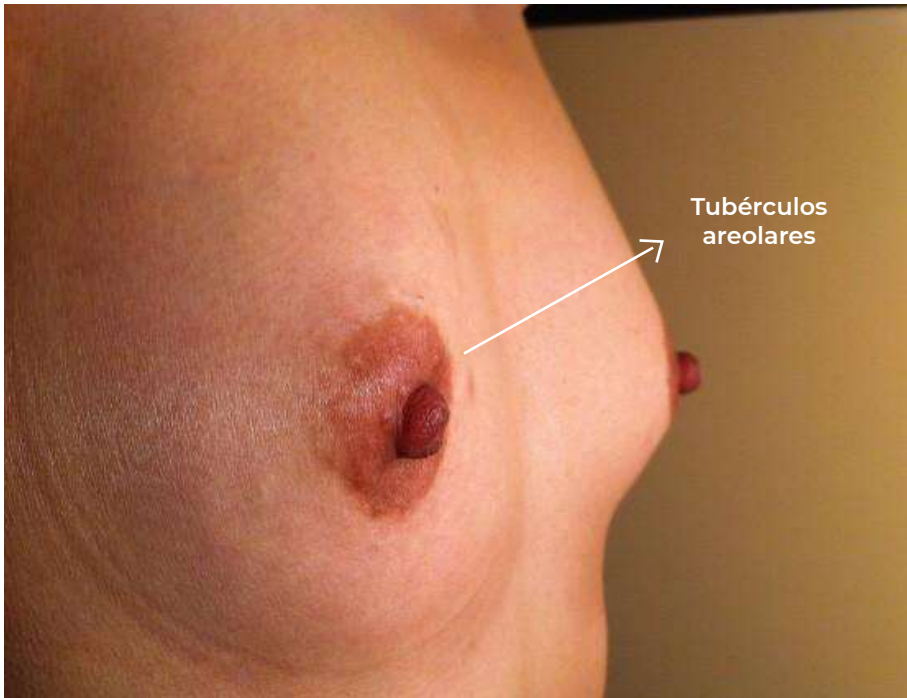
Fuente: primera edición, 2013.

Figura 2.3 Pezón invaginado



Fuente: primera edición, 2013.

Figura 2.4 Complejo areola pezón. Se observan los tubérculos areolares



Fuente: primera edición, 2013.

En el nacimiento, la glándula es un sistema ductal rudimentario e incompetente para la producción de leche. De ahí en adelante atraviesa un periodo de crecimiento alométrico hasta la pubertad, cuando ocurre una expansión proliferativa de tejido bajo la influencia de hormonas y factores de crecimiento. Esto aumenta la almohadilla grasa subyacente y genera una ramificación de las yemas terminales de los conductos galactóforos hasta formar los acinos. Dicha ramificación ocupa hasta el 60 % del estroma graso de la glándula; el porcentaje restante crecerá bajo la influencia de hormonas propias de la gestación y en una menor proporción bajo el estímulo ovárico cíclico (2-3).

2. ESTRUCTURA HISTOLÓGICA GENERAL

El tejido glandular forma el cuerpo mamario redondeado cubierto por piel. En el ápice de la cubierta cutánea hay un área circular pigmentada: la areola, rugosa y granulada, y en su centro se eleva el pezón (Fig. 2- 4).



El tejido glandular está conformado por un rango de 15 a 20 lóbulos. Cada uno de ellos es una glándula independiente con un sistema ductal propio que consiste en una bicapa epitelial contenida dentro de tejido adiposo activo. Estas células están soportadas por una estructura de tejido conectivo fibroso conocido como ligamentos suspensorios de la mama (ligamento de Cooper). La capa externa de la bicapa está compuesta por células mioepiteliales que tienen propiedades de células de músculo liso y participan en el proceso de eyección de leche durante la lactancia. Los componentes epiteliales de la glándula mamaria constituyen el 10 % a 15 % de su volumen total. Los lóbulos están rodeados por tejido conjuntivo y abundante grasa; cada uno de ellos está dividido en varios lobulillos por tejido fibroso y adiposo (4).

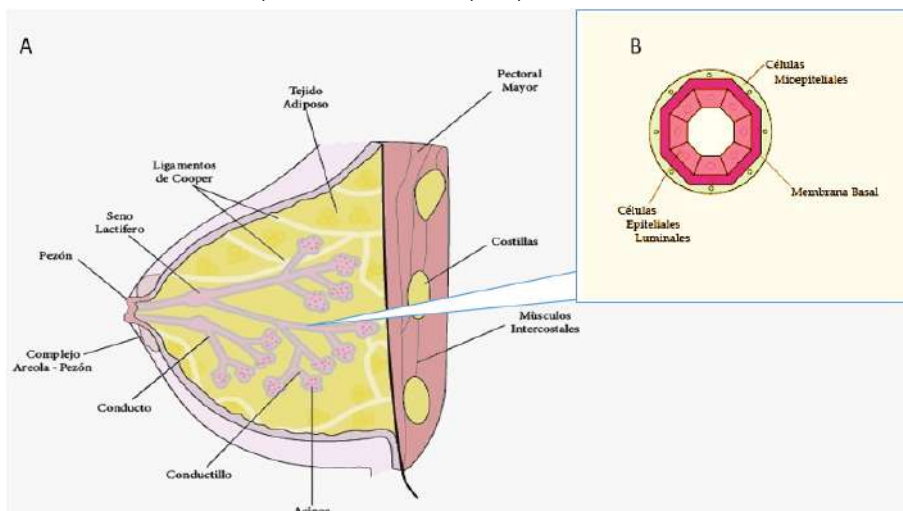
Los conductos intralobulillares desembocan en conductos interlobulillares, los cuales se abren a su vez en un conducto excretor principal (6). Cada lóbulo posee un solo conducto excretor llamado galactóforo que se dilata en su desembocadura y forma el seno galactóforo (Fig. 2-5 A y B).

A continuación, se describe la estructura histológica en detalle en sus diferentes estados funcionales.

Figura 2.5 Estructura histológica en detalle en sus diferentes estados funcionales

A. Esquema que muestra las estructuras de la glándula mamaria.

B. Corte de un conducto que muestra la bicapa epitelial



Fuente: primera edición, 2013.

3. ESTRUCTURA FUNCIONAL DETALLADA (HISTOLOGÍA FUNCIONAL)

Un área circular pigmentada conocida como la areola rodea el pezón. El pigmento de la areola varía entre individuos y puede ir desde rosa a casi negro. Esta pigmentación es más intensa en la pubertad, en las mujeres morenas y durante el embarazo (Fig. 2-6). La epidermis de la región areolar, incluyendo el pezón, es pigmentada y delgada; la dermis contiene fibras musculares lisas (7).

Figura 2.6 Pigmentación del complejo areola pezón



Fuente: primera edición, 2013.

La contracción del músculo liso eleva y endurece el pezón (telotismo). La areola contiene glándulas de tipo apocrino, sudoríparas ecrinas y sebáceas holocrinas, las cuales contribuyen a la funcionalidad de la piel areolar como barrera mecánica protectora y de impermeabilización (8). Entre dichas glándulas se encuentran los tubérculos areolares (de Morgagni), que son los orificios de salida de las glándulas en la areola. Estos secretan una sustancia que provee lubricación durante el acto de amamantar (5).

Los conductos galactóforos atraviesan el pezón y están revestidos por un epitelio cúbico de una a dos capas. La subdivisión de estos genera lóbulos y lobulillos glandulares donde se encuentran los acinos lactíferos. Una glándula mamaria femenina adulta tiene de 15 a 20 lóbulos y de 20 a 40 lobulillos. Cada uno de los conductos galactóforos se abre en el vértice del pezón en un poro de 0,5 mm de diámetro, provisto de un pequeño esfínter. El número de poros es de 8 a 15. En la base del pezón, justo bajo la areola, cada conducto galactóforo presenta una dilatación de 5 a

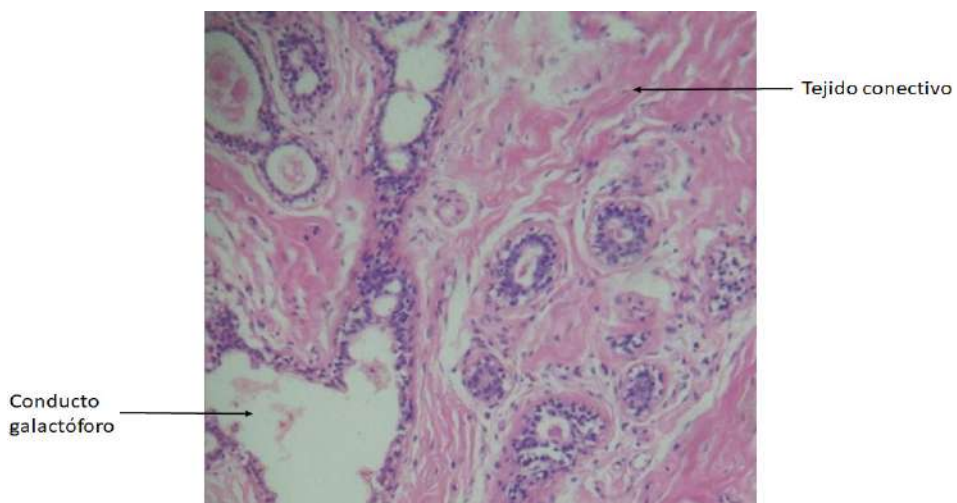


8 mm denominada seno galactóforo o seno lactífero (Fig. 2-5). Durante la lactancia este sirve como depósito de leche (4,6).

Durante el curso de la vida femenina, la glándula mamaria presenta diferentes etapas determinadas por cambios hormonales. A continuación, se presenta la estructura de la glándula mamaria cuando la mujer no se encuentra en estado de embarazo y lactancia, que corresponde a la glándula mamaria inactiva, y posteriormente se describe la glándula mamaria en estado activo.

Estructura de la glándula mamaria inactiva. Se define como glándula mamaria inactiva aquella que se encuentra en un estado previo al embarazo. En estado de inactividad, el parénquima glandular está formado especialmente por conductos que presentan un revestimiento epitelial cuboidal simple o de dos capas. Los lobulillos glandulares son pequeños y los conductos intralobulillares son angostos. El tejido conjuntivo intralobulillar es laxo, celular y vascularizado, carece de grasa y suele presentar infiltración de linfocitos, macrófagos y mastocitos (9); además, constituye un lecho de nutrición y expansión para los alvéolos funcionantes. El tejido conjuntivo interlobulillar es denso, grueso y abundante, hay células escasas y tejido adiposo en ocasiones abundante (6) (Fig. 2-7).

Figura 2.7 Parénquima glandular formado por conductos y tejido intralobulillar laxo, rodeado por tejido conjuntivo denso y tejido adiposo



Fuente: primera edición, 2013.

Estructura de la glándula mamaria durante el ciclo menstrual. En la segunda mitad del ciclo menstrual se produce un incremento gradual de la secreción de hormonas, como la progesterona y los estrógenos, estimuladas por el cuerpo lúteo en el ovario, posterior a la ovulación. La progesterona estimula la proliferación de las células epiteliales ductales, lo que incrementa el tamaño de la glándula y promueve su actividad secretora. Se genera también una acumulación de glicosaminoglicanos y fluidos en el estroma intralobular con el consecuente aumento de tamaño y sensibilidad de la mama. Si durante el ciclo ocurre la fecundación, la secreción de progesterona persiste y se incrementa su acción en los ductos terminales. Por el contrario, si no se logra la fecundación, bajan los niveles hormonales y la estructura de la mama vuelve a la normalidad mediante procesos de apoptosis (4).

Estructura de la glándula mamaria activa. La glándula mamaria sufre cambios morfofisiológicos durante la etapa del embarazo y la lactancia, los cuales están modulados por un incremento en el estrógeno, la progesterona y la prolactina. En la primera mitad del embarazo proliferan los conductos secretores y se desarrollan los alvéolos. Clínicamente, las venas superficiales se dilatan y la areola se hiperpigmenta e incrementa su tamaño (areola secundaria).

Hacia la mitad del embarazo, los conductos se dilatan y la grasa interlobulillar desaparece. Este tejido se infiltra por células plasmáticas, linfocitos y eosinófilos, entre otros. Además, se detiene la proliferación de conductos; los alvéolos aumentan de tamaño, se dilatan y elaboran precursores de la secreción láctea; la prolactina estimula la diferenciación epitelial en la luz alveolar al formar lactocitos; y el calostro se empieza a acumular en el alvéolo (9) (Fig. 2-8).

Al expulsarse la placenta, los niveles de progesterona disminuyen drásticamente y cesa el efecto inhibitorio sobre la prolactina. Esto permite la activación secretora láctea. Además, se libera oxitocina en respuesta a la succión del recién nacido, lo que estimula la contracción de las células mioepiteliales para eyectar la leche (9).

Estructura de la glándula mamaria durante la lactancia. Los alvéolos se convierten en sacos que forman la mayor parte del parénquima y se agrupan en lobulillos. El estroma intralobulillar queda reducido a tabiques



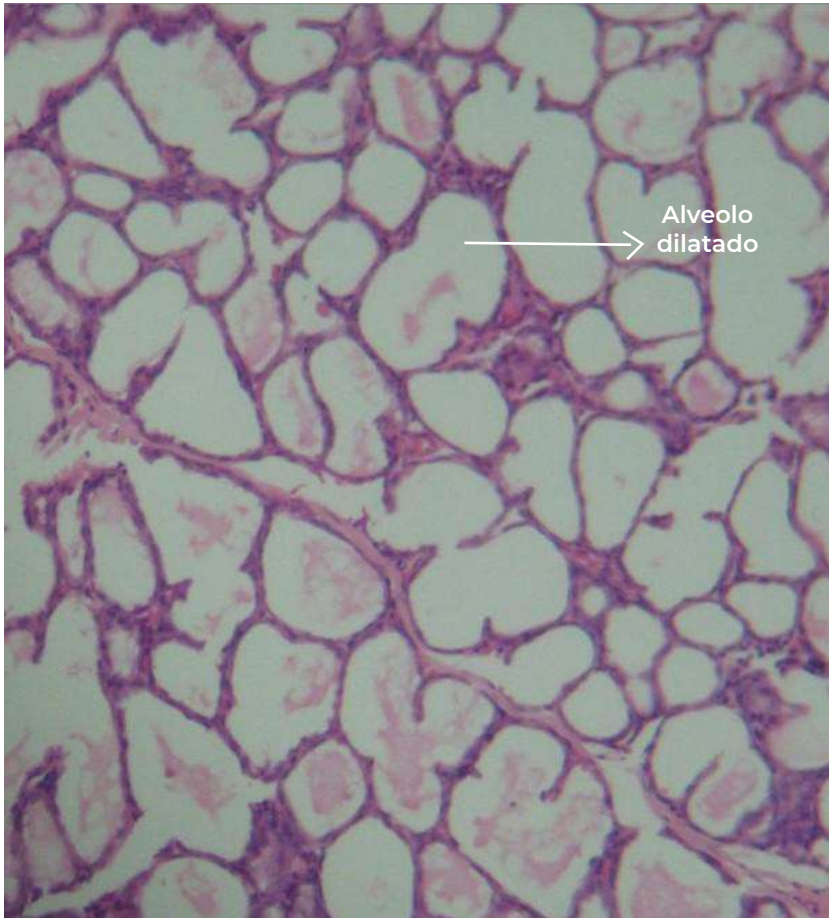
Figura 2.8 Parénquima glandular con algunos alvéolos dilatados y precursores de secreción láctea



Fuente: primera edición, 2013.

delgados. No todas las regiones de la glándula ni de los lobulillos se hallan simultáneamente en el mismo estado funcional; muchos sacos están dilatados por su contenido y otros están en reposo. Las células del epitelio glandular son basófilas y su forma varía entre cuboidal y cilíndrica. En todo el citoplasma se aprecian gotitas de lípidos. La secreción glandular es del tipo apocrino y con ella se desprenden porciones apicales de la célula (6) (Fig. 2-9).

Figura 2.9 Sacos alveolares dilatados de paredes delgadas con secreción en su interior



Fuente: primera edición, 2013.

Estructura de la glándula mamaria después de la lactancia. Cuando se suprime la succión ocurre una estasis láctea a nivel ductal. Esto inicia un proceso de involución del tejido mamario y remodelación estromal, cesa la secreción láctea y la leche que se hallaba en la luz de los sacos se reabsorbe. En los conductos, los residuos de secreción pueden permanecer largo tiempo. El estroma glandular aumenta, se infiltra de nuevo con grasa y su estructura funcional se restablece. Este proceso se lleva a cabo en cuestión de meses y los cambios consecuentes suelen ser irreversibles, a menos que se genere una nueva gestación (6, 9).



Secreción láctea. La secreción expulsada durante los primeros días del puerperio se denomina calostro, que es una secreción acuosa rica en proteínas, inmunoglobulinas y poca grasa. A los pocos días después del parto, el calostro es reemplazado por la leche, que es a la vez una solución y una emulsión. En ella se encuentran caseína, lactosa y sales inorgánicas en solución, y además glóbulos grasos en suspensión. En la leche normalmente se encuentran núcleos libres y fragmentos celulares normales (9).

Vasos y nervios. La irrigación de la glándula mamaria se incrementa cuando entra en actividad: los vasos sanguíneos se ramifican en el estroma y terminan en plexos capilares. Unos y otros están rodeados por redes de vasos linfáticos que drenan a su vez en los nodos linfáticos axilares y en los nodos satélites de la arteria torácica interna (10).

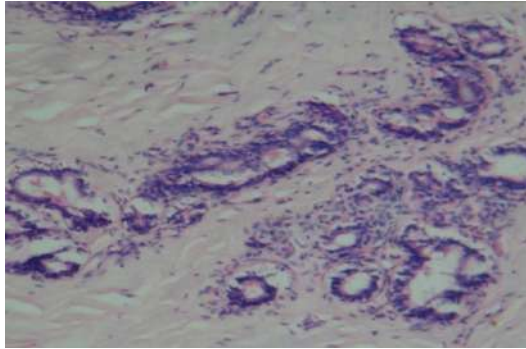
Las fibras nerviosas motoras inervan el músculo liso de la areola y de los vasos. También hay fibras que inervan el epitelio glandular. Las fibras nerviosas aferentes se unen a numerosos receptores sensitivos localizados en el pezón y en la areola (6).

Involución. Después de la menopausia, la glándula mamaria presenta cambios regresivos con relación a la disminución de la actividad ovárica y de los niveles de estrógenos y progesterona: el epitelio secretor, y en menor grado los conductos excretores, se atrofian (9). Del parénquima solo persisten unos cuantos restos dispersos, ductales en su mayoría; el estroma se torna menos denso y las fibras de colágeno disminuyen y se funden en una masa homogénea hialina. Por el contrario, la cantidad de fibras elásticas aumenta (6) (Fig. 2-10).

4. ANATOMÍA MACROSCÓPICA DE LA GLÁNDULA MAMARIA

Localización. En condiciones normales, las glándulas mamarias adultas en ambos sexos se encuentran en la región anterior del tórax y se extienden horizontalmente desde la región paraesternal hasta la línea axilar anterior, y verticalmente desde el segundo hasta el sexto espacio intercostal. Posee una prolongación axilar, llamada proceso axilar (cola de Spencer), lo que determina que el mayor volumen de estructura glandular se halle en el cuadrante supero externo (5,8).

Figura 2.10 Parénquima glandular atrófico, estroma hialino homogéneo



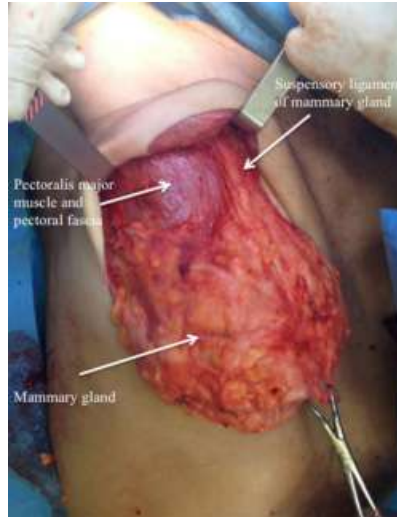
Fuente: primera edición, 2013.

En su mayor parte, la glándula mamaria descansa sobre el músculo pectoral mayor. La porción lateral mamaria contacta con el músculo serrato anterior y la porción medial con el músculo oblicuo externo y recto abdominal. La glándula se ubica en la fascia superficial de la pared torácica anterior, que a su vez se continúa con la fascia superficial abdominal. Se halla sostenida por ligamentos llamados ligamentos suspensorios de la mama (Ligamentos de Cooper) (5), que se originan en los tabiques fibrosos del estroma glandular y se extienden a la dermis. Esta disposición explica por qué la piel se deprime o retrae ante una neoplasia invasiva que comprometa los ligamentos, porque los infiltra y los acorta (5).

En la literatura existen reportes de agenesia de los ligamentos suspensorios de la mama, posiblemente relacionados con cambios en la diferenciación mesenquimal durante el desarrollo embrionario. Esto genera el desarrollo de ligamentos suspensorios atípicos que sostienen el tejido mamario de estructuras como la clavícula (ligamento suspensorio craneal) (11) (Fig. 2-11).



Figura 2.11 Variante anatómica de los ligamentos suspensorios de la glándula mamaria, ligamento craneal



Fuente: Santos, Cardoso, Martins, da Luz Barroso y Costa (11).

El tejido adiposo, cuya cantidad varía de un individuo a otro, se distribuye periglandularmente. La región central anterior está ocupada por una elevación cilíndrica tapizada por piel, denominada pezón. Este a su vez está rodeado por piel pigmentada que se denomina areola, la cual es rica en glándulas sebáceas que forman eminencias, denominadas tubérculos areolares (tubérculos de Morgagni) (5, 7).

Morfometría. La glándula mamaria presenta una forma cónica con base posterior y vértice anterior. El diámetro promedio es de 10 a 12 centímetros y su grosor varía de 5 a 7 centímetros. Su peso en reposo oscila entre 150 a 225 gramos, y durante la lactancia puede alcanzar hasta 500 gramos (8) (Fig. 2-12).

Vascularización. La glándula mamaria tiene una adecuada irrigación arterial que se lleva a cabo por ramas de la arteria torácica interna, de las intercostales y de la arteria axilar (Fig. 2-13). El retorno venoso de la glándula mamaria se origina, inicialmente, en un lecho circular anastomótico alrededor de la base de los pezones. Los pequeños vasos venosos alcanzan las venas torácicas interna, axilar y otras de menor diámetro como la yugular externa, la vena cefálica y las venas superficiales del abdomen.

Figura 2.12 Glándula mamaria normal



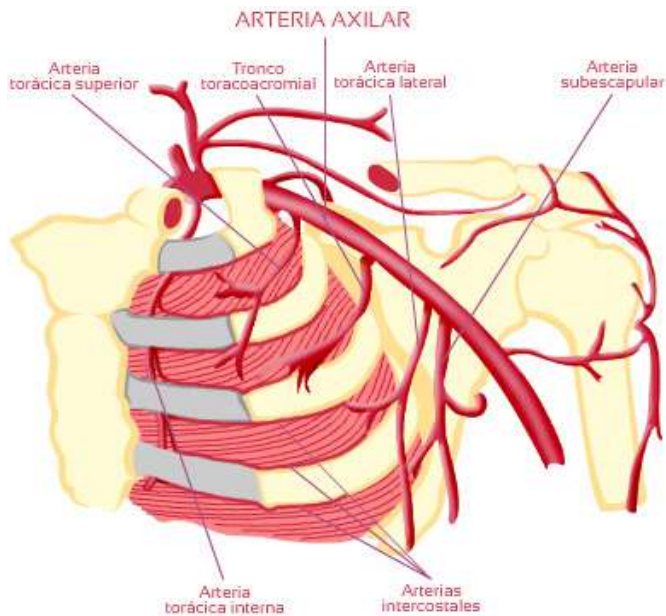
Fuente: primera edición, 2013.

Otras venas profundas de la mama emergen por la cara posterior para continuarse con las venas intercostales y el sistema ácigos. Entre estas últimas y el plexo venoso vertebral, hay comunicación morfológica, la cual es considerada una vía venosa de diseminación metastásica del cáncer de la glándula mamaria (5,12) (Fig. 2-14).

Los vasos torácicos internos frecuentemente se utilizan como vasos receptores en la reconstrucción mamaria autóloga. Se conoce que existen variaciones anatómicas en dichos vasos, especialmente en la arteria torácica interna, que normalmente emerge de la arteria subclavia, pero en ocasiones puede tener un origen común con el tronco tirocervical, la arteria escapular o el tronco costocervical. Otras variantes se pueden observar entre distintos grupos raciales y entre sexos, como por ejemplo su diámetro y sus bifurcaciones. Se deben tener en cuenta estas variaciones, pueden complicar la disección de dichos vasos y su selección para los procedimientos quirúrgicos mencionados (13).

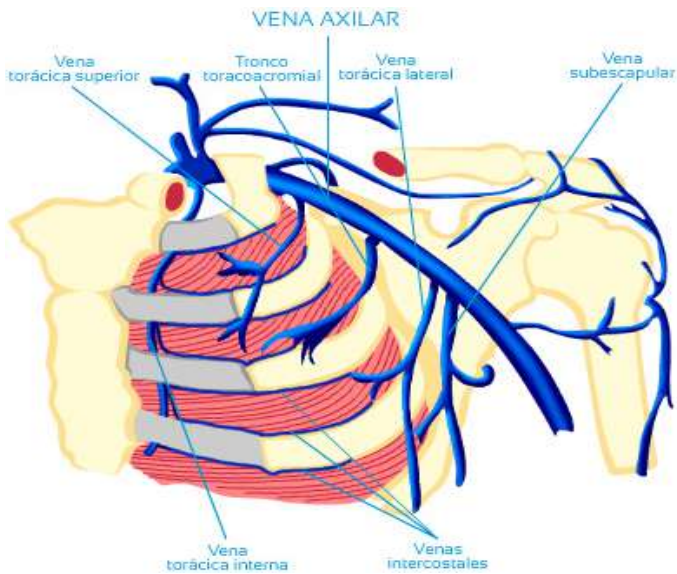


Figura 2.13 Irrigación de la glándula mamaria



Fuente: Camargo, Sánchez y Vera (12).

Figura 2.14 Drenaje venoso de la glándula mamaria



Fuente: Camargo, Sánchez y Vera (12).

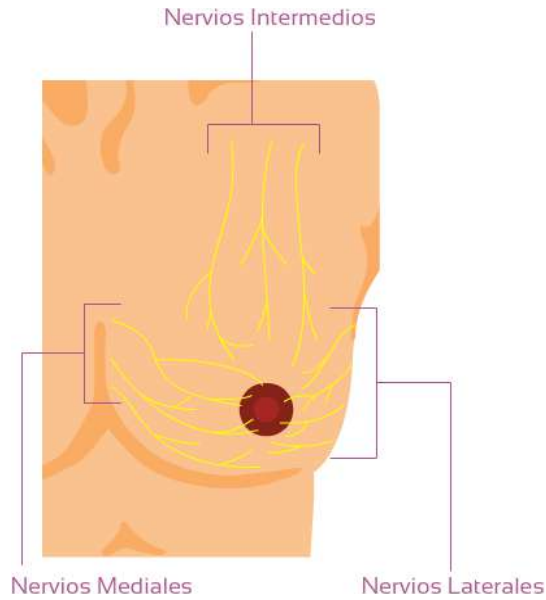
Inervación. La inervación de las mamas proviene de los ramos supraclaviculares del plexo cervical superficial y de los ramos perforantes del 2° al 6° nervio intercostal. Los primeros se originan de los ramos anteriores de las raíces nerviosas de C3 a C4, que emergen bajo el músculo esternocleidomastoideo como un tronco común. Posteriormente, dicho tronco se divide en los nervios mediales, que inervan la piel del cuello y el tórax hasta la articulación esternoclavicular; los nervios intermedios, que inervan la piel hasta la altura de la cuarta costilla; y los nervios laterales, que inervan la región deltoidea y de la articulación acromioclavicular (Fig. 2-15). Los nervios descritos envían fibras simpáticas, con lo que se regula el flujo sanguíneo y la función secretora de las glándulas sudoríparas (5).

Los ramos perforantes intercostales brindan inervación sensitiva a la mama y provienen del 2° al 6° nervio intercostal. En la pared torácica emerge el nervio espinal torácico que se divide en un ramo comunicante gris y blanco, que se anastomosa y llega al tronco simpático que luego se ramifica en los primeros seis nervios para los respectivos espacios intercostales. Posteriormente, se forma un ramo cutáneo anterior pectoral relacionado con el borde lateral del esternón y un ramo mamario medial. El 2° nervio intercostal proporciona un ramo cutáneo lateral pectoral que inerva la piel de la pared torácica especialmente en la región axilar. Es de particular importancia conocer su trayecto, puesto que puede lesionarse durante una disección quirúrgica (12).

Vasos linfáticos. La glándula mamaria tiene dos redes de vasos linfáticos: a) el plexo subareolar, formado por la red linfática subdérmica y confluye con los linfáticos galactóforos; y b) la vía principal, formada por troncos de la región areolar y el pezón que drenan a los vasos linfáticos colectores. Estos últimos vasos contornean el borde libre del pectoral mayor y atraviesan la aponeurosis axilar hasta los nodos axilares pectorales, que reciben aproximadamente el 75 % de la linfa, en especial aquella proveniente de los cuadrantes laterales de la mama. Los vasos linfáticos de las regiones interna y central de la glándula alcanzan los nodos linfáticos paraesternales y los nodos linfáticos frénicos inferiores (8).

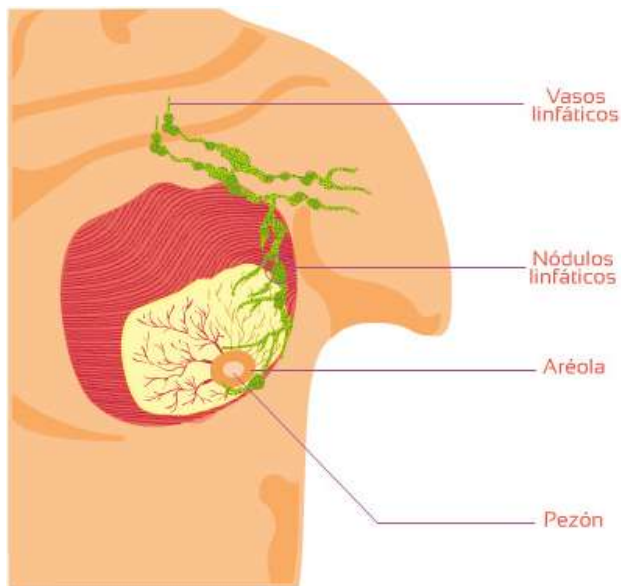


Figura 2.15 Inervación de la glándula mamaria



Fuente: Camargo, Sánchez y Vera (12).

Figura 2.16 Drenaje linfático de la glándula mamaria



Fuente: Camargo, Sánchez y Vera (12).

Por otra parte, las vías accesorias se encuentran en la fosa axilar y se forman por los troncos axilares, subescapulares, braquiales y centrales que se anastomosan entre sí. A partir de allí, la linfa llega a los ganglios axilares apicales para drenar en el tronco subclavio, la vena subclavia o el conducto torácico a la izquierda, y a la vena subclavia o tronco yugular a la derecha. Otra vía puede evidenciarse cuando la linfa desemboca directamente desde un tronco linfático a los ganglios axilares pectorales anteriores o a los supraclaviculares directamente, sin pasar por el grupo apical (5,12) (Fig. 2-16).

5. ANATOMÍA MACROSCÓPICA DE LA AXILA

La axila es un espacio piramidal que consta de un vértice superior, una base inferior y cuatro paredes. Se encuentra inferior a la articulación glenohumeral y su función es proteger y permitir el paso de las estructuras vasculonerviosas que tienen relación con el miembro superior.

La base de la axila está formada por la piel, tejido celular subcutáneo y fascia del pectoral mayor. Se extiende desde el brazo hasta la pared torácica para formar la fosa axilar. El vértice de la fosa axilar está limitado por la clavícula, la primera costilla, el borde superior de la escápula y los músculos que allí tienen relación. La pared anterior se forma por los músculos pectorales, sus fascias asociadas y el músculo subclavio; la pared medial, por la pared torácica, el músculo serrato anterior y su fascia; la pared lateral, por los músculos coracobraquial y el bíceps braquial (cabeza corta); la pared posterior, por la escápula y los músculos subescapular, redondo mayor y dorsal ancho (5,8).

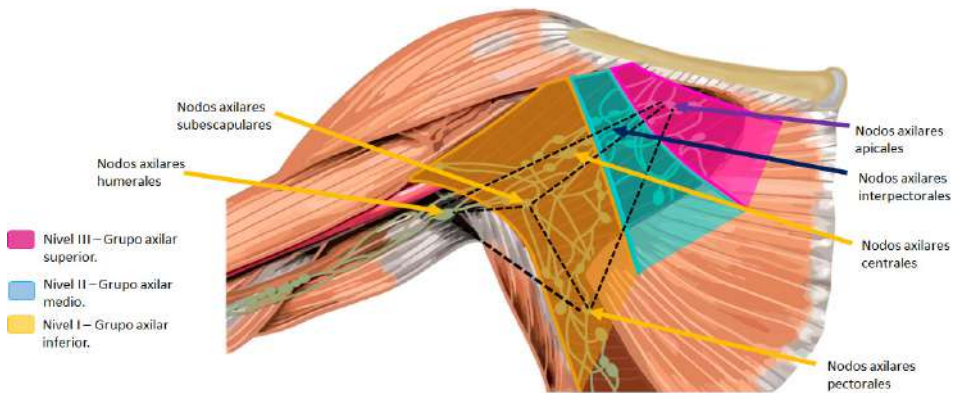
La axila contiene los vasos axilares (arteria y vena), los linfáticos axilares y también los fascículos y ramos del plexo braquial. La arteria axilar se origina de la arteria subclavia y se extiende desde el borde lateral de la primera costilla hasta el borde inferior del músculo pectoral mayor. La vena axilar se forma a partir de la unión entre las venas braquiales o de la vena basilíca con la vena braquial en el borde inferior del músculo redondo mayor (8).

Los nodos linfáticos axilares son el principal sitio de drenaje de la linfa proveniente de la mama. Estos se distribuyen en tres sistemas, de acuerdo con su relación con los músculos pectorales: el nivel uno (grupo



axilar anterior) se encuentra lateral al músculo pectoral menor. Los nodos axilares pectorales, axilares subescapulares, axilares humerales y nodos centrales drenan allí su linfa. El nivel dos (grupo axilar medio) recibe el contenido de los nodos axilares interpectores y está relacionado con la cara anterior del músculo pectoral menor. El nivel tres (grupo infraclavicular superior) recibe el contenido linfático de los nodos axilares apicales y está ubicado medialmente al músculo pectoral menor. Cuando existe compromiso metastásico, la tasa de supervivencia disminuye a medida que se afectan los niveles mencionados, siendo cercana al 0 % al encontrarse en el nivel III (5,12) (Fig. 2-17).

Figura 2.17 Niveles y nodos linfáticos de la axila derecha



Fuente: modificado de Pro (5)

Se han descrito anomalías en la axila relacionadas con condiciones patológicas como el Síndrome de Poland, que se caracteriza por hipoplasia de la mama, escasez de tejido celular subcutáneo, aplasia de los músculos pectorales, aplasia de cartílagos costales y costillas, alopecia de la región axilar y malformaciones en los dedos de las manos (14).

SÍNTESIS

Las glándulas mamarias en el ser humano inician su desarrollo entre la quinta y la sexta semana de desarrollo intrauterino, y se manifiestan morfológicamente en la mujer hacia la pubertad. Su crecimiento cesa alrededor de los 20 años. En el varón permanecen en estado rudimentario.

El desarrollo embrionario parte de dos compartimientos: epitelial y estromal, que derivan del ectodermo y el mesodermo respectivamente. Las líneas mamarias, que son engrosamiento ectodérmico, van desde la base de la extremidad superior hasta la región superior de la extremidad inferior, y luego normalmente queda una sola yema de esa línea mamaria localizada entre los miembros superiores que serán las futuras glándulas mamarias del adulto. La formación del complejo areola-pezones ocurre poco antes del nacimiento por cambios a nivel de la epidermis.

La estructura de la mama está conformada por los tejidos adiposo, de sostén (conjuntivo y fibroso), vasculonervioso y glandular. La unidad funcional de la glándula mamaria es la unidad ductolobular terminal conformada por un lóbulo y su conducto terminal extralobular, y representan la mayor parte del origen de la patología mamaria. Histológicamente, la glándula mamaria presenta variaciones que dependen del momento del ciclo menstrual (cuando está inactiva) y de si está activa (estado de gestación, embarazo y lactancia).

GLOSARIO

Alométrico: crecimiento diferencial de partes del cuerpo en relación con el tamaño total del organismo (3).

Atrofia: disminución del número o tamaño de un tejido en un órgano (1).

Ápice: punta o extremo de una estructura (1).

Apocrina: glándula sudorípara que se encuentra en la piel, generalmente en zonas con presencia de abundantes folículos pilosos como las areolas, las axilas y la región genital (9).

Autólogo: procedimiento mediante el cual se realiza un trasplante o transfusión de tejido en el que la misma persona es el donante y el receptor (9).

Ecrina: glándula sudorípara simple presente en casi toda la superficie de la piel. Libera su secreción directamente en su superficie (9).

Ectodermo: es la capa de células germinales más externa del embrión humano (3).



Epitelio: células dispuestas en capas que recubren los órganos huecos y las glándulas (9).

Estasis: estancamiento de una sustancia en un tejido (3).

Estroma: células que constituyen el tejido de sostén o soporte de un órgano (9).

Holocrina: glándula que almacena su secreción en su propia célula, la cual es posteriormente liberada al lumen al producirse la ruptura del citoplasma celular (9).

Invaginación: plegamiento interno de una membrana o capa de células (3).

Mesénquima: tejido conjuntivo en el embrión humano que va a formar la mayor parte de los tejidos conectivos (3).

Mesodermo: es la capa media de células germinales en el embrión humano temprano (3).

Placoda: estructura con forma de placa, secundaria a un engrosamiento de células del ectodermo, la cual dará origen a una estructura definitiva (3).

Prepuberal: que precede a la pubertad (2).

Reconstrucción mamaria autóloga: reconstrucción de la mama que se lleva a cabo utilizando los propios tejidos del paciente. Técnica utilizada habitualmente tras el tratamiento del cáncer de mama (15).

Telotismo: erección del pezón en la glándula mamaria, secundaria a un estímulo nervioso o a una patología (3).

Vaina: capa aislante o protectora de un tejido o estructura (9).

Yema: cúmulo de células o protuberancia formada por las células de un tejido (3).

REFERENCIAS

1. Hovey R, Trott J. Morphogenesis of mammary gland development. *Adv Exp Med Biol*. 2004;554:219–28. https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-1-4757-4242-8_19
2. Macías H, Hinck L. Mammary gland development. *Wires Dev Biol*. 2012;1(4):533–57.
3. Langman J, Sadler T.W. *Embriología Médica*. 12th ed. Barcelona, España: Lippincott/Williams & Wilkins; 2012; 342-344
4. Gutierrez A, Perez H. Histology, Mammary Glands. NCBI Bookshelf. 2020;(StatPearls Publishing LLC.). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547732/?report=classic>
5. Pro, E. A. *Anatomía Clínica*. 2nd ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2014.
6. Stevens A, Lowe J. *Histología humana*. 4th ed. Barcelona, España: Elsevier Mosby; 2014. 378–383 p.
7. Winesky L. *Snell's Clinical Anatomy by Regions*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2018.
8. Moore K, Dalley A. *Anatomía con orientación clínica*. 7th ed. Lippincott Williams & Wilkins (LWW); 2013;783–794.
9. Ross M, Gordon L, Wojciech P. *Histología texto y atlas color con biología celular y molecular*. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015.
10. Latarjet M, Ruiz Liard A. *Anatomía humana Tomo 2*. 5th ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2019;1574-1581.
11. Santos DC, Cardoso A, Martins JM, da Luz Barroso M, Costa H. Suspensory Ligament of the Mammary Gland: A Case Report. *Aesthetic Plast Surg*. 2016 Feb 1;40(1):98–101. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00266-015-0589-2>



12. Camargo Villalba GE, Sánchez Capacho N, Vera Gómez F. Ginecomastia. Guía y manejo. Vol. 1. 2018. 1–78 p.
13. Murray ACA, Rozen WM, Alonso-Burgos A, Ashton MW, Garcia-Tutor E, Whitaker IS. The anatomy and variations of the internal thoracic (internal mammary) artery and implications in autologous breast reconstruction: Clinical anatomical study and literature review. Vol. 34, Surgical and Radiologic Anatomy. Springer-Verlag France; 2012;159-65.
14. Shiffman MA. Anatomy of the Pectoral Muscles and Their Variations. En: Breast Reconstruction. Springer International Publishing; 2016;43-7. https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-18726-6_2
15. American Cancer Society. Reconstrucción del seno con sus propios tejidos (procedimientos de colgajo). <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/cirugia-reconstructiva/opciones-de-reconstruccion-del-seno/reconstruccion-del-seno-usando-sus-proprios-tejidos.html>

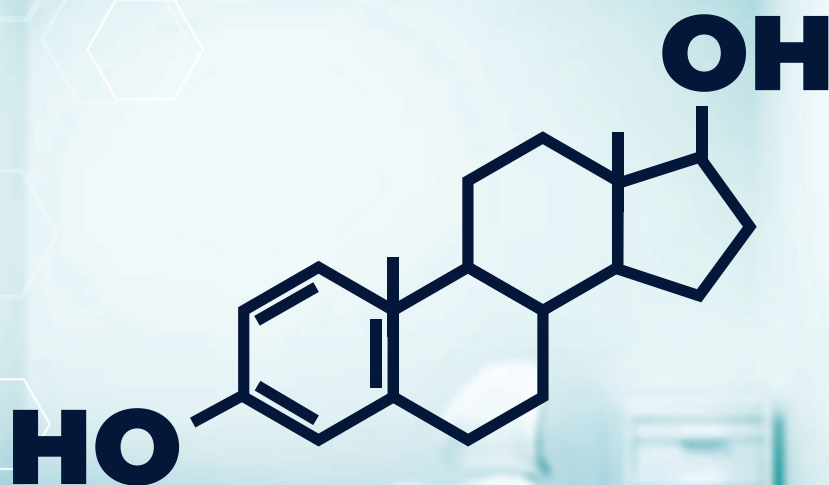


PREGUNTAS DE REFLEXIÓN

1. ¿Explique el motivo por el cual en el ser humano la línea mamaria involuciona y se reduce a solo dos glándulas mamarias en medio de los miembros superiores?
2. Realice un esquema anatómico de la formación de las líneas mamarias.
3. Establezca la diferencia que existe en el desarrollo de la glándula mamaria según el sexo.
4. Explique cuál es la causa del pezón invaginado y qué repercusiones puede tener en la paciente durante la lactancia.
5. Clasifique la glándula mamaria según las etapas del curso de vida y su tipo de secreción.
6. Elabore un cuadro comparativo de las características histológicas de la glándula mamaria activa e inactiva.
7. Elabore cinco esquemas explicativos sobre la localización, la vascularización (irrigación, drenaje venoso, inervación) y el drenaje linfático de la glándula mamaria.



GLÁNDULA MAMARIA COMO ÓRGANO HORMONODEPENDIENTE



Capítulo 3.

MASTOLOGÍA
para MÉDICOS NO MASTÓLOGOS

The background of the entire page is a microscopic image of mammary gland tissue, showing various ducts and lobules. A semi-transparent teal color is overlaid on the entire image, creating a uniform background for the text.

MASTOLOGÍA

para MÉDICOS NO MASTÓLOGOS

CAPÍTULO 3. GLÁNDULA MAMARIA COMO ÓRGANO HORMONODEPENDIENTE

En este capítulo se desarrollan los aspectos teóricos sobre la función de la glándula mamaria. Es un órgano que depende de los diferentes estímulos hormonales que presenta el ser humano durante el curso de la vida. Se presenta de forma progresiva a partir del desarrollo puberal de dicha glándula hasta la lactancia, y se hace énfasis en aquellos aspectos relevantes de esta relación endocrina. Es indispensable que el médico comprenda los eventos fisiológicos que tiene la glándula mamaria en las diferentes etapas de la vida de la mujer, desde el periodo puberal, el ciclo ovárico, el embarazo, la lactogénesis, hasta la posmenopausia.

Para esta revisión se utilizaron, en la ecuación de búsqueda, las palabras sistema hipotálamo-hipofisario, hormona folículo estimulante, hormona luteinizante, estrógenos y prolactina, según DeCS. El objetivo de esta revisión fue definir los conceptos teóricos fisiológicos y la acción hormonal de la glándula mamaria en el curso de vida de la mujer, e identificar las diferencias fisiológicas desde el desarrollo puberal hasta la posmenopausia.

1. PERÍODO PUBERAL

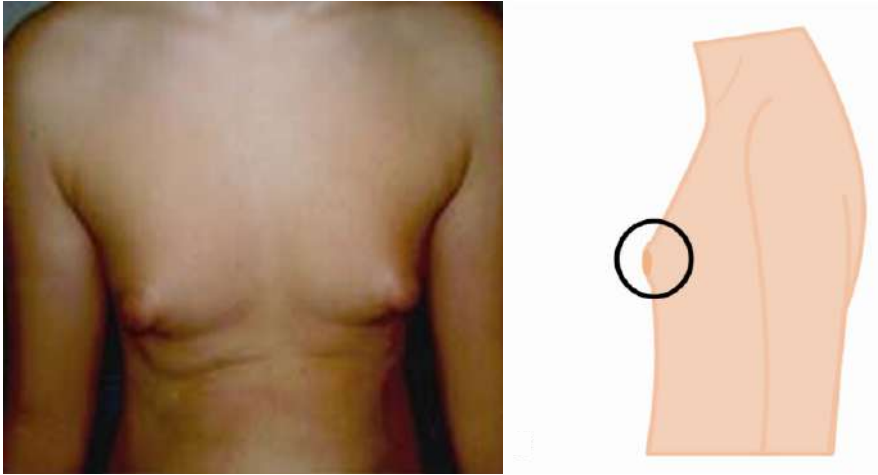
El eje hipotálamo-hipófisis-gonadal (hypothalamic-pituitary-gonadal axis, HPG) y sus mecanismos reguladores inician su actividad desde el periodo fetal. En circunstancias normales, declinan y permanecen en estado inactivo durante la niñez.

Durante el desarrollo puberal en la mujer, entre los 10 y 12 años, se inicia la actividad funcional del eje endocrino HPG que condiciona la aparición del botón mamario, secundario a la proliferación de conductos y acumulación de tejido adiposo y conectivo (1) (Fig. 3-1). El hipotálamo inicia su actividad neurosecretora con la activación de la hormona liberadora de gonadotropinas (gonadotropin-releasing hormone, GnRh) que estimula la adenohipófisis y produce la secreción pulsátil y el aumento de los niveles basales de gonadotropinas adenohipofisiarias, hormona folículo estimulante (follicle stimulating hormone, FSH) y hormona luteinizante (luteinizing hormone, LH) en mayor proporción. Este estímulo por parte de la FSH es el responsable de la iniciación de la actividad secretora de



estrógenos por parte de las células foliculares de la granulosa localizadas en el folículo ovárico.

Figura 3.1 Botón mamario vista anterior y lateral (2)



Nota: modificado de Camargo, Sánchez y Vera (32).

El estímulo estrogénico y el estímulo de la hormona de crecimiento (somatotropic hormone, STH), secretada por las células acidófilas de la adenohipófisis, son las responsables del crecimiento de los botones terminales (yemas epiteliales) compuestos por células epiteliales luminales y mioepiteliales, y del proceso de maduración del parénquima glandular mamario, denominada semiológicamente telarquia. Este proceso se caracteriza por acúmulo de tejido adiposo, desarrollo del estroma, de los conductos y los lóbulos. La división de estos conductos culmina en los conductos terminales que a su vez se conectan con los alvéolos. La porción de este sistema que está rodeada de tejido conectivo intralobular conforma las unidades lobulillar ductal terminal (terminal duct lobular units, TDLU) (2,3).

2. CICLO OVÁRICO

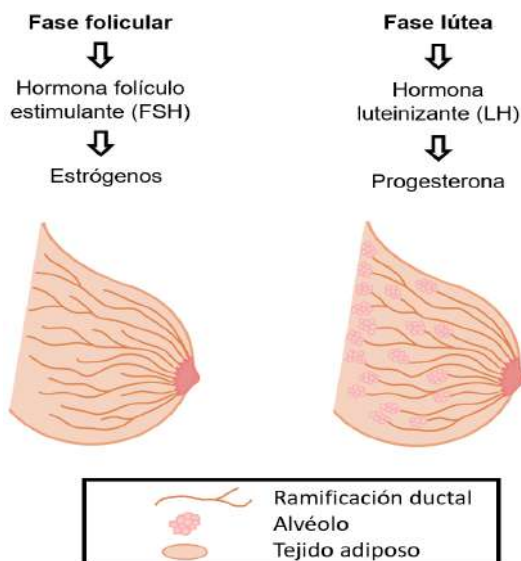
Las hormonas esteroideas se caracterizan por una estructura básica común de ciclopentano-perhidro-fenantreno formada por tres anillos ciclohexanos y un anillo ciclopentano. Según la cantidad de átomos de

carbono, se dividen en tres grupos: progestinas (4), andrógenos (5) y estrógenos (6). El 17 beta estradiol es el producto principal de la secreción del ovario. El colesterol es el precursor común de todas las hormonas esteroideas (7).

Con el inicio del ciclo ovárico ovulatorio empieza la producción de progesterona (progesterone, PG) por parte de las células gránulo-luteínicas y teco-luteínicas del ovario. Los estrógenos promueven la morfogénesis ductal, mientras que la progesterona promueve la fase proliferativa de la morfogénesis alveolar. Estos dos determinan un crecimiento adicional que culmina con los primeros alvéolos mamarios (8).

Posteriormente, continúa la segunda fase (luteínica) que dura en promedio 13,6 días, inmediatamente después de la ovulación (9). La progesterona se convierte en la hormona dominante y su estímulo favorece la dilatación de los alvéolos mamarios. Estos cambios estructurales no son reversibles con la menstruación, que le permite a la glándula continuar con su desarrollo durante la edad adulta (Fig. 3-2). La secreción de PG está estrechamente correlacionada con el aumento pulsátil de la LH. La actividad mitótica de las células epiteliales mamarias es muy alta en la fase folicular, pero se ralentiza en la fase lútea (8).

Figura 3.2 Relación estrógeno progesterona y glándula mamaria



Fuente: primera edición, 2013.

3. EMBARAZO

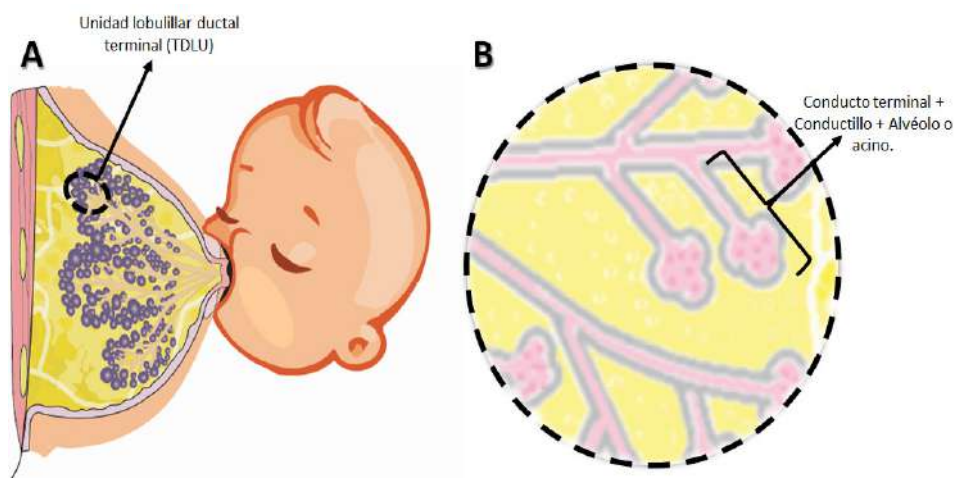
Durante este período la glándula mamaria debe atravesar numerosos cambios y prepararse para la lactancia. La actividad secretora del cuerpo lúteo ovárico y el trofoblasto y sincitiotrofoblasto placentarios traen como resultado el incremento y la elevación de los niveles de PG y lactógeno placentario (human placental lactogen, hPL). El hPL es un polipéptido con actividad lactogénica, miembro de la familia de los genes de la hormona de crecimiento que se encuentra presente en la placenta aproximadamente desde el día 18 de gestación y que en la circulación materna eleva sus niveles exponencialmente hasta el término del embarazo (10). La progesterona ejerce su acción en el parénquima mamario a través de dos clases de receptores: el A, que se expresa en diferentes estadios del desarrollo mamario, y el B, que predominantemente se expresa en los acinos durante el embarazo.

Estos estímulos, y el producido por la hormona polipeptídica prolactina (prolactin, PRL) elaborada en las células acidófilas de la adenohipófisis, determinan la expansión de los conductos y los conductillos en forma de racimos mediante la activación de numerosas vías de señalización conectadas a receptores de la superfamilia de citocinas clase I, con lo cual la glándula se prepara para la actividad secretora. Durante el primer trimestre del embarazo se lleva a cabo una gran actividad mitótica de las células epiteliales para el desarrollo de las TDLU, que van a ocupar el espacio del tejido adiposo intersticial. El grado de diferenciación del sistema ductal de las TDLU ha sido clasificado en IV tipos, de los cuales los lóbulos tipo IV son los más complejos, con mayor número de ramificaciones originadas de los ductos terminales y mayor número de alvéolos (Fig. 3-3). Estos lóbulos solo están presentes durante las etapas finales del embarazo y en la lactancia, y reflejan los múltiples cambios presentados por las estructuras de la glándula mamaria para entonces (11).

Otro cambio importante se evidencia durante el último trimestre del embarazo en el cual se aumenta la expresión y producción de las proteínas presentes en la leche, como la proteína ácida de suero y α -lactoalbúmina, por las células secretoras acinares. Entre la quinta y octava semana de gestación se aprecian significativos cambios anatómicos en las mamas como el incremento en el tamaño, la intensificación de la pigmentación a nivel de la piel de la areola y del pezón, y la dilatación de las venas

superficiales, semiológicamente conocidas como areola secundaria y red de Haller respectivamente. El aumento de tamaño de las mamas continúa durante todo el período de gestación. Al final de la vigésima semana se detiene la proliferación del epitelio glandular de los acinos y está listo para iniciar la actividad secretora (2,10).

Figura 3.3 Glándula mamaria en la lactancia



Nota: A. Se presenta una marcada proliferación de conductos y conductillos en forma de racimos que ocupan el espacio del tejido adiposo intersticial (TDLU). B. Acercamiento de una TDLU conformada por un conducto terminal, un conductillo y un alvéolo o acino. Fuente: Primera Edición, 2013.

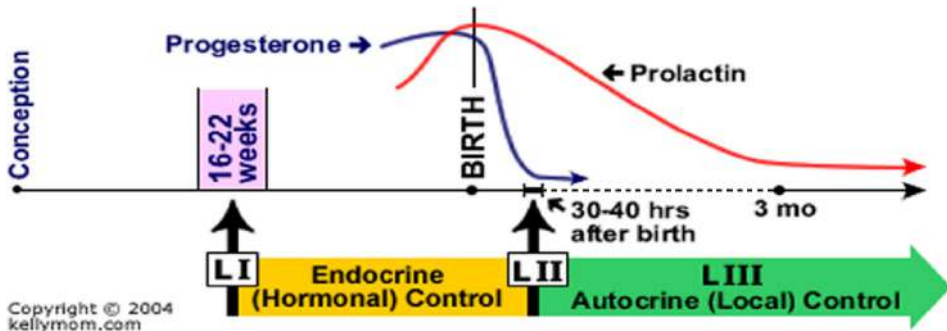
4. LACTOGÉNESIS

La lactancia requiere de la coordinación de mecanismos responsables del transporte de nutrientes, producción de leche y secreción de la glándula mamaria, provocados por eventos moleculares, bioquímicos y celulares (12). La PRL placentaria inhibe la producción de leche hasta el inicio del parto. Este control es tan efectivo que incluso la retención de pequeños restos placentarios puede retrasar total o parcialmente la producción de leche en el posparto inmediato (13).

La lactogénesis o diferenciación mamaria está integrada por varias etapas: lactogénesis I, que ocurre a las 15-20 semanas de gestación, impulsada por hormonas que permiten la síntesis de los componentes de la

leche. La producción de calostro comienza a la mitad del embarazo. Durante esta fase, la PRL suprime la secreción activa de leche (14). La lactogénesis II, que ocurre 30 a 40 horas después del nacimiento, iniciada por el alumbramiento. Se caracteriza molecularmente por un aumento de la expresión de genes de proteínas de la leche y el movimiento de lípidos y caseína a la luz alveolar (15). La lactogénesis III, que ocurre y continúa solo con la producción continua de leche (galactopoyesis). A diferencia de las dos primeras etapas, la lactogénesis III está bajo el control autocrino y está impulsada por la eliminación de la leche (14) (Fig. 3-4).

Figura 3.4 Relación hormonal en la lactogénesis



Fuente: Sriraman (14)

Mediante el control del incremento de receptores celulares, los estrógenos disminuyen la cantidad de PRL que se incorpora a las células epiteliales secretoras de los alvéolos mamarios, lo que es esencial en la proliferación de células lactotropas (16). De particular importancia es el hecho de que, durante el proceso de la lactancia, los receptores celulares para la PG desaparecen de las células epiteliales glandulares. La PRL estimula la síntesis y la secreción de la leche en las células alveolares de los lóbulos de las glándulas mamarias (17).

Después del alumbramiento, los niveles de estrógeno y PG en la sangre descienden abruptamente, y cesan de esta forma el efecto inhibitor sobre la síntesis de la leche, lo que desencadena la activación secretora alrededor de 60 horas (rango de 24 a 72 horas) después del alumbramiento. Sin embargo, se produce un aumento en la PRL y oxitocina. De todos modos, la síntesis de leche y secreción de PRL varía en respuesta al estímulo de la succión del recién nacido (13).

El momento del retiro de la placenta y la posterior depuración renal de la PG son semejantes tanto en el parto vaginal como en un parto por cesárea. Esto explica que la producción de leche no presenta variaciones con el tipo de parto. Las pequeñas diferencias individuales que se aprecian ocasionalmente están determinadas por las variaciones en la velocidad de la depuración de la PG. Por otro lado, la oxitocina presenta una reducción en sus niveles en mujeres con parto por cesárea o que recibieron analgesia epidural o infusión intravenosa de sintéticos de oxitocina durante el trabajo de parto (6).

La secreción láctea de la mama depende del control endocrino, regulado por la prolactina de la adenohipófisis (anterior) y la oxitocina de la neurohipófisis (posterior), y del control autocrino, regulado por los factores inhibidores de la prolactina (prolactin Inhibiting Factor, PIF).

El hipotálamo ejerce un efecto predominantemente inhibitorio sobre la secreción de PRL a través de uno o más PIF. La dopamina es el principal controlador inhibitorio, seguido por el ácido γ -aminobutírico (γ -aminobutyric acid, GABA). También existen factores de liberación de PRL (prolactin-releasing factor, PRF) que conducen a un moderado aumento de la secreción, como la hormona liberadora de tirotropina (thyrotropin-releasing hormone, TRH), la hormona liberadora de hormona de crecimiento (growth hormone-releasing hormone, GHRH), y la liberación de la hormona oxitocina, vasopresina y GnRH (16).

El estímulo del complejo areola-pezones (succión) permite la liberación de prolactina al activar el eje hipotálamo-hipófisis-ovario-glándula mamaria. Si se reemplaza dicho estímulo por alimentación complementaria no materna, el nivel de prolactina en sangre disminuye. La falta de demanda provoca el proceso de involución del epitelio productor de leche con apoptosis y desprendimiento de células alveolares. Sin embargo, este es un proceso reversible, de modo que la reanudación de la lactancia restablece el suministro de leche (10).

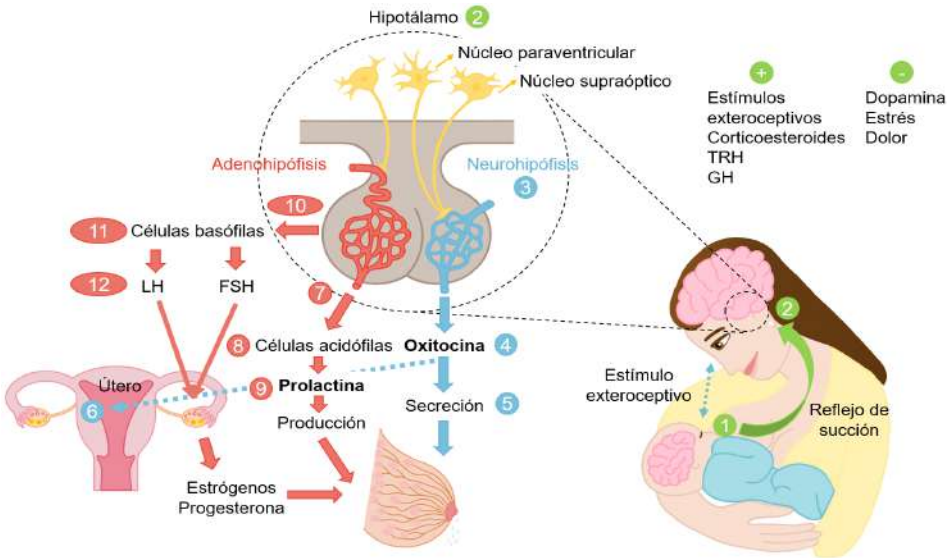


La leche no fluye espontáneamente de la porción secretora de la glándula hasta la porción conductora. Para que esto suceda es necesario que los alvéolos sean exprimidos por las células mioepiteliales con capacidad contráctil, que se ubican periféricamente al alvéolo. La compresión aumenta la presión intraalveolar que da como resultado un acortamiento y ensanchamiento del conducto, y reduce la resistencia al paso de la leche (5). Esta contracción de las células mioepiteliales se denomina reflejo eyecto lácteo y es regulado por la hormona oxitocina de la neurohipófisis. Por lo tanto, la oxitocina es la hormona galactopoyética y se requiere para el vaciamiento de la leche durante la lactancia.

La actividad de la oxitocina está a su vez controlada por el reflejo liberador de oxitocina, que es desencadenado por una serie de estímulos sobre el complejoaréola-pezón, que son en su mayoría mecánicos y además auditivos, olfativos y visuales. Dichos estímulos evocan la activación de los arcos reflejos neuroendocrinos tanto de prolactina como de oxitocina, que activan la vía ascendente hacia el hipotálamo (18). Este reflejo liberador a su vez puede ser bloqueado por estrés y dolor, situaciones en las cuales se liberan catecolaminas bloqueadoras. Por el contrario, la lactancia materna se relaciona con efectos antiestrés, con disminuciones de hormona adrenocorticotropa (adrenocorticotropic hormone, ACTH), cortisol y presión arterial durante un episodio de lactancia (6).

Durante la lactancia se eleva nuevamente el PIF y durante la menopausia los niveles de prolactina y su ritmo circadiano disminuyen considerablemente. Esto se le atribuye a dos factores: la actividad ovárica disminuida (estrógenos endógenos disminuidos) y la deficiencia hipofisaria. Fisiológicamente, la disminución de estrógenos que se produce disminuye los niveles basales de prolactina (18) (Fig. 3-5).

Figura 3.5 Relaciones del eje hipotálamo-hipófisis-ovario-glándula mamaria



Nota: LH: Luteinizing Hormone. FSH: follicle stimulating hormone. TRH: thyrotropin-releasing hormone. GH: Gonadotropina Humana.

Fuente: primera edición, 2013.

Tabla 3.1 Efectos de diferentes hormonas sobre la glándula mamaria

Hormonas	Efecto en la glándula mamaria
Hormonas tiroideas	Las hormonas tiroideas en los mamíferos intervienen en diversas funciones como la diferenciación y proliferación celular en diferentes tipos de tejido y la regulación del metabolismo. Estos efectos han sido ampliamente estudiados en el contexto de células mamarias neoplásicas, donde se evidencia que el efecto proliferativo observado en el tejido mamario es ejercido por mediadores como la proteína quinasa activada por mitocondrias (MAPK) y la fosfoinositol 3-quinasa (PI3K). En las líneas celulares sensibles a estrógenos las hormonas tiroideas imitan al estradiol con la consecuente expresión de receptores a factores de crecimiento y a otras hormonas, lo que aumenta también la mitosis y el metabolismo de dichas células (4).
Andrógenos endógenos	Existe evidencia que demuestra efectos inhibitorios de los andrógenos en la proliferación de las células epiteliales vía disminución de los receptores de estrógenos. Por lo tanto, se les atribuye un efecto protector en la patología mamaria maligna (19,20).

Hormonas	Efecto en la glándula mamaria
Glucocorticoides	Junto con los estrógenos, PG y PRL contribuyen al crecimiento del epitelio mamario; también a la diferenciación y activación secretora, el mantenimiento de la lactancia y la eyección de la leche en mujeres lactantes (21).
Hormona del crecimiento	El efecto más claro de la hormona de crecimiento (Growth hormone GH) se ejerce sobre la morfogénesis ductal. Se cree que su unión a receptores estromales induce la secreción de IGF-1 con un efecto paracrino en las células epiteliales en la mama (15).
Lactógeno placentario	También llamada hormona somatotropina coriónica (chorionic somatomammotropin hormone CSH), se produce en el sincitiotrofoblasto placentario y pertenece a la familia de los lactógenos humanos (junto con la PRL y GH) que activan el receptor de prolactina (PRLR). Todos ellos actúan en sinergia sobre la glándula mamaria preparándola para la lactancia (22,23).
Insulina	Regula la absorción de glucosa por la mama durante la lactancia. Se investiga su rol en la regulación y direccionamiento del tejido mamario de un estado de proliferación a un estado de diferenciación, para la preparación de la actividad secretora en la segunda mitad del embarazo. También contribuye a la producción de leche durante la lactancia (15,24).

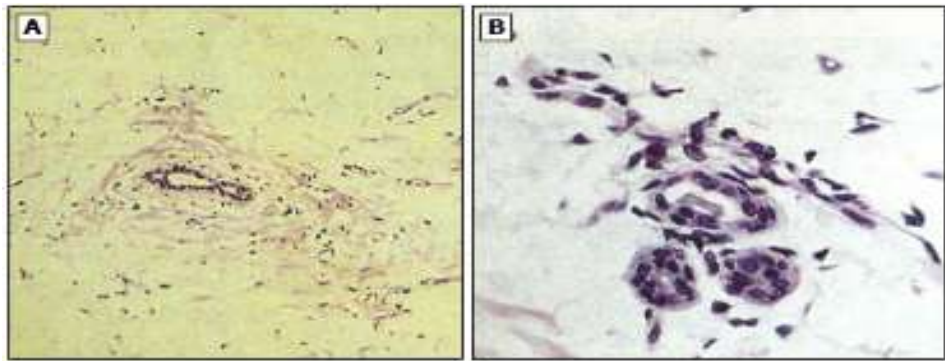
5. GLÁNDULA MAMARIA EN LA MUJER POSMENOPÁUSICA

La menopausia sobreviene como consecuencia de la atresia folicular ovárica, lo que resulta en un ovario completamente desprovisto de folículos, y se manifiesta clínicamente por la ausencia de secreción ovárica de estradiol y progesterona, lo que se traduce en amenorrea.

Debido a estos cambios hormonales, la mama sufre una regresión con atrofia de los elementos glandulares y una marcada disminución del número de lóbulos (Figura 3.6). Este proceso difiere mucho de la involución poslactancia en la cual la mama continúa influenciada por las hormonas ováricas (regresión o atrofia). En la mujer posmenopáusica, algunas áreas de los lóbulos desaparecen completamente y solo quedan los conductos, teniendo en cuenta que permanece la secreción de estrógenos que son

extragonadales. Al mismo tiempo, el componente de tejido conjuntivo fibroso del estroma disminuye y se torna más elástico, lo que lo lleva a una apariencia más pequeña y péndula (Figura 3.7). Además, se acumula tejido adiposo y el complejo areola-pezones se vuelve más pequeño (25,26).

Figura 3.6 Sección de tejido mamario en una mujer posmenopáusica



A. Vista de menor aumento de un lóbulo atrófico. B. vista de mayor aumento de un lóbulo atrófico

Fuente: Schnitt (33)

Figura 3.7 Mama en mujer posmenopáusica



Fuente: primera edición, 2013.



SÍNTESIS

Es conocido que la glándula mamaria es un órgano que depende de estímulos hormonales durante las diferentes etapas de la vida. Dichos estímulos comienzan en el periodo puberal, cuando inicia su actividad el eje hipotálamo-hipófisis-gonadal. Las hormonas que intervienen principalmente en este periodo son la hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRh), la hormona folículo estimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH). En relación con la adenohipófisis interviene la hormona de crecimiento, y con el folículo ovárico, los estrógenos.

El ciclo ovárico ovulatorio consta de dos fases que son promovidas por la acción de dos gonadotropinas (FSH y LH), que a su vez promueven la conversión de estrógenos y progesterona respectivamente (PG). Estas dos hormonas determinan un crecimiento adicional sobre los primeros alvéolos mamarios.

Con el embarazo, la mama debe iniciar un proceso de preparación para que se inicie la lactogénesis, el cual es regulado por mediadores como la PG, el lactógeno placentario y la prolactina (PRL). Posteriormente, durante la lactancia materna, la síntesis y la secreción de leche se encuentra bajo el control de la PRL y de oxitocina generada por el estímulo de la succión del recién nacido que activa el eje hipotálamo-hipófisis-ovario-glándula mamaria. Esta activación se produce a su vez como respuesta a estímulos exteroceptivos, corticosteroides, hormona liberadora de tirotrópina (TRH) y hormona del crecimiento (GH), y se inhibe por la acción de la dopamina, el estrés y el dolor.

Durante la menopausia, los estrógenos y la progesterona que se producen en los ovarios desaparecen, y quedan solamente los estrógenos extragonadales. Por eso, la glándula mamaria reduce ligeramente su tamaño y el tejido conectivo se torna más elástico (lo que lleva a una apariencia más pequeña y péndula) con acumulación de tejido graso. Además, el complejo areola-pezones sufre varios cambios: disminuye la pigmentación, la areola se vuelve más pequeña y el pezón tiende a invertirse en algunos casos.

Otras hormonas que interactúan con el parénquima mamario son las hormonas tiroideas, los andrógenos, los glucocorticoides y la insulina. Muchos de sus efectos actualmente son objeto de investigación.

GLOSARIO

Acidófila (célula): célula que capta o se tiñe de colorantes ácidos como la eosina. En la hipófisis pueden encontrarse en la adenohipófisis, donde se produce la hormona de crecimiento (1).

Alumbramiento: es la tercera fase del parto y se refiere al tiempo que transcurre entre la expulsión del feto y la expulsión de la placenta (27).

Analgesia epidural: procedimiento de bloqueo nervioso central a través del líquido cefalorraquídeo que consiste en inyectar un anestésico local u opiáceos en el espacio epidural (28).

Autocrino: secreción química que afecta a la misma célula que secreta la sustancia (14).

Depuración renal: eliminación de una sustancia de la sangre mediante un proceso renal para su excreción en la orina (29).

Galactopoyesis: también llamada lactopoyesis, es el tercer estadio de la lactogénesis, que es cuando se transporta la leche desde los alvéolos, pasando por los conductos galactóforos, hasta los pezones. Allí, por efecto de presión negativa, podrá ser succionada (14).

Lactogénesis: mecanismo por el cual se sintetiza y secreta la leche por los alvéolos mamarios. Integrada por tres etapas (lactogénesis I, II y III) (14).

Menopausia: es el periodo del ciclo vital de la mujer en el cual se suspende la ovulación y por lo tanto la menstruación. Sucede cuando los ovarios dejan de producir las hormonas estrógeno y progesterona (30).

Morfogénesis: es el proceso biológico mediante el cual se desarrolla y establece la forma de los órganos y las estructuras del cuerpo (8).

Neurosecretor (célula): células neuronales con la capacidad de secretar sustancias generalmente endocrinas (1).

Posparto inmediato (puerperio inmediato): comprende las primeras 24 horas posteriores al parto (27).



Puberal: se relaciona con la pubertad, que es un periodo que se caracteriza por el desarrollo y aparición de los caracteres sexuales secundarios (1).

Posmenopausia: periodo de tiempo desde el momento en el que la mujer tiene el último periodo menstrual y que se prolonga aproximadamente hasta los 8-10 años posteriores (31).

REFERENCIAS

1. Wood CL, Lane LC, Cheetham T. Puberty: Normal physiology (brief overview). *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2019;33(3). <https://doi.org/10.1016/j.beem.2019.03.001>
2. Fu NY, Nolan E, Lindeman GJ, Visvader JE. Stem cells and the differentiation hierarchy in mammary gland development. *Physiol Rev.* 2020;100(2):489–523.
3. Carolina Sepúlveda R, Verónica Mericq G. Mecanismos reguladores de la pubertad normal y sus variaciones. *Rev Médica Clínica Las Condes.* 2011;22(1):27–38.
4. Angelousi A, Diamanti-Kandarakis E, Zapanti E, Nonni A, Ktenas E, Mantzou A, et al. Is there an association between thyroid function abnormalities and breast cancer? *Arch Endocrinol Metab.* 2017;61(1):54-61.
5. Clapp C, Thebault S, Macotela Y, Moreno-Carranza B, Triebel J, de la Escalera GM. Regulation of Blood Vessels by Prolactin and Vasoinhibins. *Adv Exp Med Biol.* 2014;846:83-95.
6. Uvnas-Moberg K, Ekstrom-Bergstrom A, Buckley S, Massarotti C, Pajalic Z, Luegmair K, et al. Maternal plasma levels of oxytocin during breastfeeding-a systematic review. Vol. 15, *PLoS ONE.* 2020;1-38.
7. Taraborrelli S. Physiology production and action of progesterone. Vol. 94, *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica.* 2015.
8. Richards JAS. The Ovarian Cycle [Internet]. 1st ed. Vol. 107, *Vitamins and Hormones.* Elsevier Inc.; 2018;1-25 <http://dx.doi.org/10.1016/bs.vh.2018.01.009>
9. Critchley HOD, Babayev E, Bulun SE, Clark S, Garcia-Grau I, Gregersen PK, et al. Menstruation: science and society. *Am J Obstet Gynecol.*



- 2020;223(5):624–64. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.06.004>
10. Macias H, Hinck L. Mammary gland development. *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol.* 2012;1(4):533–57.
 11. Subramani R, Lakshmanaswamy R. Pregnancy and Breast Cancer. Vol. 151, *Progress in Molecular Biology and Translational Science.* Elsevier Inc.; 2017. 81-111. <http://dx.doi.org/10.1016/bs.pmbts.2017.07.006>
 12. Lee S, Kelleher SL. Biological underpinnings of breastfeeding challenges: The role of genetics, diet, and environment on lactation physiology. *Am J Physiol - Endocrinol Metab.* 2016;311(2):E405–22.
 13. Boss M, Gardner H, Hartmann P. Normal Human Lactation: Closing the gap [version 1; referees: 4 approved]. *F1000Research.* 2018;7(0).
 14. Sriraman NK. The Nuts and Bolts of Breastfeeding: Anatomy and Physiology of Lactation. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2017;47(12):305–10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cppeds.2017.10.001>
 15. Neville MC, Webb P, Ramanathan P, Mannino MP, Pecorini C, Monks J, et al. The insulin receptor plays an important role in secretory differentiation in the mammary gland. *Am J Physiol - Endocrinol Metab.* 2013;305(9):1103-14.
 16. Binart N. Prolactin. *The Pituitary: Fourth Edition.* Elsevier Inc.; 2017;129-161 <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-804169-7.00005-2>
 17. Alex A, Bhandary E, McGuire KP. Anatomy and physiology of the breast during pregnancy and lactation. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1252:3-7.
 18. Auriemma RS, Pirchio R, Pivonello R, Colao A. Hyperprolactinemia after menopause: Diagnosis and management. *Maturitas.* 2021;151(July):36-40. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2021.06.014>
 19. Labrie F. Dehydroepiandrosterone, androgens and the mammary gland. *Gynecol Endocrinol.* 2006;22(3):118-30.
 20. Briskin C, O'Malley B. On hormone action in the mammary gland. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2012;4(2):1-15.



21. Pundir S, Wall CR, Mitchell CJ, Thorstensen EB, Lai CT, Geddes DT, et al. Variation of Human Milk Glucocorticoids over 24 hour Period. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 2017;22(1):85-92.
22. Tuttle TR, Hugo ER, Tong WS, Ben-Jonathan N. Placental lactogen is expressed but is not translated into protein in breast cancer. *PLoS One*. 2014;9(1):9-11.
23. Maltepe E, Penn AA. Development, Function, and Pathology of the Placenta. Tenth Edit. *Avery's Diseases of the Newborn, Tenth Edition*. Elsevier Inc.; 2017;40-60.e8. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-40139-5.00005-X>
24. Cohick WS, Brunswick N. Effects of insulin on mammary gland differentiation during pregnancy and lactation 1. *J Anim Sci*. 2016;1-23.
25. Russo J, Rivera R, Russo IH. Influence of age and parity on the development of the human breast. *Breast Cancer Res Treat*. 1992;23(3):211-8.
26. Lobo RA. Menopause and Aging [Internet]. Eighth Edition. Yen & Jaffe's Reproductive Endocrinology: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Management: Eighth Edition. Elsevier Inc.; 2019. 322-356.e9. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-47912-7.00014-7>
27. Salinas H, Mardones A. Obstetricia. Guías clínicas. Departamento de obstetricia y ginecología. Hospital Clínico Universidad de Chile. 2005;107-114.
28. Connect E. Anestesia epidural vs. anestesia raquídea: ¿Qué debes conocer? 2017.
29. Carracedo J, Ramírez R. Renal Pathophysiology. *Soc Española Nefrol* [Internet]. 2020;20-20. <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-fisiologia-renal-335>
30. Nacionales I, Nacional B. Menopausia:1-9.
31. Sociedad española de ginecología y obstetricia. Guía de práctica clínica menopausia y pos menopausia.
32. Camargo Villalba GE, Sánchez Capacho N, Vera Gómez F. Ginecomastia. Guía y manejo. Universidad de Boyacá. 2018.
33. Schnitt, SJ. Anatomía normal y desarrollo. En: *Atlas of Breast Cancer*, Hayes, DF (Ed). Harcourt Publishers Ltd. 2000.

PREGUNTAS DE REFLEXIÓN

1. ¿Cuál es la edad de inicio de la actividad del eje hipotálamo-hipófisis-ovario y cómo se desarrolla dicha activación?
2. Resuma las características endocrinas del ciclo ovárico.
3. Describa la actividad endocrina y los cambios morfológicos que suceden en la mama durante el embarazo.
4. Teniendo en cuenta las lecturas previas, considere el siguiente caso clínico: paciente de 30 años, puérpera de 5 días, quien presentó parto eutócico. Presenta subinvolución uterina y discreto sangrado uterino. Refiere que, a pesar de colocar el recién nacido para que succione, no ha iniciado lactancia. En este caso, ¿cuál es la causa y el mecanismo para que no se desencadene la lactancia?
5. Realice un esquema sobre los reflejos eyecto lácteo y liberador de oxitocina.



HISTORIA CLÍNICA



Capítulo 4.

MASTOLOGÍA
para MÉDICOS NO MASTÓLOGOS

MASTOLOGÍA
para MÉDICOS NO MASTÓLOGOS

CAPÍTULO 4. HISTORIA CLÍNICA

El médico debe estar preparado para la realización de una historia clínica holística que permita, mediante un interrogatorio y un examen físico detallado, aproximarse a un diagnóstico y determinar la posible etiología que provoca el motivo de consulta. Esto es necesario porque en múltiples ocasiones la glándula mamaria presenta síntomas derivados de condiciones patológicas que se asientan en otro órgano del cuerpo.

Al iniciar la entrevista se debe tener en cuenta que, dependiendo de la forma como se realice y el orden que se lleve en el interrogatorio, se puede efectuar un examen físico que busque encontrar la probable causa que se haya podido sospechar. La entrevista y el examen deben realizarse dentro de un marco de respeto, empatía, neutralidad, confidencialidad y precisión.

Durante el interrogatorio, el paciente debe estar cómodo y sentir un grado de confianza con el médico que le garantice a este último obtener información verídica. Para efectuar el examen físico se debe contar con un espacio adecuado, el paciente debe estar con una bata de examen y al momento de revisar las glándulas mamarias debe tener el torso totalmente descubierto; de lo contrario, se pueden omitir signos importantes en la inspección.

Por estos motivos, se debe elaborar una historia clínica completa como herramienta fundamental para el diagnóstico y la prevención de la patología mamaria. Esta se debe construir basada en el conocimiento de conceptos teóricos y del examen físico de mama, y presentarse de manera secuencial y sistematizada, de tal modo que permita comparar las dos fases del examen físico mamario (inspección y palpación) y así determinar los motivos de consulta más frecuentes, como dolor, secreción del pezón y masa. Se resalta la importancia del autoexamen como detección precoz de patología mamaria. Respecto a este tema, la revisión se realizó con la ecuación de búsqueda que contenía las palabras claves mastodinia, secreción del pezón, galactorrea y autoexamen de mamas.



1. HISTORIA CLÍNICA

La historia clínica constituye una herramienta importante en la prevención, diagnóstico y tratamiento. En el momento de efectuar la atención a un paciente en la clínica, el médico puede acudir a un conjunto de exploraciones y maniobras que conforman el método clínico (1), para objetivar el problema del paciente y así formular una hipótesis basada en la información obtenida para generar los diagnósticos correspondientes y emitir opciones para su tratamiento. Estos aspectos son abordados en la historia clínica, que es un documento que incluye los siguientes grandes componentes (2,3):

Datos personales/datos de identificación: registra información referente a la biografía del paciente.

Motivo de consulta: da razón de las dolencias principales de quien consulta. Es el motivo por el cual el paciente requiere atención médica. Es importante anotar lo que este dice en sus propias palabras.

Historia de la enfermedad actual: en este apartado se amplía el motivo de consulta. Se debe seguir una secuencia lógica en un orden cronológico y anotar todas las características del signo/síntoma referido por el paciente, como apariencia de la piel, presencia de dolor (ubicación, temporalidad, duración y síntomas que lo acompañan), aparición de masa tumoral (temporalidad, asociada o no a dolor, fiebre o secreción, aspecto), secreción por el pezón (aspecto, uni o bilateral, medicamentos, detonantes), aspecto del pezón, otros.

Antecedentes: debe describirse toda la información de los datos que puedan influir y determinar el estado de salud del paciente. Entre estos se encuentran los antecedentes personales, familiares (cáncer, biopsias), médicos (diagnósticos, patologías endocrinas, neoplásicas), quirúrgicos, alérgicos, tóxicos, medicamentosos (tratamientos hormonales, neuro/psicotrópicos), traumáticos y sociales (p ej. exposiciones). Teniendo en cuenta que la mama es un órgano hormonodependiente, los autores sugieren iniciar este apartado consignando en la historia clínica los antecedentes ginecobstétricos.

Revisión por sistemas: busca indagar sobre la existencia de síntomas en los distintos sistemas del organismo, que puedan complementar la información de la enfermedad actual, profundizar en factores de riesgo para presentar patología mamaria maligna, presencia de embarazo, lactancia, menstruación, o síntomas que alerten de enfermedad metastásica.

Examen físico: utiliza maniobras específicas en las cuales se exploran los órganos y sistemas del paciente mediante los sentidos del explorador. Se debe anotar todo hallazgo. Al obtener los signos vitales es importante verificar la presencia de fiebre o taquicardia, y explorar la presencia de adenopatías axilares, supra e infraclaviculares.

Diagnóstico: a partir de los datos recolectados en los apartados anteriores se plantea una o varias hipótesis diagnósticas que deben ser abordadas.

Abordaje terapéutico: en este momento se plantea una serie de conductas a seguir para resolver aquellos problemas que aquejan al paciente.

En 1989, Gail y Col presentaron un instrumento matemático (4) para establecer el riesgo que presentaba una paciente con respecto al futuro desarrollo de cáncer de seno en cinco años. Este modelo, denominado en inglés Breast Cancer Risk Assessment Tool (BCRA) (<https://bcrisktool.cancer.gov/calculator.html>), incluye variables como edad, edad de la menarquia, edad del primer embarazo a término, historia de familiares en primer grado con cáncer de mama, antecedentes de biopsias mamarias previas, la raza y portador de mutaciones genéticas asociadas a BCRA. Para el uso de este modelo es necesario que la paciente tenga ≥ 35 años (4). Esta herramienta en la actualidad es la más utilizada para estimar el riesgo de cáncer de mama. A la fecha ha sido actualizada y adaptada para su uso en diferentes grupos poblacionales (5,6).

A continuación, se presenta un modelo de historia clínica que permite orientar al médico hacia diferentes situaciones y condiciones patológicas benignas y malignas de la glándula mamaria. Se deben diligenciar cada uno de los ítems y para los hallazgos positivos escribir (+) en el espacio destinado para tal fin. En ella aparece un esquema donde se deben consignar los hallazgos del examen físico, para de esta forma, cuando el examinador no sea el mismo, se tenga una descripción fidedigna de los hallazgos previos. Este modelo se construyó a partir de aspectos y



recomendaciones obtenidos de literatura semiológica médica, literatura especializada de mastología e indicaciones de estamentos como la OMS/OPS (3,7).

Es importante tener en cuenta que, los datos obtenidos en la historia clínica son utilizados de provecho también cuando asisten a consulta pacientes saludables, esto significa una oportunidad para aconsejar la modificación de estilos de vida y así minimizar el riesgo de presentar ciertas enfermedades (8).

DETECCIÓN PRECOZ DE ENFERMEDADES DEL SENO

Fecha y hora: _____

Lugar: _____

N.º Historia Clínica: _____

DATOS DE IDENTIFICACIÓN:

NOMBRE: _____ EDAD: _____

RAZA: _____ ESTADO CIVIL: _____

ESCOLARIDAD: _____

NATURAL/PROCEDENTE: _____

OCUPACIÓN ACTUAL: _____

DIRECCIÓN: _____

RELIGIÓN: _____

ACOMPañANTE: _____

TELÉFONO: _____

MOTIVO DE CONSULTA:

ENFERMEDAD ACTUAL:



REVISIÓN POR SISTEMAS:

PIEL/FANERAS	()	RESPIRATORIO	()
LINFÁTICO	()	DIGESTIVO	()
OSTEOARTICULAR	()	URINARIO	()
MUSCULAR	()	GENITAL	()
CARDIOVASCULAR	()	NERVIOSO	()
ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS ()			

OBSERVACIONES: (Se describirán en detalle cuando son positivos los anteriores datos)

ANTECEDENTES:

GINECOBSTÉTRICOS:

M: (Menarquia) _____ T (Telarquia): _____ P (Pubarquia): _____
 A: (Adrenarquia): _____ Ciclos: _____
 G (Gestaciones): ____ P (Partos): ____ A (Abortos): ____ V (Vivos): ____
 M (Mortinatos): _____ C (Cesáreas): _____
 FUM (Fecha última menstruación): _____
 FUP (Fecha último parto): _____
 FUA (Fecha último aborto): _____
 FPP (Fecha probable de parto): _____
 Lactancia promedio (promedio de los tiempos de lactancia de todos los embarazos): _____
 N.º de compañeros sexuales: _____
 Sexarquia: _____
 Método de planificación: _____
 Última citología cervicovaginal (consignar la fecha y el resultado): _____



FACTORES DE RIESGO PARA CÁNCER DE MAMA ASOCIADOS A HISTORIA FAMILIAR O MÉDICA:

AR (Alto riesgo); BR (Bajo riesgo)

	AR	BR
Historia de cáncer de mama en familiar de primer grado		
Historia familiar de cáncer de mama bilateral premenopáusica		
Historia personal de cáncer de mama previo		
Historia personal de enfermedad fibroquística		
Historia personal de cáncer de ovario previo		
Historia personal de cáncer de endometrio previo		
Historia personal de mutaciones genéticas asociadas a BCRA		

FACTORES DE RIESGO DE CÁNCER DE MAMA ASOCIADO A HISTORIA MENSTRUAL O REPRODUCTIVA:

FACTOR	EDAD	AR	BR
Menarquia			
Menopausia			
Ooforectomía			
Paridad (GPAVM)			
Edad primer embarazo			
Lactancia promedio			

OTROS FACTORES DE RIESGO

Ingesta de alcohol: _____

Ingesta de xantinas: _____

Ingesta de grasas: _____

Ingesta de carnes rojas: _____

(Con el fin de unificar la cuantificación de los datos, se propone escribir el dato en forma de fraccionarios en el cual el denominador es 7, y hace referencia al número de días de la semana, y el numerador, el número de veces a la semana que ocurre el evento).

Anticonceptivos orales antes del primer embarazo (escribir el tiempo de su consumo sin interrupción) _____

Otro tipo de anticonceptivos: _____

Terapia de reemplazo hormonal: _____

Mamografías previas - fecha - resultados de la última: _____

PATOLÓGICOS: _____

TRAUMÁTICOS: _____

QUIRÚRGICOS: _____

HOSPITALARIOS: _____

FARMACOLÓGICOS: _____

TRANSFUSIONALES: _____

ALÉRGICOS: _____

OCUPACIONALES: _____

ETS: _____

TÓXICOS: _____

TABAQUISMO: _____

SOCIOECONÓMICOS: _____

ALIMENTARIOS: _____

PSICOLÓGICOS: _____

FAMILIARES: _____

OTROS: _____



EXAMEN FÍSICO

Talla: _____ Peso: _____ IMC (Índice de masa corporal): _____

Presión arterial: _____ Frecuencia cardíaca: _____

Frecuencia respiratoria: _____

ESTADO GENERAL: _____

CARDIOPULMONAR: _____

TÓRAX: _____

ABDOMEN: _____

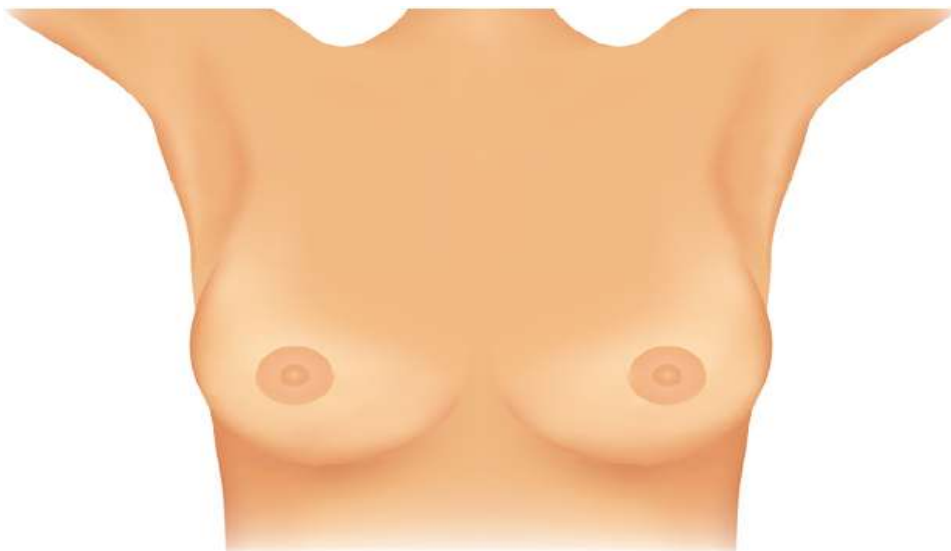
NEUROLÓGICO: _____

GENITALES: _____

MAMAS: _____

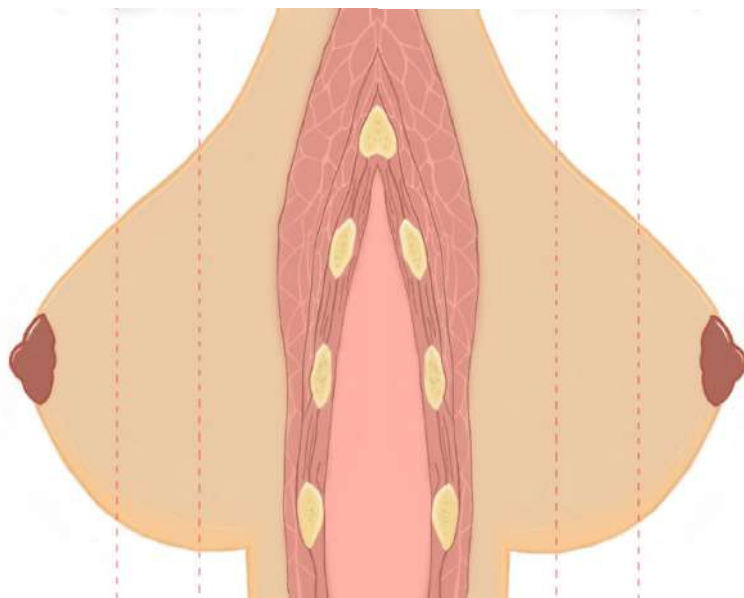


Figura 4.1 Imagen para señalar los hallazgos del examen físico



Fuente: primera edición, 2013.

Figura 4.2 Esquema examen físico de mama



Fuente: primera edición, 2013.



OBSERVACIONES RESPECTO AL EXAMEN DE MAMAS

(En el esquema se muestran dos figuras: una anteroposterior y otra lateral. Se recomienda en la figura anteroposterior localizar la zona palpatoria anormal, describiendo los hallazgos respecto a forma, tamaño, consistencia y características de la piel que la rodea, y en el área axilar consignar si se encuentran ganglios palpables y describir sus características. En el esquema lateral se recomienda señalar la lesión según el plano donde se palpe: anterior, medio o posterior).

IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA:

CONDUCTA:

RESPONSABLE: _____

FIRMA: _____

EVOLUCIÓN:

A continuación, se hace referencia a las particularidades del modelo de la historia clínica.



2. MOTIVOS DE CONSULTA FRECUENTES

Se abordan los motivos de consulta más frecuentes de forma general, teniendo en cuenta que para las diferentes patologías se presentan de forma detallada los síntomas.

Dolor o mastalgia. El dolor en la mama o mastalgia es uno de los motivos de consulta más frecuentes en mastología y que genera mayor ansiedad en la paciente. La evaluación del dolor de mama comienza con una historia clínica detallada: perfil de dolor (localización, cualidad, intensidad, lateralidad, irradiación, profundidad, constante o variable, asociado a otros síntomas y relación temporal con la menstruación), factores que lo desencadenan o con los que se asocia, situaciones que lo atenúan, impacto en la función diaria y actividad física, tratamientos previos recibidos y respuesta a estos, historial familiar de cáncer de mama y estado de embarazo. El dolor de mama generalmente se clasifica como mastalgia cíclica, mastalgia no cíclica y de origen extramamario.

La mastalgia cíclica es un dolor mamario que se presenta en un patrón relacionado con el ciclo menstrual, en su mayoría en etapa premenstrual, que mejora a medida que continúa el ciclo. Es la causa más común de mastalgia, se presenta entre el 60 y el 70 % de los casos y ocurre con frecuencia en mujeres entre 20 y 30 años. El dolor a veces se describe como pesadez, tiende a ser difuso y bilateral, pero a menudo se encuentra unilateral e irradiado a la axila (9). Las pacientes a menudo informan inflamación y nodularidad de las mamas asociadas al dolor (10). Estos signos se encuentran relacionados con el aumento del contenido de agua en el estroma mamario, causado por el aumento de los niveles hormonales durante la fase lútea. Las imágenes diagnósticas y pruebas de laboratorio no son necesarias en pacientes con mastalgia cíclica si la mamografía de detección de rutina está actualizada y los resultados del examen físico son normales. Una masa palpable requiere imágenes diagnósticas y biopsia (11).

La mastalgia no cíclica se describe como un dolor mamario constante o intermitente con exacerbaciones irregulares y sin relación con la menstruación. Las pacientes suelen ser mayores, generalmente entre los 30 y 40 años. El dolor tiende a ser agudo, tipo ardor y localizado en un cuadrante específico de la mama (9). Los síntomas se resuelven espontáneamente en casi la mitad de los casos. Se cree que está relacionado con el uso

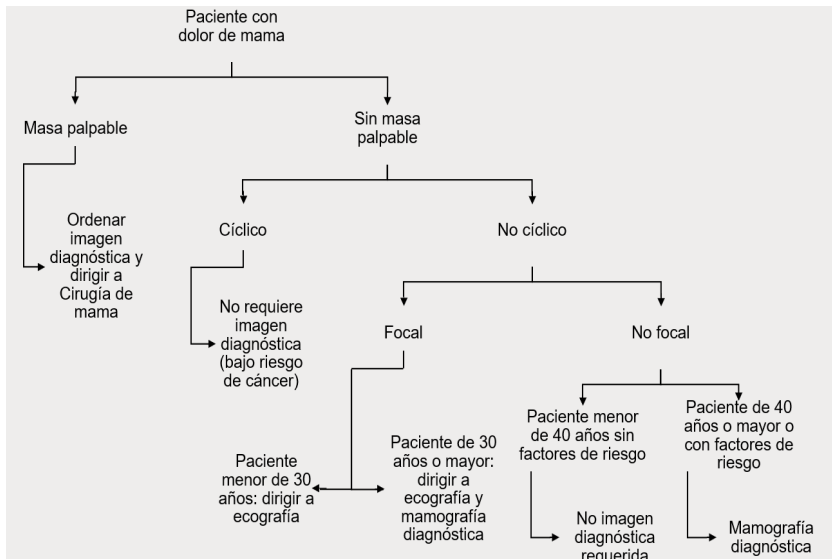


de medicamentos como anticonceptivos orales, terapia hormonal, algunos agentes psicotrópicos y agentes cardiovasculares. Además, se asocia con embarazo, traumatismo mamario, infección como mastitis, tumores benignos y dolor ligamentoso (11).

El dolor de mama también puede provenir de otras fuentes, por lo que es indispensable el adecuado diligenciamiento de la historia clínica. Entre los diagnósticos diferenciales extramamarios se encuentran los siguientes: afecciones musculoesqueléticas como costocondritis (síndrome de Tietze), radiculitis cervical, osteomalacia, alteraciones posicionales, defectos de columna, trauma como fractura de costilla; cardiopulmonares como angina, enfermedad arterial coronaria, pleuresía, tuberculosis; gastrointestinales como colelitiasis, hernia hiatal; alteraciones dermatológicas como herpes zoster; neuralgia, entre otros (9). El examen físico determinará si el dolor proviene de la mama o de la pared torácica. Esta discriminación se hace mejor posicionando a la paciente en decúbito lateral, decúbito supino y sentada (12).

A manera de guía general, se sugiere a continuación un flujograma de evaluación diagnóstica de una paciente con dolor de mama. Sin embargo, debe tenerse en cuenta la normatividad que emplea cada país (Fig. 4-3).

Figura 4.3 Evaluación diagnóstica para dolor de mama



Fuente: adaptado de Rodden (9).

Secreción por el pezón. La secreción por el pezón puede ser la manifestación de múltiples patologías propias de la glándula mamaria o de alguna alteración sistémica. Es un motivo de consulta común en mujeres en edad reproductiva y es una causa de ansiedad tanto para la paciente como para los médicos, debido a que es un hallazgo del 5 al 12 % de los cánceres de mama (12). Por lo tanto, el interrogatorio debe profundizar en el tiempo de evolución, lateralidad, características de la secreción (lechoso o lactescente, seroacuoso, cremoso, pastoso, sero-hemático o hemático) (Fig. 4-4), su espontaneidad o no respecto a la aparición, número de conductos que expulsan la secreción, relación con la menstruación y los síntomas que se asocian a este signo, con el objetivo principal de distinguir entre lactancia normal, secreción fisiológica o secreción patológica.

Figura 4.4 Diferentes tipos de secreción del pezón

a. Galactorrea, b. Secreción serosa, c. Telorrea, d. Telorragia



Fuente: Lipppa, Hurtevent-Labrot, Ferron y Boissierie-Lacroix (13).

La secreción fisiológica ocurre con la estimulación o compresión del pezón. Se expresa a partir de múltiples conductos y tiende a ser bilateral. Puede ser de varios colores, como verde, amarillo, gris, marrón, negro o blanco, y a menudo tiene una consistencia pegajosa. Es posible que no

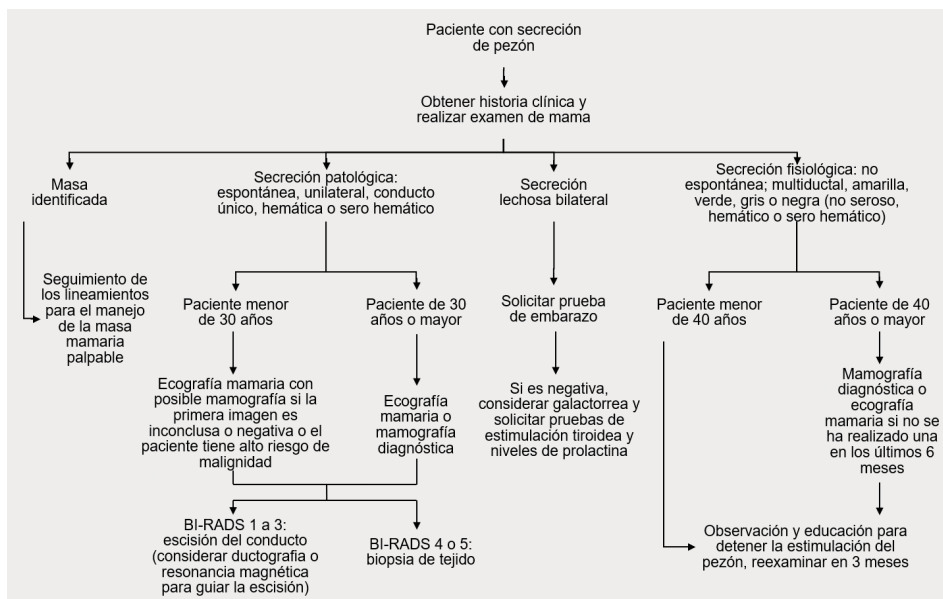


se identifique la causa subyacente de la secreción fisiológica del pezón, pero es necesario considerar medicamentos, hipotiroidismo, adenoma hipofisario y embarazo, junto con la estimulación crónica del pezón y el síndrome postoracotomía como origen de la descarga (13).

La secreción patológica del pezón es espontánea, tiende a ser unilateral y de un solo conducto. En su mayoría es hemática, serosa o clara, y está asociada a una masa. Las causas más frecuentes son papilomas intraductales benignos (48 %), ectasia ductal (15 - 20 %), carcinoma (10 - 15 %), abscesos mamarios e infecciones mamarias (12). Este tema será profundizado en el capítulo 8.

A continuación, se presenta un flujograma de evaluación diagnóstica de una paciente con secreción de pezón (Fig. 4-5).

Figura 4.5 Evaluación diagnóstica para secreción de pezón



Fuente: adaptado de Rodden (9).

Masa. Este signo es de gran importancia y genera preocupación en las pacientes, debido a que se asocia a un mayor riesgo de cáncer de mama; por lo tanto, es indispensable indagar sobre el tiempo de evolución, características del crecimiento, si se acompaña de sensación de dolor y

cambios físicos asociados (cambios de coloración en la piel, retracción del pezón, secreción del pezón, circulación colateral, masas asociadas en la axila, entre otros), e interrogar sobre la asociación a algún evento y los factores de riesgo de cáncer de seno. En mujeres premenopáusicas, se debe determinar un historial de cambios en la masa con el ciclo menstrual. Es necesaria la realización del examen físico completo y, en la mayoría de los casos, la obtención de imágenes diagnósticas.

Las masas mamarias varían desde causas benignas, incluidos quistes, fibroadenomas, áreas prominentes de cambio fibroquístico, nodularidad normal, lóbulos grasos y ganglios linfáticos inframamarios; causas infecciosas, como un absceso, hasta causas malignas como cáncer (9). A continuación, se describen las causas benignas más frecuentes de las masas mamarias.

- Los quistes son una causa común de masas mamarias en mujeres premenopáusicas de más de 40 años (14). Son causados por la dilatación de conductos y acinos con posterior proliferación y metaplasia del revestimiento epitelial que resulta en obstrucción de la unidad ducto lobulillar terminal (TDLU). Tienden a fluctuar con el ciclo menstrual y son particularmente comunes durante los períodos de irregularidad hormonal. Al examen físico son redondos u ovales, firmes, móviles y suelen estar bien delimitados. Los quistes mayores de 3 mm pueden visualizarse mediante ecografía y son potencialmente palpables en el examen de mama (15).

- Los fibroadenomas se presentan comúnmente en mujeres jóvenes, usualmente antes de los 30 años. Su origen se produce cuando el tejido conectivo periductal estromal prolifera dentro de los lóbulos de la mama. El crecimiento de fibroadenomas puede estimularse por el estrógeno exógeno, progesterona, lactancia y el embarazo. Clínicamente se ubican en los cuadrantes superiores externos de la mama. Suelen ser firmes, móviles, no blandos, bien delimitados y difíciles de distinguir de un quiste (16).

- Los cambios fibroquísticos se describen como múltiples quistes, fibrosis, adenosis y metaplasia apocrina. Ocurren en su mayoría en mujeres entre los 20 y 30 años y a menudo se acompañan de dolor.



Respecto a los criterios para determinar si el antecedente es de bajo o alto riesgo, durante el desarrollo de los diferentes capítulos el lector encontrará la explicación.

3. EXAMEN FÍSICO

Se debe iniciar el examen físico cuantificando los signos vitales de la paciente. Posteriormente, se procederá a realizar el examen clínico de la mama (ECM) que se explica de forma detallada a continuación. Los autores recomiendan efectuarlo en forma secuencial y sistematizada, puesto que, cuando este se realiza de forma correcta, cuenta con una sensibilidad y especificidad de 54 % y 94 % respectivamente (17–19).

Se debe realizar previo lavado de las manos, con jabón y agua tibia (con el propósito de que la palpación no genere molestias térmicas en la paciente), secarse y posteriormente aplicarse gel antiséptico. No se recomienda utilizar guantes, porque se disminuye la sensibilidad del examinador. Esta recomendación se ajustará a las condiciones sanitarias vigentes. Se deben recordar también los siguientes principios antes de comenzar el ECM:

- Se deben comparar los hallazgos entre las dos mamas de la paciente, las cuales deben conservar el principio de simetría.
- Tener en cuenta los límites mamarios: superior: clavícula; inferior: pliegue inframamario; medial: esternón; lateral: línea axilar media.
- Recordar que entre individuos existen diferencias en la forma mamaria (3,20).

El ECM contempla inspección y palpación. El mejor momento para realizarlo es de cinco a siete días después del inicio de la fase menstrual, debido a que en correlación con la fase premenstrual suelen aparecer nodulaciones (21).



Inspección

La paciente debe estar sentada frente al examinador con el torso desnudo. La inspección se divide en pasiva y activa (21).

Pasiva o estática. La paciente debe estar sentada en la camilla de examen con los brazos descansando extendidos en aducción con el tronco y las piernas colgando lateralmente en la camilla. El examinador debe observar detenidamente el torso de frente y por los lados. Revisar la forma, el tamaño, la simetría (aunque hay que recordar que las asimetrías, si son leves, no indican patología), el contorno (masas, retracciones), la piel (cambios de coloración, edema, red de Haller, cicatrices, nevus, alteraciones en la piel de la areola) y el pezón (tamaño, simetría) (Fig. 4-6).

Figura 4.6 Red de Haller



Fuente: primera edición, 2013.



Activa o dinámica. Se le solicita a la paciente que eleve sus brazos lentamente, extendidos de forma simultánea y en paralelo, hacia el frente con movimiento ascendente, hasta ubicar las manos arriba. Durante esta maniobra, el examinador debe observar atentamente el desplazamiento de la glándula mamaria sobre el pectoral mayor. Cuando la mama es de tamaño mediano o pequeña, con esta maniobra se puede visualizar el pliegue infra mamario, el cual es importante observar porque muchas veces suele ser asiento de infecciones dérmicas fúngicas. De igual forma, se deben observar las regiones axilares con el fin de determinar lesiones en piel, alteraciones del hueso axilar y el vello axilar. En esta región pueden encontrarse pezones o esbozos de mamas supernumerarias.

Figura 4.7 Asimetría de las glándulas mamarias

A. Asimetría de las glándulas mamarias de tamaño



B. Asimetría de las glándulas mamarias de forma



C. Asimetría de las glándulas mamarias de tamaño



Posteriormente, se le solicita a la paciente que ubique sus brazos y antebrazos flexionados frente al tórax y con sus manos aferrar el tercio medio lateral de los antebrazos y realice movimientos de desplazamiento de sus manos hacia los codos sin soltar las manos. Con este movimiento, el examinador debe estar atento al desplazamiento de las glándulas mamarias sobre el pectoral y así detectar posibles retracciones. Otra forma de realizar la inspección activa es solicitándole a la paciente que posicione las manos sobre la cintura ejerciendo presión sobre esta.

A continuación, se le solicita a la paciente que ubique sus manos en la región cervical posterior (nuca) y permanezca en esta posición con los codos extendidos, la espalda erguida y la barbilla formando un ángulo recto con el cuello para pasar al siguiente momento del examen físico.

Palpación

Se realiza en dos momentos: el primero es con la paciente sentada, posterior a la inspección activa, y el segundo con la paciente en decúbito dorsal y las manos ubicadas en la región cervical posterior con los codos extendidos sobre la camilla.



Existen varios métodos de palpación aceptados en la literatura. Se recomienda que el examinador, independiente del método que elija, desarrolle siempre el mismo, con el fin de adquirir óptimas destrezas y nunca omitir pasos (21).

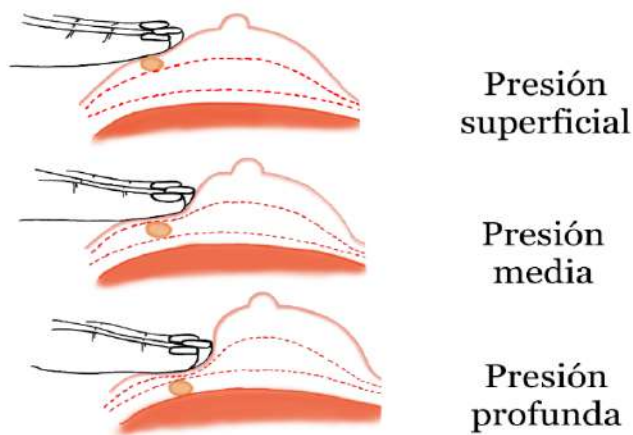
Palpación de la glándula mamaria paciente sentada. Utilizando para el contacto la región palmar digital de las falanges media y distal del segundo, tercer y cuarto dedo de la mano, se procede a palpar desplazando los dedos desde la periferia de la glándula mamaria hacia el pezón. Se inicia en hora 12, en el sentido de las manecillas del reloj, y se repite la maniobra hasta examinar la totalidad de la glándula mamaria. Se efectúa el mismo procedimiento con la mama contralateral.

Palpación de la región axilar paciente sentada. Se le solicita a la paciente ubicar la palma de la mano en el hombro contralateral del examinador, de forma que el codo de la paciente quede ligeramente flexionado. A continuación, el examinador, con el propósito de detectar la presencia de ganglios axilares, inicia la palpación del vértice axilar (grupo ganglionar central), deslizando los dedos sobre la reja costal; con la mano toma el borde externo del pectoral mayor (grupo ganglionar pectoral) y, dejando el primer dedo en posición superior, se deslizan suavemente los 4 dedos restantes sobre el borde posterior del pectoral mayor hasta los límites externos de la glándula mamaria. A continuación, el examinador procede a repetir la maniobra en el músculo dorsal ancho (grupo ganglionar subescapular), teniendo la precaución de utilizar para la palpación el primer dedo. Finalmente, con el segundo, tercer y cuarto dedo el examinador palpa el borde interno proximal del brazo correspondiente (grupo ganglionar lateral). Se repite el procedimiento en la región axilar contralateral. Se recomienda palpar cada área realizando tres pequeños círculos inicialmente superficiales para identificar lesiones cercanas a la piel, luego intermedia y posteriormente profunda (17).

Terminada la palpación de las regiones axilares, se le indica a la paciente que con los brazos suspendidos al lado del tórax realice un leve movimiento de elevación de los hombros y discreta rotación hacia delante de los mismos, con el fin de hacer más evidente la región infraclavicular (grupo ganglionar infra clavicular) y supraclavicular, la cual se explora con el primer y segundo dedo en busca de ganglios linfáticos.

Palpación de la glándula mamaria paciente en decúbito supino. Se recomienda colocar una almohada en el dorso de la paciente para de esta forma garantizar mayor accesibilidad a la palpación de todas las estructuras de la glándula mamaria. El paciente debe estar con los brazos extendidos, los antebrazos flexionados y las manos colocadas en la región cervical posterior. De manera similar, utilizando la parte ventral de las falanges media y distal de los dedos segundo, tercero y cuarto, se efectúa la palpación. Esta puede hacerse de varias formas: siguiendo el movimiento de las manecillas del reloj de forma centrípeta o centrífuga; de forma circular iniciando del complejo areola pezón hacia afuera o viceversa; y, por último, de forma paralela imaginando la glándula mamaria como un cuadrado. Una vez se termina la palpación de la totalidad de la glándula, se procede a revisar el complejo areola pezón y hacer expresión de este con el fin de obtener posibles secreciones. Se recomienda efectuar la compresión con el primer y tercer dedo justo en la unión de la piel de la glándula mamaria con la piel de la areola, teniendo en cuenta que en este lugar se proyectan los senos lactíferos (21) (Fig. 4-8).

Figura 4.8 Examen de mama en decúbito supino



Fuente: primera edición, 2013.

4. HALLAZGOS SEMIOLÓGICOS COMUNES

Teniendo en cuenta los motivos de consulta, ahora nos referiremos a los hallazgos semiológicos más comunes.

Masa. Se debe valorar al examen clínico de mama: localización, tamaño, forma, bordes, distancia desde el borde areolar y circunferencial, posición en el pecho, consistencia (renitente, elástica y dura), determinar movilidad o fijación tanto a planos superficiales como a planos profundos; observar el aspecto de la piel que la rodea (cerciorarse de la presencia de edema de piel denominado piel de naranja, que se presenta cuando hay infiltración a los linfáticos subdérmicos) (Fig. 4-9) y establecer si la masa es dolorosa o no a la palpación. Cualquier hallazgo palpable debe describirse utilizando una terminología clara y descriptiva. Por último, si la masa se encuentra en aquellos lugares donde la accesibilidad a un estudio ultrasónico es imposible, se puede efectuar una aproximación respecto a su contenido sólido o líquido, utilizando la maniobra de transiluminación con una linterna.

Las masas benignas tienden a ser suaves, bien definidas, de consistencia blanda y móviles; por otro lado, las masas malignas tienden a estar inmóviles y fijadas a los tejidos circundantes, mal definidas y de naturaleza dura (9).

Figura 4.9 Vista lateral de glándula mamaria derecha



Fuente: primera edición, 2013.

Se observa deformidad del contorno mamario por la presencia de una masa localizada en el eje horario de 8-10 plano posterior.

Figura 4.10 Vista frontal de glándula mamaria derecha



Fuente: primera edición, 2013.

Se observa deformidad por la presencia de una masa localizada en el eje horario de 6.

Figura 4.11 Vista lateral de glándula mamaria derecha



Fuente: primera edición, 2013.

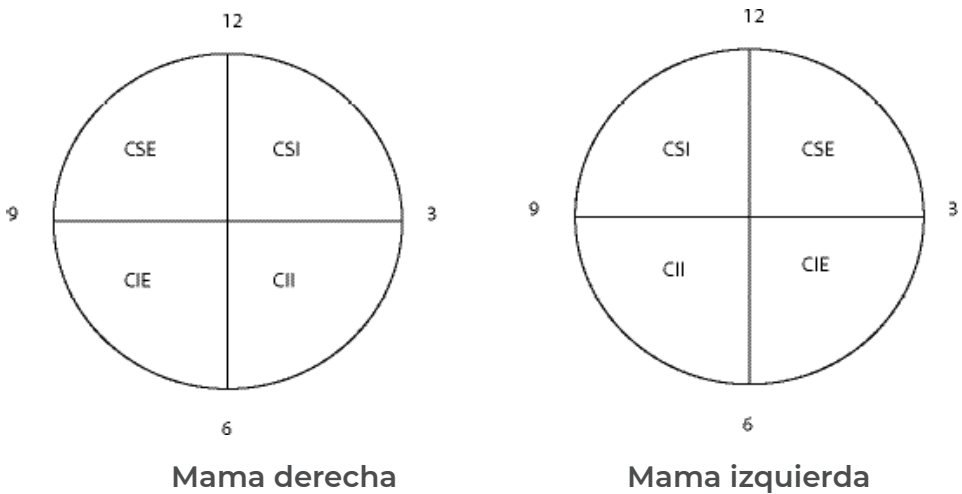


Se observa deformidad por la presencia de una masa localizada en el eje horario de 6.

Secreción por el pezón. La secreción por el pezón se aborda con un examen físico de mama, el cual debe incluir una inspección de la glándula tiroides en busca de agrandamiento o nódulos. Además, se debe considerar la presencia de deficiencias del campo visual, papiledema o proptosis, temblor en las manos, resequedad en la piel, acné o hirsutismo, bradicardia o taquicardia. Lo anterior con el fin de encontrar diagnósticos diferenciales como hipo e hipertiroidismo, tumor de la glándula pituitaria, hipopituitarismo, hiperandrogenismo o hiperprolactinemia (22).

La inspección debe realizarse idealmente utilizando una lámpara de aumento, para distinguir la secreción verdadera de la falsa, cómo podrían presentarse en el eczema, dermatosis, adenomatosis erosiva del pezón, secreción de la región periareolar o secreciones secundarias a invaginación del pezón en donde se depositan detritos celulares por malos hábitos higiénicos. Una vez excluidos los diagnósticos diferenciales, se debe establecer el sitio de la descarga (22).

Es importante observar atentamente el número y la localización de los orificios por los cuales se presenta la secreción. Este hallazgo ayuda a identificar la localización del conducto o los conductos afectados, teniendo en cuenta el número de orificios que se encuentran en el pezón. Semiológicamente se hace una división imaginaria, dividiendo por cuadrantes el pezón, de tal manera que los orificios centrales corresponden a patología mamaria ubicada en el centro de la mama; los ubicados de hora 12 a 3, corresponden a patología en el cuadrante supero interno de la mama derecha y supero externo de la mama izquierda; los ubicados en el eje de 3 a 6 corresponden a patologías de cuadrante ínfero interno de mama derecha e ínfero externo de mama izquierda; los ubicados en hora 6 a 9, de patologías localizadas en cuadrante ínfero externo de mama derecha e ínfero interno de mama izquierda; y aquellos ubicados en hora 9 a 12, corresponden a patologías localizadas en cuadrante superoexterno de mama derecha y supero interno de mama izquierda (Fig. 4-12).

Figura 4.12 Orientación por cuadrantes y eje horario

Fuente: primera edición, 2013.

La palpación se realiza utilizando la técnica habitual de exploración de mama con la paciente sentada y luego acostada. Se aborda presionando suavemente y de manera sistemática sobre la areola, y no sobre el pezón, con el primer y segundo dedo alrededor de ella, para identificar el conducto específico que produce la descarga. Si no se produce secreción, una compresa tibia puede ayudar a estimularla (23).

De igual forma, se deben observar las características de la secreción: clara o acuosa, lechosa o lactescente, purulenta, amarilla o serosa, rosada o serohemática y hemática, líquida o espesa (Fig. 4-13). Además, determinar si existe punto gatillo o no, es decir, localizar si existe un lugar específico en la glándula mamaria que al presionarlo provoque salida de algún tipo de secreción por el pezón.



Figura 4.13 Secreción láctea por el pezón



Fuente: primera edición, 2013.

Retracción de la piel. Determinar en el examen físico si la retracción se asocia clínicamente con la presencia subyacente de alguna zona palpable o masa, por cuanto esta es una consecuencia de alteración del tejido fibroso subyacente o compromiso de los ligamentos suspensorios de la mama o ligamentos de Cooper. Adicionalmente, indagar si la retracción se acompaña de dolor. Se debe tener en cuenta que algunas estrías asociadas a estados poslactancia pueden dar lugar a mala interpretación. (Fig. 4 -14 y 4 -15).

Figura 4.14 Inspección activa



Se observa en hora 8 de mama derecha dos retracciones de la piel.

Figura 4.15 Inspección activa



Fuente: primera edición, 2013.

Se observa compromiso del ligamento de Cooper.

Cambios de coloración en la piel. Es necesario observar si el cambio de coloración se acompaña de otro síntoma como dolor, que permita evidenciar signos típicos de inflamación: calor y rubor, manchas hiper-crómicas (en ocasiones producidas por traumas leves crónicos como la presencia de aros en los corpiños utilizados por las pacientes), equimosis en resolución o presencia de piel de naranja, que corresponde a un edema cutáneo en el que cada folículo piloso presenta una tenue depresión y da este aspecto. Ante la presencia de este signo, el examinador debe ser muy cuidadoso en indagar la posible presencia de patología neoplásica maligna (Fig. 4-16).



Figura 4.16 Asimetría de tamaño a predominio derecho; lesión eritematosa en cuadrantes inferiores de mama derecha



Fuente: primera edición, 2013.

5. AUTOEXAMEN DE LA GLÁNDULA MAMARIA

El autoexamen de la glándula mamaria es una técnica que ha sido diseñada para la detección de lesiones mamarias por parte de la paciente. Esta técnica ha ido adquiriendo gran importancia porque hace copartícipes a las pacientes en la detección precoz de patologías mamarias.

Teniendo en cuenta que la detección temprana es de gran importancia para el pronóstico, se considera indispensable educar a las pacientes en el autoexamen de sus glándulas mamarias con el propósito de detectar manifestaciones tempranas y consultar de forma inmediata a su médico.

Las ventajas de esta técnica se encuentran en la facilidad de su realización y la ausencia de costos. Todo médico debe adquirir las competencias que le permitan educar a sus pacientes en esta técnica.

Se debe practicar una vez al mes, preferiblemente de 5 a 7 días después del inicio de la fase menstrual. En las pacientes postmenopáusicas es

recomendable que se practique en una fecha establecida por ellas mismas, con igual periodicidad mensual (21). El éxito de la técnica radica en que permite a la paciente establecer diferencias en los hallazgos entre los exámenes practicados. Es importante señalar que esta técnica no sustituye al examen efectuado por el médico.

Como limitación del autoexamen se encuentra el hecho que lesiones menores de un centímetro son muy difíciles de detectar por la paciente. El tamaño medio de los tumores detectados por autoexamen es de aproximadamente 2,7 cm, y en aproximadamente el 44 % de los casos los tumores han hecho metástasis a los ganglios axilares (24).

Existe controversia acerca de la recomendación para la realización del autoexamen de mama. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce que la detección temprana es la piedra angular de los esfuerzos para reducir la mortalidad por cáncer de mama. La American Cancer Society (ACS) recomienda informar a las mujeres que se hagan el autoexamen en la tercera década, y alerta sobre el elevado porcentaje de resultados falsos positivos este genera, que aumenta el número de intervenciones invasivas en presencia de cambios benignos. Por otro lado, el American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) recomienda el uso del autoexamen de mama en pacientes con factores de alto riesgo (25). En nuestro país, el Ministerio de Salud y Protección Social recomienda la enseñanza del autoexamen como estrategia de concientización y autoconocimiento, pero no como estrategia de tamización (26).

Técnica de autoexamen

Para la realización, la paciente debe estar con el torso desnudo y es recomendable que se practique durante el baño general. Se debe disponer de sustancias que faciliten la palpación, como espuma de jabón, crema, aceite, entre otros, y disponer de un espejo para la inspección.

Inspección. Frente a un espejo, con los hombros rectos y los brazos colocados lateralmente sobre el torso, o las manos colocadas en la cadera o en la nuca, la paciente reconoce sus glándulas mamarias, cuello y región cervical, con el propósito de observar la forma, el tamaño, la simetría, el color, si hay presencia de retracciones, que se verán como hundimientos, si existen protuberancias, el aspecto de la piel del complejo areola pezón,



y la forma y tamaño de los pezones. Posteriormente, procederá a elevar sus brazos simultáneamente con el fin de observar los aspectos ya mencionados y adicionar el análisis de las regiones axilares. Ante cualquier anomalía o hallazgo no observado en el examen previo, debe comunicarlo a su médico (Fig. 4-17).

Figura 4.17 Con los brazos colocados en la nuca, la paciente observa sus glándulas mamarias



Fuente: primera edición, 2013.

Autopalpación. Se continúa con la autopalpación (falange distal y media de los dedos segundo, tercero y cuarto de la mano contralateral) de forma centrípeta, manteniendo elevado el miembro superior de la mama examinada, con la mano puesta en la región cervical (nuca). Se inicia en la axila, avanza hacia la clavícula, después desciende a la parte media del tórax, siguiendo un trayecto en forma de espiral, abarcando todo el seno, para terminar en el pezón. Debe ejercer presión firme hacia el tejido profundo hasta palpar la caja torácica. El objetivo de la palpación es detectar alguna anomalía, ya sea en cuanto a la alteración de la consistencia, la detección de alguna zona dolorosa o la presencia de algún nódulo (Fig. 4-18).

Figura 4.18 Dos imágenes de ejemplo de cómo debe colocarse la mano examinadora



Fuente: primera edición, 2013.

Cuando se llega al complejo areola pezón, se efectúa presión sobre él con el primer y segundo dedo de la mano examinadora, con el fin de detectar salida de líquido. En caso de presentarse, debe también consultar a su médico (Fig. 4-19). Se procede de igual forma con la mama contraria.

Figura 4.19 Se muestra la técnica de compresión del complejo areola pezón



Fuente: primera edición, 2013.



Se aconseja que la paciente también examine acostada sus senos, colocando una almohada debajo de la hemiespalda correspondiente a la mama que va a examinar, con el fin de poder detectar zonas que no se palparon estando en posición de pie. Debe usar un toque firme y suave con los dedos de la mano contralateral a la mama que va a examinar y los movimientos descritos previamente. Durante la posición acostada, se recomienda solo efectuar la palpación.

Otro momento que la paciente puede elegir para realizarse el autoexamen es cuando se está bañando, por la facilidad que presenta para desplazar la mano examinadora.

SÍNTESIS

La historia clínica de la paciente con patología mamaria es una herramienta clínica fundamental para orientar al médico en el diagnóstico y la prevención de la patología mamaria. Los grandes aspectos abordados son datos personales, motivo de consulta, enfermedad actual, antecedentes, revisión por sistemas, examen físico, impresiones diagnósticas y abordaje terapéutico.

Los motivos de consulta más frecuentes en mastología son dolor, secreción del pezón y masa. El dolor o mastalgia se clasifica de acuerdo con su clínica y relación con el ciclo menstrual, en mastalgia cíclica, mastalgia no cíclica y de origen extramamario. La secreción por el pezón puede ser fisiológica o patológica, según las características de la descarga y la espontaneidad o no de la misma. Las masas mamarias varían desde causas benignas, infecciosas y hasta malignas.

El examen físico permite la orientación de la clínica hacia las impresiones diagnósticas. Inicia con los signos vitales y posteriormente el examen clínico de mama (ECM). Este último se sugiere hacerlo de forma secuencial y sistematizada, atendiendo a las recomendaciones. El ECM contempla dos fases: inspección, que a su vez se divide en pasiva o estática y activa o dinámica, y palpación, que se compone de dos momentos, sentada y en decúbito dorsal. Es necesario realizarlo tanto en la región mamaria como en la región axilar.

Los hallazgos semiológicos más comunes son masa, secreción por el pezón, retracción de la piel y cambios de coloración de la piel. Cualquier hallazgo palpable debe describirse utilizando una terminología clara y descriptiva. La historia clínica es indispensable para la correcta valoración de la paciente.

El autoexamen de la glándula mamaria es una técnica que hace copartícipes a las pacientes en la detección precoz de patologías mamarias, teniendo en cuenta que la detección temprana es de gran importancia para el pronóstico y la reducción de la mortalidad por cáncer de mama. Se considera indispensable educar a las pacientes en el autoexamen. La técnica se divide en inspección y autopalpación. Al igual que el ECM, se recomienda su realización una vez al mes, preferiblemente de 5 a 7 días después del inicio de la fase menstrual, y su propósito es detectar manifestaciones tempranas y consultar de forma inmediata a su médico.

GLOSARIO

Biopsia: es un procedimiento que analiza una muestra de tejido orgánico de un ser vivo para determinar las características de las células que allí se encuentran (13).

BCRA1 y BCRA2: genes que codifican las proteínas de susceptibilidad a cáncer de seno 1 y 2, respectivamente, los cuales son genes de supresión tumoral encargados de la reparación del ADN (27).

BI-RADS: es el acrónimo de Breast Imaging-Reporting and Data System, un sistema para interpretar y clasificar los hallazgos en ayudas diagnósticas como la mamografía, la ecografía y la resonancia magnética (9).

Metaplasia: es la transformación de un tipo celular diferenciado en otro tipo celular diferenciado. Puede darse por un proceso de maduración normal o ser causado por algún tipo de estímulo anormal (28).



REFERENCIAS

1. Guzmán F, Arias CA. La historia clínica: elemento fundamental del acto médico [Internet]. 2012 [cited 2024 Sep 8]. <http://www.scielo.org.co/pdf/rcci/v27n1/v27n1a2.pdf>
2. Romero Cabrera AJ, Rivero Berovides J de D, Olascoaga Pérez F, Pino Blanco R, Figueiras Ramos B, Del Sol Padrón LG. Aproximación a la historia clínica: una guía. Revista electrónica de las ciencias médicas en Cienfuegos [Internet]. 2010 [cited 2024 Sep 8];8(5):183–218. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180020098032>
3. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Detección temprana: Fisiología de la mama y exploración clínica de las mamas [Internet]. 2015 [cited 2024 Sep 8]. <https://www3.paho.org/hq/dmdocuments/2015/fisiologia-de-la-mama.pdf>
4. García González EZ, Alcalá Molina JA, Mendo Reygadas A. Uso del modelo Gail para identificar mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama. Atención familiar [Internet]. 2018 [cited 2024 Sep 8];25(3):114–7. https://www.revistas.unam.mx/index.php/atencion_familiar/article/view/65309
5. Solikhah S, Nurdjannah S. Assessment of the risk of developing breast cancer using the Gail model in Asian females: A systematic review. Heliyon [Internet]. 2020 [cited 2024 Sep 8];6:1–6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7182726/>
6. Medina-Franco H, Garza-Gangemi M, Emilio Clemente-Gutiérrez U, Gaona-Luviano P. Is the Gail Model Suitable for Predicting Breast Cancer Risk in the Mexican Population? An Analysis of a Prospective Cohort of 1000 Patients [Internet]. Review article journal of cancerology. 2015. <http://www.cancer.gov/bcrisktool/>
7. Laronga C, Tollin S, Turaga K. Chapter 12. History, physical examination, and staging. In: Kuerer's Breast Surgical Oncology [Internet]. 2010 [cited 2024 Sep 8]. <https://accesssurgery.mhmedical.com/content.aspx?bookid=428§ionid=39936137>

8. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Acog Committee Opinion Number 755 Committee on Gynecologic Practice Well-Woman Visit [Internet]. 2018 [cited 2024 Sep 8]. https://journals.lww.com/greenjournal/fulltext/2018/10000/acog_committee_opinion_no__755__well_woman_visit.61.aspx
9. Rodden A. Common Breast Concerns. Primary Care: Clinics in office practice. 2009 Mar;36(1):103–13.
10. Falkenberry S. Nipple discharge. Obstetric and gynecology clinics of North America. 2002 Mar;29(1):21–9.
11. Salzman B, Collins E, Hersh L. Common Breast Problems. 2019;99(8):505–14. www.aafp.org/afp
12. Millet A V, Dirbas FM. Clinical Management of Breast Pain: A Review. Obstet Gynecol Surv. 2002 Jul;57(7):451–61.
13. Lippa N, Hurtevent-Labrot G, Ferron S, Boisserie-Lacroix M. Nipple discharge: The role of imaging. Vol. 96, Diagnostic and Interventional Imaging. Elsevier Masson SAS; 2015. p. 1017–32.
14. Panzironi G, Pedinoci F, Sardanelli F. Nipple discharge: The state of the art. BJRIOpen [Internet]. 2018 [cited 2024 Sep 8];1–9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7592406/pdf/bjro.20180016.pdf>
15. Morrow M. The evaluation of common breast problems. Am Fam Physician [Internet]. 2000 [cited 2024 Sep 8];61(8):2371–8. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2000/0415/p2371.html>
16. Amin AL, Purdy AC, Mattingly JD, Kong AL, Termuhlen PM. Benign Breast Disease. Surgical Clinics of North America. 2013 Apr;93(2):299–308.
17. Pruthi S. Detection and evaluation of a palpable breast mass. Vol. 76, Mayo Clinic Proceedings. Elsevier Ltd; 2001. p. 641–8.
18. Díaz Casas SE, García Angulo OA. Manual para la detección temprana del cáncer de mama. Colombia; 2015.



19. Saslow D, Hannan J, Osuch J, Alciati MH, Baines C, Barton M, et al. Clinical Breast Examination: Practical Recommendations for Optimizing Performance and Reporting. *CA Cancer J Clin*. 2004 Nov 1;54(6):327–44.
20. Camargo Villalba GE, Sánchez Capacho N, Vera Gómez F. Ginecomastia. Guía y manejo. Vol. 1. Universidad de Boyacá. 2018.
21. Zafar A, Scheme C, Pakistan R. Clinical Breast Examination; The Diagnostic Accuracy In Palpable Breast Lumps [Internet]. Vol. 21, Professional Med J. 2014. www.theprofessional.com
22. Sánchez Arenas MDPM, Álvarez Díaz C de J, Durán Cárdenas C. La técnica correcta para la exploración de mama The correct technique for breast examination. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM* [Internet]. 2018 [cited 2024 Sep 8];61(2):45–50. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422018000200044
23. Hussain A, Policarpio C, Vincent M. Evaluating nipple discharge. *Obstet Gynecol Surv*. 2006 Apr;61(4):278–83.
24. Onstad M, Stuckey A. Benign Breast Disorders. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2013 Sep;40(3):459–73.
25. Vahabi M. Breast cancer screening methods: A review of the evidence. *Health Care Women Int*. 2003 Nov;24(9):773–93.
26. Nelson AL. Controversies Regarding Mammography, Breast Self-Examination, and Clinical Breast Examination. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2013 Sep;40(3):413–27.
27. Ministerios de salud y protección social. Guía de práctica clínica de cáncer de mama para la detección temprana, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama. 2013.
28. MedlinePlus. Pruebas genéticas para BRCA1 y BRCA2.

PREGUNTAS DE REFLEXIÓN

1. Revise la historia clínica propuesta y determine cuáles son los aspectos que la diferencian de la historia clínica general por usted conocida.
2. Diseñe un esquema que muestre las etapas generales del examen físico de la glándula mamaria.
3. Escriba un resumen con los principales motivos de consulta y hallazgos semiológicos más comunes en patología mamaria.
4. Elabore una propuesta de capacitación para las pacientes en el tema de "Autoexamen de seno", teniendo en cuenta objetivos, motivación, metodología y evaluación.



AYUDAS DIAGNÓSTICAS EN MASTOLOGÍA



Capítulo 5.

MASTOLOGÍA
para MÉDICOS NO MASTÓLOGOS



MASTOLOGÍA

para MÉDICOS NO MASTÓLOGOS

CAPÍTULO 5. AYUDAS DIAGNÓSTICAS EN MASTOLOGÍA

La glándula mamaria es un órgano que a lo largo de la vida se somete a múltiples cambios estructurales y funcionales que pueden determinar la aparición de alteraciones y procesos patológicos. Estos en su mayoría son de carácter benigno y en menor porcentaje significan condiciones de tipo maligno; sin embargo, causan gran trascendencia e impacto social. Actualmente, el diagnóstico precoz es sin lugar a dudas el mejor camino en la lucha contra los procesos patológicos y en particular contra el cáncer de mama, puesto que permite disminuir la morbimortalidad y aumentar las posibilidades de tratamiento con conservación de la glándula mamaria e incluso la curación.

La resolución 3280 del 2018 emitida por el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, la cual adopta las rutas de atención integral para la promoción y mantenimiento de la salud en la línea de detección del cáncer de mama, recomienda el inicio de los controles con examen clínico de la mama a partir de los 40 años y con la mamografía de dos proyecciones cada dos años desde los 50 a los 69 años. Sin embargo, si el médico tratante encuentra antecedentes de un cáncer de mama o de ovario en familiar de primer grado (abuela, madre, hermana) o pacientes que estuvieron expuestas por más tiempo a los estrógenos o identifica factores de riesgo de esta patología para la paciente durante el desarrollo de la historia clínica, el inicio de los controles con mamografía debe realizarse de forma más precoz (1).

Es importante conocer las diferentes guías y programas de detección del cáncer de mama a nivel mundial. Según la Sociedad Americana Contra el Cáncer, en Estados Unidos se inicia la detección del cáncer de mama en mujeres de 40 a 44 años, con mamografías anuales si así lo desea la paciente. De igual forma, las mujeres de 45 a 54 años deben realizarse mamografías todos los años y las mujeres mayores de 55 años deben realizarse la mamografía cada dos años o continuar con sus pruebas de detección anualmente. Estas pruebas deben continuar si la mujer goza de buena salud y se espera una sobrevivida de 10 años o más. Sin embargo, algunas mujeres cuentan con antecedentes familiares, factores precipitantes de esta enfermedad y deben someterse a exámenes de detección con resonancia magnética y mamografías (2).



El Colegio Americano de Radiología recomienda iniciar con mamografía a partir de los 30 años, con seguimientos anuales, para las mujeres con riesgo elevado de cáncer de mama. Todas las mujeres mayores de 40 años hasta los 74 años son candidatas a la toma de mamografía anual para una detección temprana, diagnóstico oportuno y mejores opciones terapéuticas. Por último, por encima de este rango de edad, el tamizaje debe continuar, a menos que la mujer presente comorbilidades que limiten su expectativa de vida (3).

Según las guías europeas para la detección del cáncer de mama, no se recomienda implementar mamografías de detección en mujeres de 40 a 44 años. Para las mujeres entre 45 y 49 años se sugiere la mamografía cada 2 a 3 años. Para el grupo de edad de 50 a 69 años se recomienda realizar el cribado cada dos años y, por último, la población de los 70 a 74 años se debe realizar la mamografía cada 3 años (4).

Por lo expuesto anteriormente, se recomienda seguir las guías de cada país. En caso de necesitarse el estudio de mamografía, en Colombia se puede iniciar previo a los 50 años, sin que esto represente riesgo de desarrollo de cáncer de seno para las pacientes.

En este capítulo se abordan las diferentes ayudas utilizadas para la obtención de un diagnóstico definitivo de la patología mamaria con las cuales el médico debe familiarizarse y conocer sus diferentes indicaciones y limitaciones. Se presentan los conceptos teóricos y las diferentes técnicas de ayudas diagnósticas en mastología para pacientes con patología mamaria, tanto no invasivas (mamografía, tomosíntesis digital de mama, ecografía mamaria, resonancia magnética nuclear, tomografía axial computarizada y citología de secreción por pezón) como invasivas (Biopsia con Aguja Gruesa (Tru-cut), Biopsia por Aspiración con Aguja Fina (BACAF), biopsia incisional, biopsia escisional, biopsia asistida por vacío (VAC) y biopsia de ganglio centinela). Para la revisión realizada para este capítulo las palabras claves empleadas para establecer la ecuación de búsqueda fueron mamografía, ultrasonografía mamaria, biopsia con aguja fina, biopsia con aguja gruesa y ganglio linfático centinela.

1. TÉCNICAS DE EXPLORACIÓN

La glándula mamaria puede ser estudiada con varias técnicas de exploración; sin embargo, se destaca el hecho de que ninguna de ellas ofrece una absoluta certeza diagnóstica. Por esta razón, el especialista en mastología con frecuencia combina varias de estas técnicas con el propósito de asegurar un diagnóstico preciso.

Las técnicas de ayudas diagnósticas en patología mamaria se clasifican en no invasivas e invasivas (Tabla 5.1).

Tabla 5.1 Técnicas de ayudas diagnósticas en patología mamaria

NO INVASIVAS	INVASIVAS
Mamografía	Biopsia por aspiración con Aguja Fina (BACAF)
Tomosíntesis digital de mama	Biopsia con Aguja Gruesa (Tru- cut)
Tomografía por emisión de positrones (TEP)	Biopsia Incisional
Mamografía por emisión de positrones	Biopsia Escisional
Ecografía mamaria	Biopsia guiada por estereotaxia
Ecografía de mama tridimensional automatizada (3D ABUS)	Biopsia guiada por ultrasonido
Resonancia Magnética Nuclear (RMN)	Biopsia por tomosíntesis
Tomografía Axial Computarizada (TAC)	Biopsia por resonancia magnética
Citología de secreción por pezón	Biopsia asistida por vacío (VAB)
	Biopsia de ganglio centinela

Fuente: primera edición, 2013.

No invasivas

Mamografía. Es el estudio por excelencia para la detección temprana de cáncer mamario debido a que es el único método que ha demostrado sistemáticamente una reducción en la mortalidad relacionada con el cáncer de mama (5). Se utiliza como prueba de tamizaje y como prueba diagnóstica. Como prueba de tamizaje, en los casos de mujeres asintomáticas. Respecto a la edad de inicio de este estudio, varía la recomendación según las diferentes legislaciones y políticas de salud pública de los países. El Colegio Americano de Radiología y la Sociedad Americana del Cáncer recomiendan efectuar mamografías anuales para mujeres de más de 40 años, y a partir de los 55 años pueden realizar la transición a mamografías bianuales (6). Para Colombia, existe la resolución 3280 de

2018 del Ministerio de Salud y Protección Social que recomienda entre los 50 y 69 años mamografía de dos proyecciones cada dos años (7).

En el año 2017, el Ministerio de Salud y Protección Social publicó la segunda edición de la “Guía de práctica clínica (GPC) para la detección temprana, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama” (8); la recomendación de tamizaje para la población es la siguiente:

Recomendaciones de tamizaje para cáncer de mama

1	Se recomienda realizar tamización de base poblacional, organizada mediante mamografía de dos proyecciones, cada dos años en mujeres de 50 a 69 años, siempre incluido dentro de un programa de detección, diagnóstico y tratamiento oportuno del cáncer de mama. Recomendación fuerte
2	No se recomienda realizar tamización de rutina con mamografía en mujeres de 40-49 años. La decisión de iniciar tamización regular con mamografía cada dos años antes de los 50 años debe ser individual y debe tener en cuenta el contexto del paciente, incluyendo sus valores en relación con beneficios y daños. Recomendación fuerte
3	Se recomienda realizar detección temprana en mujeres sintomáticas, independientemente de su edad, utilizando las estrategias diagnósticas adecuadas que pueden incluir la mamografía o la ecografía. Punto de buena práctica

Fuente: adaptado de Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia (7)

Respecto a la mamografía diagnóstica, se realiza en los siguientes casos:

- Seguimiento de pacientes con antecedentes de cáncer mamario.
- Pacientes con mutación BRCA1 o BRCA2 (9).
- Paciente con historia familiar en primer o segundo grado de cáncer (9).
- Mujeres que no tuvieron hijos o que tuvieron su primer hijo después de los 35 años (9).
- Menarquia muy temprana (menor de 12 años) o menopausia tardía (mayor a 55 años) (9).

- Según criterio médico, paciente con antecedentes de algunas enfermedades de mama como hiperplasia ductal, papilomatosis ductal y enfermedad fibroquística (9).
- Signos o síntomas dudosos de cáncer.
- Cambios clínicos de mama (zonas palpatorias, asimetrías de consistencia, retracciones, cambios en el aspecto de la piel).
- Preoperatorio de cirugía de mama.
- Mamas muy densas, difíciles de examinar (9).
- Masas palpables al examen físico.
- Secreciones por el pezón o cambios clínicos.
- Pacientes jóvenes con zonas palpatorias y estudios ultrasónicos negativos.
- Pruebas anormales de tamizaje.
- Estilo de vida sedentario, alcoholismo o tabaquismo (9).

La mamografía en ocasiones genera falsas imágenes y de igual forma falsos negativos.

Existen varias clases de mamografías: la convencional o análoga, la digital indirecta (CR, *Computed Radiography*), la digital directa (DR, *Direct Radiography*) y la digital de campo completo (FFDM, *Full Field Digital Mammography*). La principal diferencia de estos estudios es la manera como se forma la imagen, teniendo en cuenta que en la convencional se forma por puntos sobre una superficie irregular, y con el método digital la imagen se forma por pixeles distribuidos en forma de filas y columnas y con una matriz.

La mamografía convencional o análoga es una radiografía de la glándula mamaria; por lo tanto, se traduce en la captura y presentación de una imagen de alta resolución, en la cual es muy importante la discriminación



de contraste para poder observar los mínimos cambios por esta tecnología se visualizan imágenes que, sin palpase durante un examen físico, puedan inducir a la sospecha de patología mamaria con gran morbimortalidad como son las enfermedades oncológicas. Desde sus inicios en los años 60, la mamografía ha presentado avances tecnológicos encaminados siempre a reducir las dosis de radiación emitida durante el estudio y a mejorar la imagen (10).

La mamografía digital tiene dos tipos de sistemas de imágenes: radiografía directa (DR), que permite que el equipo tome la imagen electrónica de la glándula mamaria y la envía a una computadora donde se almacena en un software, el médico imagenólogo puede observar zonas específicas con mayor detalle. Esta técnica permite obtener placas con mayor contraste que las placas convencionales; el otro sistema es la radiografía computarizada o indirecta (CR), para la que se utiliza un detector extraíble que se inserta en un dispositivo de lectura externo para generar la imagen (11) (Fig. 5-1).

Figura 5.1 Mamógrafo



Teniendo en cuenta la forma de cono que tiene en la mayoría de los casos la glándula mamaria, para poder garantizar su estudio imagenológico completo se deben realizar varias proyecciones que son de rutina: medio lateral oblicua (MLO) y cráneo caudal (CC). El beneficio de realizar dos tomas de rutina supera el costo adicional, puesto que estudios han demostrado que del 11 al 25 % de los cánceres podrían no detectarse si solo se tuviera una vista (11). Después, dependiendo de cada caso, se hacen proyecciones adicionales exageradas como la proyección medio lateral pura (en 90 grados), para detectar la parte del tejido medial, distinguir anomalías superpuestas, entre otros (12). En otras palabras, cuando en las proyecciones convencionales se observan imágenes como las microcalcificaciones, desestructuraciones de tejido glandular, asimetrías o nódulos, es necesario completar la evaluación con placas adicionales que amplifiquen y focalicen la imagen. Mediante la mamografía podemos observar las estructuras internas de la glándula mamaria. El médico imagenólogo busca asimetrías de la densidad del parénquima mamario, alteraciones vasculares, distorsión de la arquitectura, neodensidades, nódulos, calcificaciones, microcalcificaciones, cambios en la piel y el pezón y anomalías de los ganglios linfáticos.

La mamografía digital de campo completo (FFDM) se obtiene con detectores digitales que generan una señal electrónica. Esta imagen digital puede ser procesada por la computadora y mostrada en múltiples formatos de alta resolución. Entre sus ventajas se encuentra una mayor resolución de contraste, especialmente en mamas densas, rango dinámico más amplio, dosis de radiación media más baja y posibilidad de enviar imágenes electrónicamente, lo que facilita la lectura remota. Sin embargo, múltiples estudios han comparado el desempeño de la mamografía convencional y la digital, y la mayoría ha encontrado poca diferencia en las tasas de detección de cáncer (11).

Actualmente, se cuenta con la detección asistida por computadora (CAD, *computer-aided detection*), que es una tecnología basada en reconocer patrones mamográficos y ayudar a los radiólogos a identificar áreas sospechosas. En especial, tiene una mayor sensibilidad para la detección de carcinoma ductal in situ. Sin embargo, existe la posibilidad de un tratamiento excesivo en enfermedad preclínica (13–15).



La inteligencia artificial también se ha desarrollado para la interpretación de la mamografía y perfecciona continuamente algoritmos basados en redes neuronales. No obstante, aún requiere evaluación adicional (13–16).

Como se ha revisado en capítulos previos, la glándula mamaria es un órgano que depende directamente de la acción de varias hormonas. Estos cambios histológicos también se ven reflejados imagenológicamente; por lo tanto, el médico que analiza los estudios debe siempre conocer la historia clínica de la paciente. En 1967, Wolfe desarrolló una clasificación y estableció los diferentes patrones mamográficos mediante diferentes denominaciones así:

N1: Glándulas mamarias radiolúcidas, cuyo principal componente es el tejido graso.

P1: Glándulas con predominio de tejido graso, pero dentro de un 15 % a 25 % su parénquima muestra densidades serpentiginosas.

P2: Las densidades serpentiginosas ocupan más del 25 % del contenido del parénquima mamario.

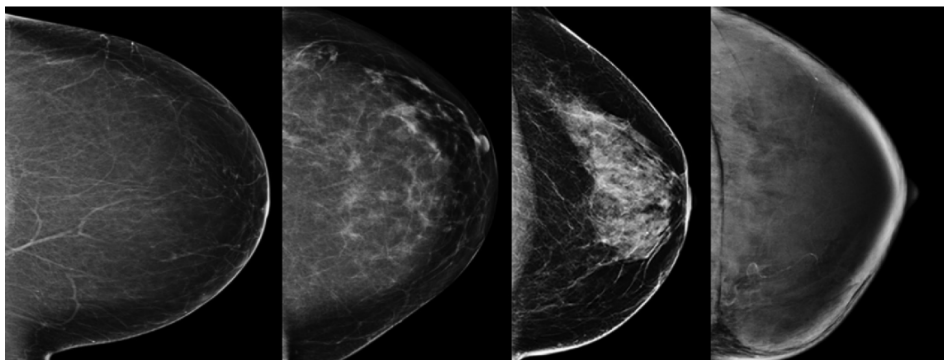
DY: Glándulas mamarias radiográficamente densas, en las que estas zonas ocupan más del 25 % del cono parenquimatoso.

La Asociación Americana para la Investigación del Cáncer (AACR - *American Association for Cancer Research*) en un estudio en el año 2003 comparó la clasificación de Wolfe y la clasificación de densidades de BI-RADS para evaluar la efectividad en la evaluación del cáncer de mama. Se concluyó que, aunque las dos clasificaciones son independientes, se superponen sustancialmente y están altamente correlacionadas, sugiere que se haga uso de ambas; no obstante, destaca que la clasificación de densidades de BI-RADS proporciona más información sobre el riesgo de cáncer de mama (17). A continuación, se presentan los cuatro patrones de densidad mamaria de BI-RADS (18,19).

- a) Mama con composición casi por completo grasa.
- b) Mama con áreas dispersas de tejido fibroglandular.
- c) Mama con tejido denso heterogéneamente, lo que genera zonas oscuras de pequeños nódulos.

d) Mama extremadamente densa, lo que disminuye la sensibilidad de la mamografía (19,20) (Fig. 5-2).

Figura 5.2 Patrones de densidad mamaria clasificación BI-RADS



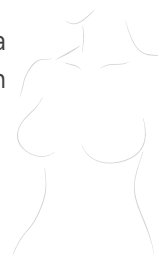
Fuente: Rao, Feneis, Lalonde y Ojeda (18)

En 1992, el Colegio Americano de Radiología, con el fin de unificar criterios sobre la manera de clasificar los hallazgos mamográficos, desarrolló un sistema de datos denominado *Breast Imaging Reporting and Data System* (BI-RADS). La actualización de la quinta edición publicada se presenta a continuación (19,20). Se recomienda revisar si se publican versiones más actualizadas.

Sistema de categorización y recomendaciones BI-RADS (19,20)

- BI-RADS 0: evaluación adicional
- BI-RADS 1: negativa
- BI-RADS 2: benigna
- BI-RADS 3: probablemente benigna
- BI-RADS 4: anormalidad sospechosa
- 4A: baja sospecha de malignidad
- 4B: riesgo moderado de malignidad
- 4C: riesgo alto de malignidad
- BI-RADS 5: altamente sugestiva de malignidad
- BI-RADS 6: malignidad conocida

Categoría 0. Es considerada una categoría incompleta, por lo que precisa una evaluación adicional que puede hacerse con técnicas de imagen



(como proyecciones adicionales o ecografía) o con la comparación de mamografías anteriores. Es utilizada fundamentalmente en los programas de cribado (tamizaje) (Fig. 5-3).

Categoría 1. Normal, ningún hallazgo a destacar. Se recomienda seguimiento a intervalo normal (Fig. 5-4).

Categoría 2. Normal, pero existen hallazgos benignos. Se recomienda seguimiento a intervalo normal. En esta categoría se deben reportar nódulos benignos como fibroadenomas o quistes o calcificaciones vasculares o parenquimatosas benignas (11,19) (Fig. 5-5, 5-6 A y B).

Categoría 3. Se presentan hallazgos con una probabilidad de malignidad $\leq 2\%$. Se especifican tres hallazgos (19) (Fig. 5-7):

- Nódulo sólido circunscrito, no calcificado y único (19).
- Asimetría focal y ductal (19).
- Microcalcificaciones puntiformes agrupadas (19).

Para su clasificación es necesario realizar un estudio diagnóstico completo con valoración imagenológica completa (comparación con estudios previos, proyecciones adicionales o ecografía). Habitualmente se descartan las lesiones palpables, a excepción de nódulos ecográficos en pacientes ≤ 40 años. No es conveniente su uso en lesiones de nueva aparición o que han aumentado $\geq 20\%$ de tamaño en el seguimiento (se considera conveniente aumentar el grado de sospecha en aumento del diámetro de nódulos) (19). Se sugiere realizar un seguimiento con intervalo a corto plazo, con una mamografía unilateral a los 6 meses y bilateral a los 12 y 24 meses. Si se genera aumento o progresión de la lesión, se aconseja realizar una biopsia (19).

Categoría 4. Comprende lesiones que requieren intervención, dado que su probabilidad de malignidad es muy amplia (2-95 %). Se divide en tres subcategorías (Fig. 5-8):

4A: baja sospecha de malignidad de 2-10 % (el resultado esperado es de benignidad) (19).

4B: riesgo moderado de malignidad de 10-50 % (requiere correlación radiopatológica) (19).

4C: riesgo alto de malignidad de 50-95 % (el resultado esperado es de malignidad) (19).

La clasificación de lesiones específicas para estas categorías no está establecida y se hace según criterio médico. La conducta aconsejada es la biopsia en ausencia de contraindicación clínica; sin embargo, la técnica intervencionista usada es determinada por el médico imagenólogo, dependiendo de la particularidad de cada caso.

Categoría 5. Hallazgos típicamente malignos, con una probabilidad $>95\%$. La conducta es tomar muestras para estudio histopatológico en ausencia de contraindicación clínica. Las lesiones que tienen características de imagen clásicas preocupantes se clasifican en esta categoría, como calcificaciones pleomórficas, espiculaciones y retracción de la piel (11,19) (Fig. 5-9).

Categoría 6. Lesiones con malignidad comprobada mediante biopsia. Se recomienda la escisión quirúrgica si es clínicamente apropiado (19).

A continuación, se presentan imágenes frecuentes de patología mamaria, de acuerdo con la clasificación BI- RADS.

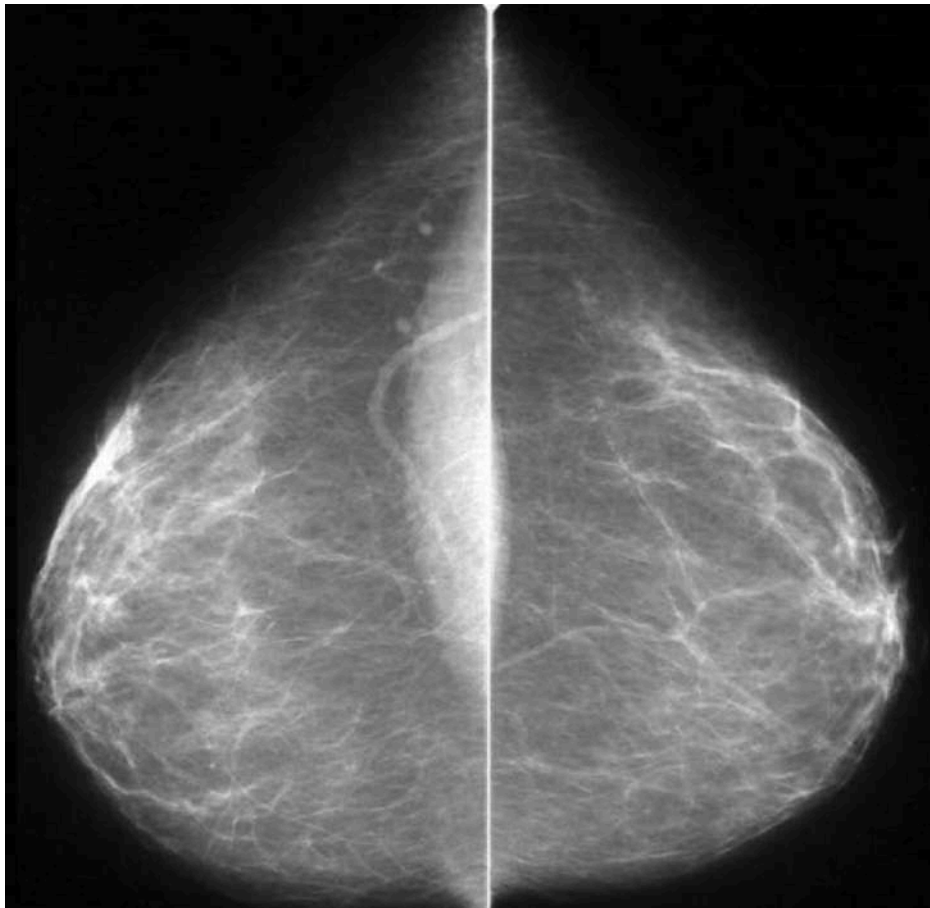
Figura 5.3 BI-RADS categoría 0



Fuente: Picasa, (2015) Nódulo BR3 – Mamografía. https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Nodulos_BR3_-_Mamografia_OML.JPG#metadata

En la imagen se observa una mamografía en proyección medio lateral oblicua de la mama derecha. Se observan algunas imágenes nodulares. Pertenecen a una clasificación BI-RADS 0 (cero); es decir, evaluación incompleta. Esta debe complementarse con estudios de magnificación de las imágenes para observar los bordes de la lesión, y estudio ultrasónico para determinar si los nódulos son de componente quístico, sólido o mixto.

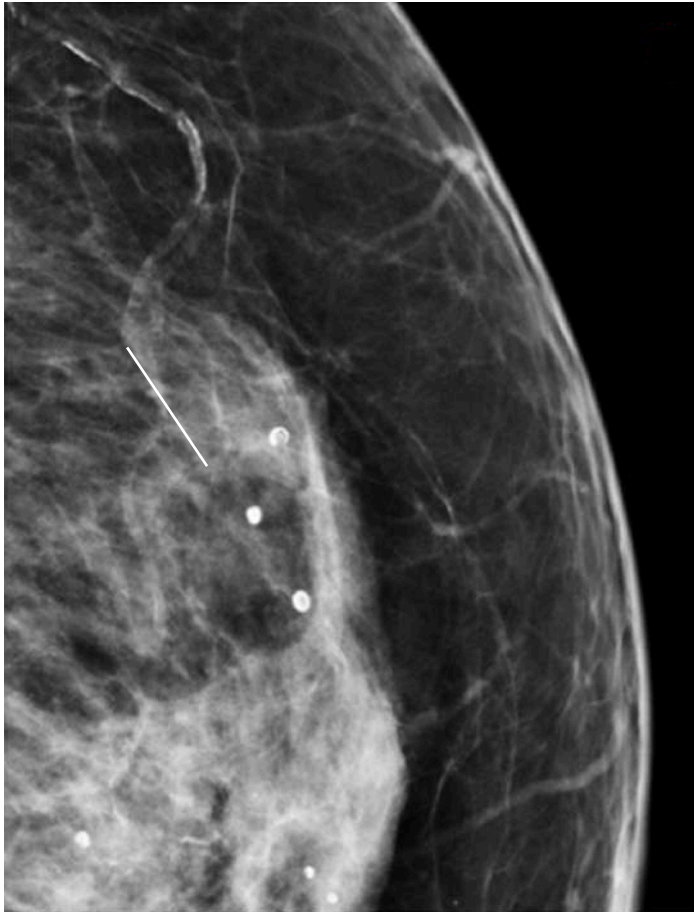
Figura 5.4 BI-RADS categoría 1



Fuente: primera edición, 2013.

Se observa una mamografía en proyección cráneo caudal sin imágenes de significado patológico, que corresponde a hallazgos normales.

Figura 5.5 BI-RADS categoría 2

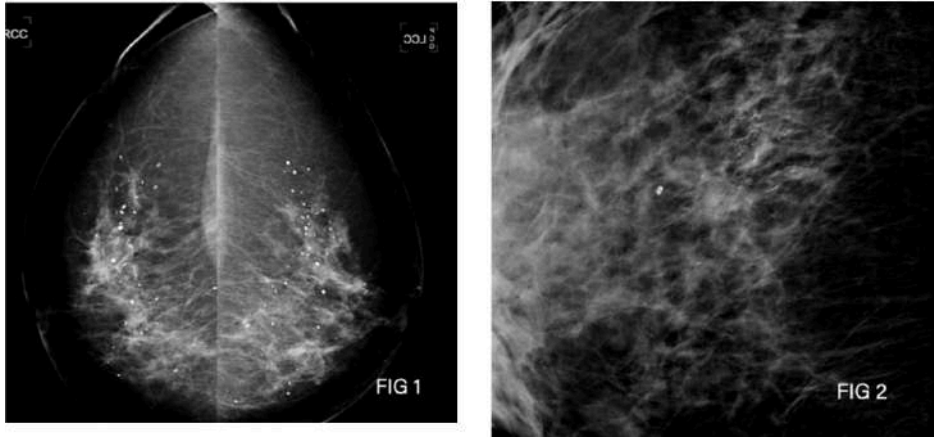


Fuente: Grupo Gamma Red de Salud (2 de mayo de 2013). ¿Qué son las calcificaciones mamarias? <https://grupogamma.com/que-son-las-calcificaciones-mamarias/>

Se observan calcificaciones aisladas. Teniendo en cuenta sus características imagenológicas, se clasifican como típicamente benignas, con incipientes calcificaciones vasculares. Por este motivo pertenece a la clasificación 2.

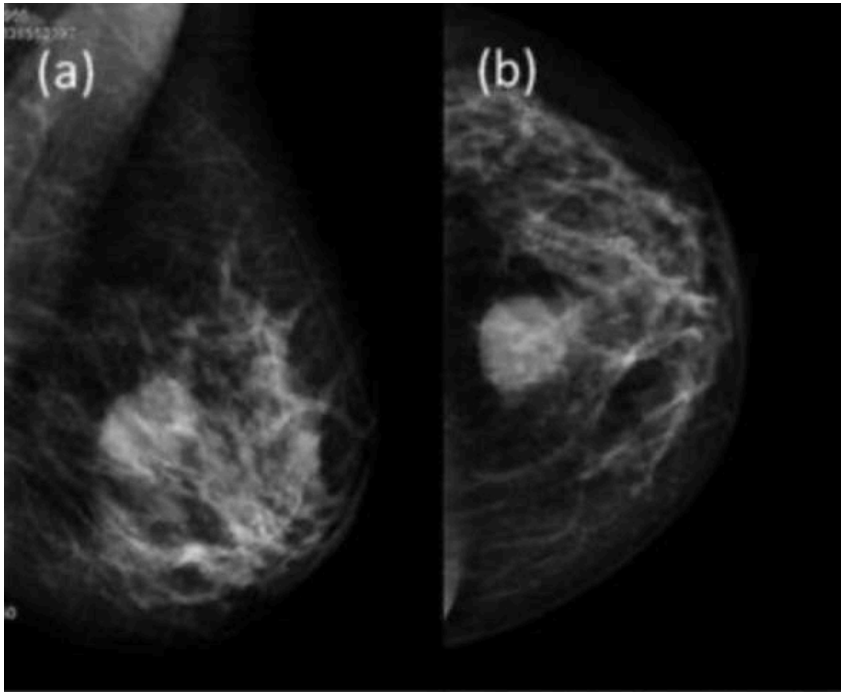


Figura 5.6 BI-RADS categoría 2



Fuente: Lara (s.f). Sistema BI - RADS parte II. <https://gruopctscanner.com/sistema-bi-rads-parte2/>

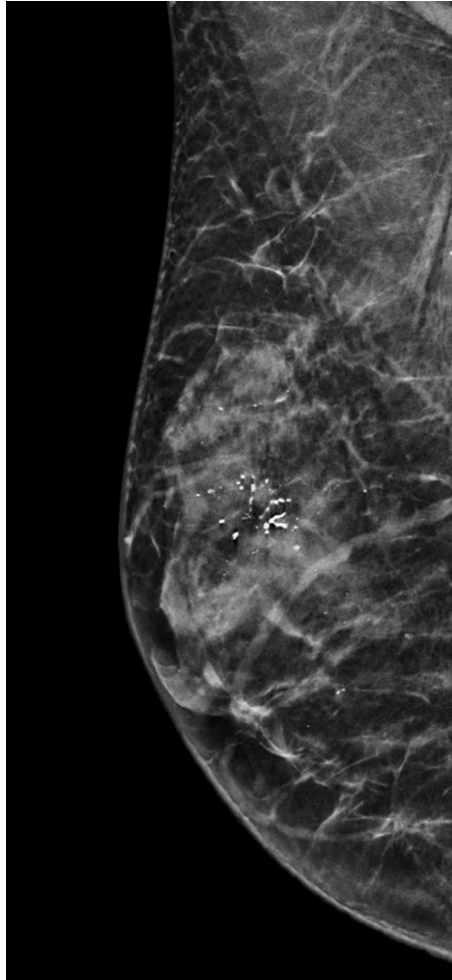
Figura 5.7 BI-RADS categoría 3



Fuente: Martínez, Aguilar, Gil (2013). Evidencias y controversias de la categoría 3 del Breast Imaging Reporting and Data System en enfermedad mamaria. DOI: 10.1016/j.se-nol.2012.12.001

Se observan varias imágenes nodulares; algunas de ellas presentan bordes indefinidos, situación que amerita complementar con estudios especiales. No se puede afirmar que los hallazgos sean benignos, por lo que se clasifica como BI-RADS 3.

Figura 5.8 BI-RADS categoría 4

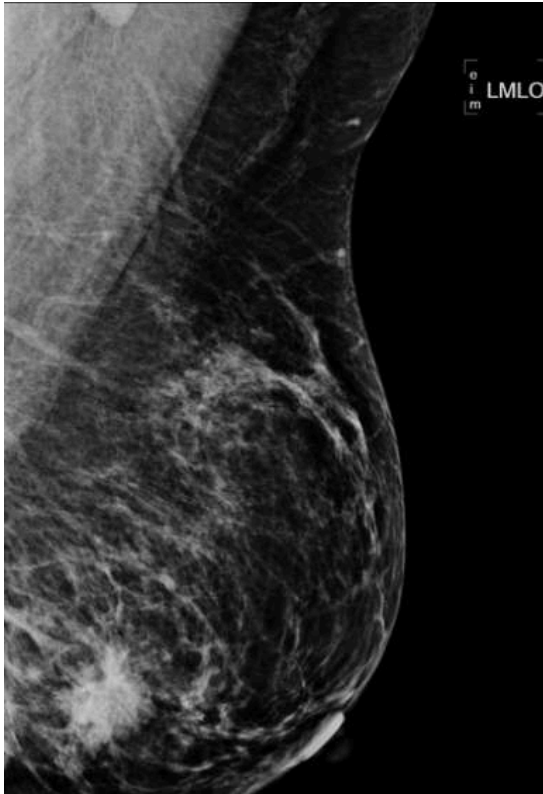


Fuente: Gallego et al., (2023). Microcalcificaciones mamarias: 5a edición BIRADS. <https://www.cenora2023.org/formulario-comunicaciones/posters/ce00e513ae192b36ea6c69b-23149d10c.pdf>

Se observan múltiples microcalcificaciones agrupadas con diferentes formas y densidades radiológicas, con alta sospecha de malignidad.



Figura 5.9 BI-RADS categoría 5

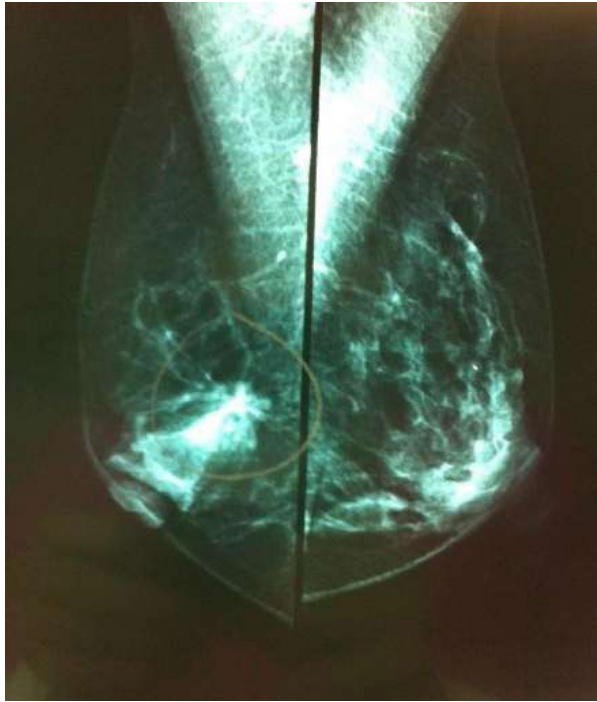


Fuente: Taghi Niknejad (2025). Sistema de informes y datos de diagnóstico por imágenes de mama (BI-RADS) categoría 5. <https://doi.org/10.53347/rID-46172>

Se observa un nódulo con alta densidad radiológica, irregular y con bordes espiculados, que corresponde a la imagen patognomónica de un carcinoma.

Si bien en 1960 aparecieron los primeros equipos de mamografía llamados mamógrafos, es a partir de 1990 que aparece la mamografía digital, la cual presenta ventajas sobre la convencional. Entre dichas ventajas están una menor dosis de radiación, mayor definición de imagen, mayor escala de la gama de grises, mejor visualización de las microcalcificaciones de la piel y el tejido celular subcutáneo (10). Este método es el resultado de la búsqueda para optimizar las imágenes y permitir cada vez una impresión diagnóstica precoz del cáncer de mama, cuando aún no es palpable (Fig. 5-10).

Figura 5.10 Mamografía digital



Fuente: primera edición, 2013.

Se observa una imagen característica de un proceso orgánico infiltrativo BI-RADS 5 (Delimitada con un círculo).

La mamografía tiene ventajas y desventajas. Dentro de las ventajas están: tiene una sensibilidad de 80 a 95 % y una especificidad de 92 % (21) para la detección de cánceres de mama, permite detectar microcalcificaciones de hasta medio milímetro (una de las formas como inicialmente se manifiestan las lesiones malignas), permite identificar masas antes que estas sean palpables, es una técnica no invasiva y eficaz, y la dosis de radiación emitida durante cada estudio es baja y no conlleva riesgo carcinogénico para las pacientes. Con respecto a las limitaciones, en algunas pacientes causa traumatismos mecánicos menores por la compresión que debe realizarse durante el estudio y su eficacia para la detección de masas, microcalcificaciones, desestructuraciones del tejido, entre otras, es inversamente proporcional a la cantidad de tejido glandular, debido a



la sobreproyección del parénquima; por lo tanto, un resultado negativo en una mamografía no excluye de manera contundente la existencia de un cáncer.

En la actualidad se cuenta con nuevas técnicas prometedoras, como son:

Tomosíntesis digital de mama (DBT, *digital breast tomosynthesis*).

Conocida también como mamografía 3D, es una modificación de la mamografía digital que utiliza una fuente de rayos X en movimiento y un detector digital para reconstruir imágenes tridimensionales de las mamas, al generar múltiples cortes delgados (normalmente de 1 mm) en el mismo plano que la mamografía. Aumenta la tasa de detección de cáncer cuando se usa en conjunto con la mamografía digital; no obstante, aumenta la tasa de resultados falsos positivos y requiere aproximadamente el doble de la dosis habitual de radiación. Su indicación es para mujeres con alta densidad mamaria, tiene una mayor sensibilidad que la mamografía digital (11,22,23), (Fig. 5-11).

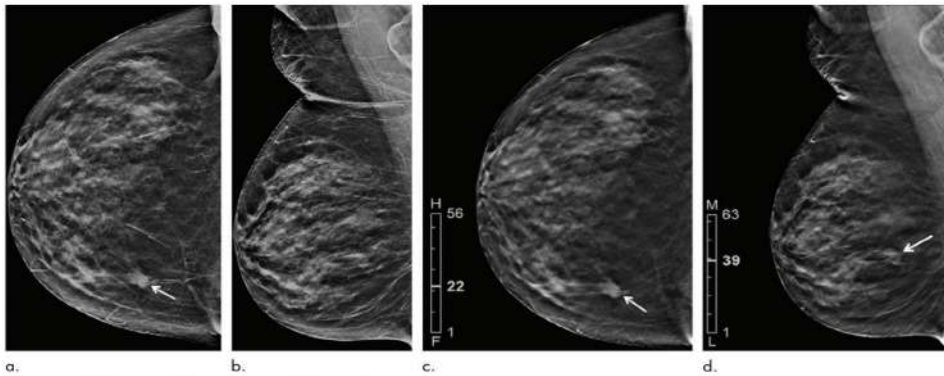
Figura 5.11 Tomosíntesis digital de mama



Fuente: Chevalier del Río, Buades Forner, Chapel Gómez, Díaz Montesdeoca, Garayoa Roca, Miquelez Alonso et al. (50)

A continuación, se presentan imágenes de una mujer de 78 años con masa en mama derecha (a, b). Las imágenes muestran una lesión en el interior de la mama en la vista craneocaudal (flecha en a) que no se ve bien en la vista mediolateral (b). La posición de la lesión en la pila craneocaudal DBT (flecha en a) ayudó a localizar la masa en la parte interna inferior de la mama (flecha en d). Con esta información, la masa (flecha en d) ahora se detecta en la imagen DBT en vista oblicua mediolateral. El examen patológico de la muestra de biopsia reveló un carcinoma ductal invasivo con receptor de estrógeno positivo, receptor de progesterona positivo y factor de crecimiento epidérmico humano 2 positivo. F = pie, H = cabeza, L = lateral, M = medial (Fig. 5-12).

Figura 5.12 Imágenes de tomosíntesis digital de mama



Fuente: Chong A, Weinstein S, McDonald E, Conant E. (19)

Tomografía por emisión de positrones (PET, Positron Emission Tomography). El uso del PET en la evaluación del cáncer de mama inició en 1989. Esta técnica tiene la capacidad de representar la fisiología o metabolismo del área de interés y su anatomía. Las neoplasias suelen tener una tasa metabólica más alta que el tejido normal, por lo que en esta técnica se concentra en niveles superiores la fluorodesoxiglucosa (FDG), el agente intravenoso más usado (24,25). Su resolución es de 10 mm o menos (26). La indicación es en pacientes con cáncer de mama con grandes tumores, tumores recurrentes o metástasis, y evaluación de casos de neoadyuvancia. Su sensibilidad es del 80-90 % y su especificidad es del 50-80 %. (Fig. 5-13).

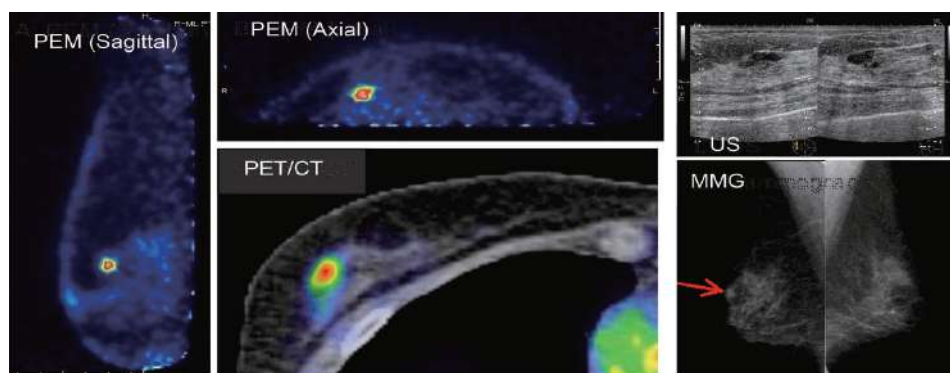
Figura 5.13 Tomógrafo PET



Fuente: Oliva González, Martínez Ramírez y Paul Baum (53).

Mamografía por emisión de positrones (PEM, *Positron Emission Mammography*). Esta tecnología tiene la capacidad de resolución de hasta 1,8 mm. Utiliza dos detectores planos integrados en un sistema de mamografía convencional que permite el corregistro de una mamografía e imagen con FDG de emisión (24,25). La sensibilidad es del 90-91 % y su especificidad es del 86-93 % (22). Está indicado en pacientes con carcinoma ductal o lobulillar in situ, tumores pequeños que no sea posible su visualización en mamografía, ultrasonografía o resonancia magnética y evaluación de la extensión del tumor (26) (Fig. 5-14).

Figura 5.14 Comparación de los nuevos PEM, PET/CT, US y MMG en un caso típico de carcinoma ductal invasivo. Carcinoma ductal invasivo (13 × 9 × 8 mm de tamaño)



Fuente: Yanai, Itoh, Hirakawa, Yanai et al. (23)

El MMG y ultrasonido delinearon una densidad asimétrica focal. Las imágenes de PET/CT y PEM mostraron puntos redondos y puntos irregulares, respectivamente, de alta captación de FDG del cáncer de mama.

Mamografía con contraste (CEM – Contrast Enhanced Mammography).

Esta técnica se basa en el principio de neovascularización de los tumores hacia el tumor y la atenuación de los rayos X al pasar por material de diferente composición, permite aplicar un algoritmo de sustracción para obtener una imagen recombinada, se visualizan áreas de captación de contraste y el tejido normal permanece visible solo como fondo anatómico (27).

Ecografía mamaria. En 1951 los doctores Wild y Neal empezaron a utilizar la ecografía mamaria. Desde entonces ha sufrido varias modificaciones respecto a la utilización de diferentes transductores y la posición de la paciente para la realización del estudio (10). Después de la mamografía, este es el estudio imagenológico más utilizado y se complementa cuando en el procedimiento se detectan alteraciones o cuando hay alteraciones ocultas mamográficamente, especialmente en mujeres con tejido mamario denso (11), como por ejemplo nódulos de los que no se pueden diferenciar las características de su contenido, sólido, líquido o mixto, con la mamografía (28,29).

En ecografía mamaria la directriz es el empleo de transductores lineales de alta resolución con frecuencias elevadas con rangos entre 7-12 MHz. Se recomienda el uso de transductores multifrecuencia de banda ancha entre 5-10 MHz y frecuencia Doppler entre 6,5-7,5 MHz. La capacidad del campo visual y la penetración, es decir, la profundidad, debe ser de al menos 4 cm. Esto posibilita un adecuado barrido de mamas voluminosas y el control de la aguja en procedimientos invasivos (30) (Fig. 5-15).



Figura 5.15 Ecógrafo de transducción lineal



Fuente: Elizalde Pérez y Rodríguez-Spiteri (51)

La glándula mamaria está formada básicamente por tejidos funcionales y de soporte. Estos tejidos presentan características ultrasónicas diferentes: el tejido adiposo de los lóbulos tiene más baja impedancia acústica, el tejido conjuntivo denso y los septos tienen una impedancia acústica elevada, el parénquima glandular posee una impedancia acústica similar a órganos como el hígado y el riñón (28).

Al realizar una ecografía mamaria se escanean los planos ortogonales, para poder ver piel, grasa subcutánea, tejido fibroglandular, capa retromamaria, músculos pectorales y costillas. Para observar de forma adecuada la piel y el complejo areola pezón es indispensable utilizar una interfaz de gel.

Las indicaciones de este estudio son:

- Mujeres menores de 30 años con lesiones en su evaluación inicial.
- Estudio de imágenes nodulares visualizadas en mamografía para determinar su naturaleza sólida, líquida o mixta.
- Evaluación de lesiones en mujeres embarazadas.

- Evaluación de zonas palpables con mamografías negativas.
- Evaluación de implantes mamarios.
- Visualización de los conductos en pacientes que presentan secreciones por el pezón.
- Como guía para la obtención de muestras en lesiones palpables y no palpables que se observen al ultrasonido.
- Valoración de ruptura de prótesis mamarias (con menor sensibilidad que la resonancia magnética).

De igual forma, con el objetivo de estandarizar los informes de ultrasonografía de la mama, como ocurre con la mamografía, el Colegio Americano de Radiología estandarizó el informe BI-RADS para ecografía mamaria así:

Categoría 0. Incompleto.

Categoría 1. Hallazgos normales.

Categoría 2. Hallazgo benigno. Son lesiones que no tienen riesgo de presentar cáncer (31,32):

1. Uno o más quistes simples.
2. Implantes mamarios o siliconomas.
3. Nódulos linfáticos intramamarios.
4. Colecciones de fluido postquirúrgico.
5. Quistes complicados o probables fibroadenomas que han permanecido estables por al menos 2 a 3 años.

Categoría 3. Hallazgo probablemente benigno. Estas lesiones no deben ser palpables o presentar características sospechosas. Tienen una probabilidad de malignidad del 0 al 2 %. Entre ellas se incluyen (31,32):

Masa sólida con margen circunscrito, ovalada y con orientación paralela (habitualmente fibroadenoma).

Quiste complicado solitario.

Microquistes agrupados.



Estas lesiones requieren de seguimiento por ultrasonido a intervalos cortos de seis meses. Los cambios observados durante estos intervalos deben ser evaluados y, si se tiene un progresivo aumento de tamaño, deben ser sometidos a biopsia.

Categoría 4. Hallazgo sospechoso. Lesiones sin apariencia clásica de malignidad, pero suficientemente sospechosas para recomendar intervención con biopsia o aspiración. Riesgo de malignidad del 3 al 94 %. Se subdivide en tres categorías (31,32):

4A: en esta categoría se incluyen hallazgos como masas sólidas con características benignas (fibroadenomas), quistes complicados y quistes complejos (abscesos clínicamente evidentes). Estas lesiones deben ser clínicamente palpables.

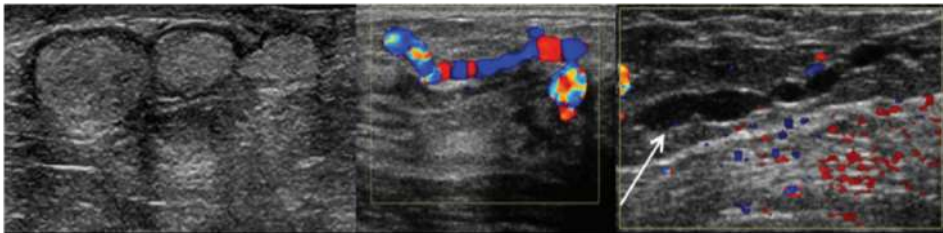
4B: lesiones con sospecha intermedia de malignidad.

4C: lesiones con sospecha moderada de malignidad, pero sin hallazgos clásicos de malignidad.

Categoría 5. Hallazgo altamente sospechoso de malignidad. Riesgo de malignidad mayor al 95 %. Requiere intervención con biopsia o aspiración (31,32).

Categoría 6. Malignidad conocida. Esta categoría se reserva para antes de una terapia quirúrgica definitiva, pero después de un diagnóstico histológico (31,32).

Figura 5.16 Casos especiales en ultrasonografía designados en la clasificación BI-RADS 5ª ed.



Fuente: Rao, Feneis, Lalonde y Ojeda (18).

En escala de grises (izquierda), la imagen muestra necrosis grasa, y las imágenes de ultrasonografía con Doppler en color (centro y derecha) muestran anomalías vasculares de malformaciones arteriovenosas (centro) y Enfermedad de Mondor (derecha; flecha).

Esta técnica imagenológica ofrece algunas ventajas como el no uso de rayos X. Además, sirve para diferenciar la naturaleza sólida o líquida de las masas reveladas en los estudios de mamografía y como guía para orientar los procedimientos de toma de biopsias. Dentro de las desventajas se encuentra la limitación en el detalle comparado con la mamografía. Por lo general, no detecta microcalcificaciones y la confiabilidad de los resultados depende de la experiencia del operador (33).

En la actualidad existen nuevas tecnologías de ultrasonido mamario como las realizadas en tres y cuatro dimensiones (3D y 4D).

Figura 5.17 Equipo ecografía automatizada

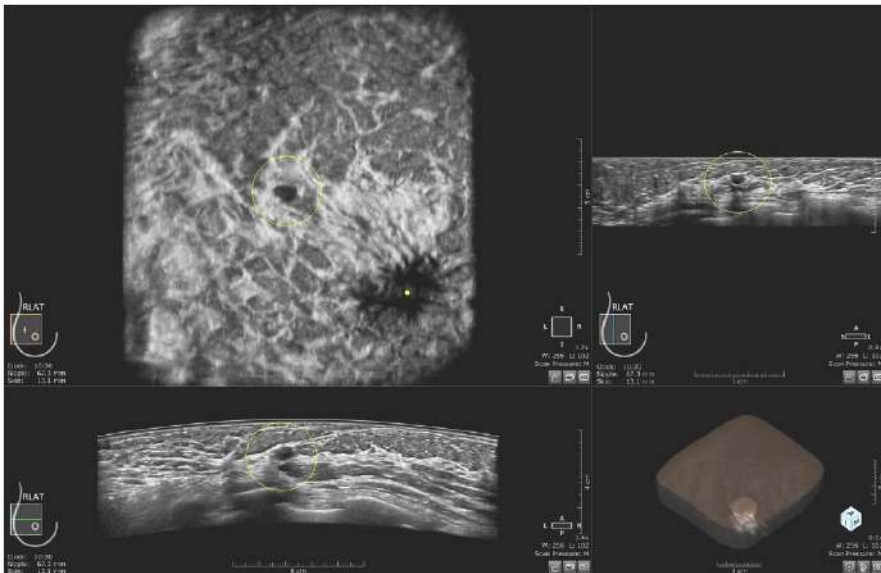


Fuente: serie de sistemas de ecografía automatizada LOGIQ E10. Gehealthcare.com

Ecografía de mama tridimensional automatizada (3D ABUS, *Three-dimensional Automated Breast Ultrasound System*). Es una técnica innovadora que se desarrolló en 1965 en Australia, para abordar las limitaciones de la ecografía de mama tradicional. Produce imágenes

de alta resolución, reduce el tiempo de interpretación y detecta cánceres de mama ocultos en mujeres con mamas densas (34,35). Su uso se reduce a un transductor de alta frecuencia (7-15 MHz) y una sonda grande de 15,3 cm de largo, con intervalos de corte de 2 mm sin superposición, lo que permite la reconstrucción de 3 millones de píxeles por segundo a altas velocidades, porque reconstruye la mama en 3D con un solo barrido (35,36) (Fig. 5-17; Fig. 5-18).

Figura 5.18 Imágenes tridimensionales del sistema de ecografía mamaria automatizada (3D ABUS)



Fuente: Vourtsis (31).

Mujer de 56 años (volumen lateral derecho); plano coronal, axial y sagital que ilustra un quiste simple (en el círculo amarillo).

Resonancia Magnética Nuclear (RMN). La resonancia magnética aparece en 1969. Con ella se obtienen imágenes a partir de la magnetización de los átomos de hidrógeno: se emiten señales que son interpretadas por un ordenador y transformadas en imágenes. Su utilidad en el estudio de la glándula mamaria data desde los años 90 del siglo XX. La gran ventaja es que no expone a radiaciones ionizantes a la paciente y su uso se basa en el concepto de angiogénesis o neovascularidad tumoral, dado que los

vasos sanguíneos asociados a tumores tienen una mayor permeabilidad que conduce a una rápida absorción y liberación del agente de contraste (37). Este examen se realiza con la paciente en posición decúbito ventral con ambas mamas situadas en una bobina de superficie. Se utiliza como medio de contraste de gadolinio (38,39). Su sensibilidad es superior al 90 % en los cánceres invasores, y en los carcinomas in situ es del 85 al 98 % (39), mientras que su especificidad está dada en un rango de 60 a 90 %, debido a que hay lesiones benignas que captan el gadolinio, igual que el tejido glandular durante la fase proliferativa del ciclo menstrual. Sus contraindicaciones incluyen embarazo, dispositivos implantados y cuerpos extraños, además de historia previa de alergia al gadolinio y disminución de la función renal (37,39).

Las indicaciones de este estudio son:

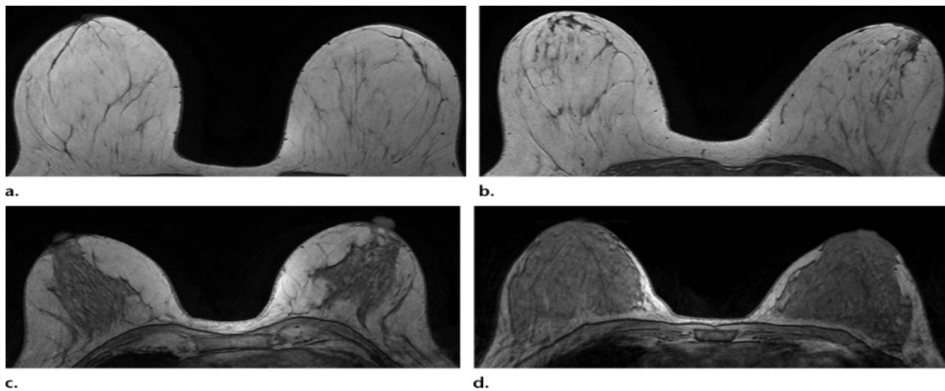
- Evaluación de implantes mamarios de silicona y el diagnóstico de masas causadas por inyección de silicona libre. No está indicado para los implantes salinos (37).
- Evaluación preoperatoria del cáncer para ver extensión tumoral, multifocalidad, multicentricidad y metástasis.
- Detección precoz de recidiva en mama tratada.
- Detección de neoplasias ocultas, en aquellas situaciones en donde se presentan ganglios axilares metastásicos y en el estudio de mamografía y ecografía mamaria no se detectan lesiones.
- Evaluación de sospecha de cáncer de mama (37).
- Evaluación de hallazgos clínicos o de imágenes no concluyentes (37).
- Monitoreo en la quimioterapia neoadyuvante, para cuantificar la respuesta del tamaño tumoral al tratamiento prequirúrgico.
- Cribado en mujeres de alto riesgo, con mutación BRCA, historia familiar e historia de radiación torácica (37).



La Sociedad Americana del Cáncer recomienda realizar una mamografía de detección anual y una resonancia magnética de detección complementaria para las siguientes mujeres (6):

- Riesgo estimado de cáncer de mama de por vida del 20 %.
- Portadores de mutaciones BRCA.
- Familiares de primer grado de portadores de la mutación BRCA que no han sido evaluados.
- Irradiación mediastínica entre los 10 y 30 años.
- Síndrome de Li-Fraumeni y en familiares de primer grado.
- Historia personal de cáncer de mama.
- Síndrome de Cowden y Bannayan-Riley-Ruvalcuba o en familiares de primer grado.

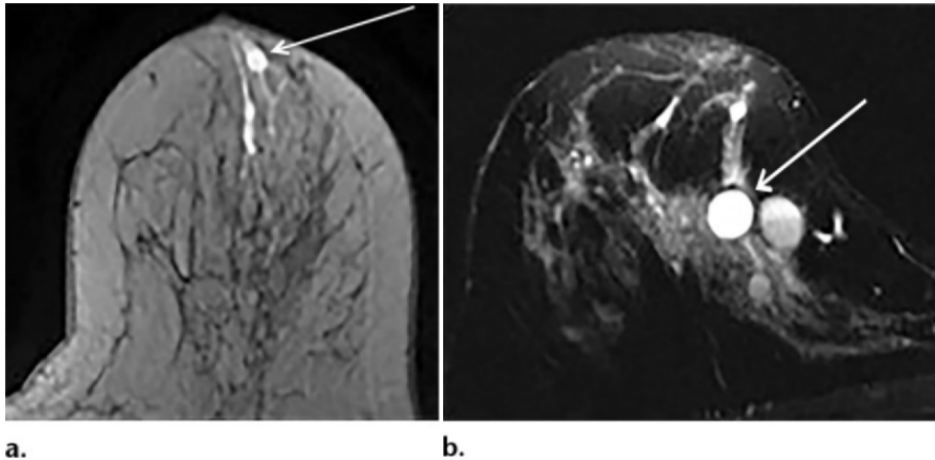
Figura 5.19 Densidad mamográfica del tejido fibroglandular en la resonancia magnética



Fuente: Rao, Feneis, Lalonde y Ojeda (18).

Las imágenes axiales de RM ponderadas en T1 sin contraste muestran los siguientes descriptores: casi en su totalidad grasa (a), tejido fibroglandular disperso (b), tejido fibroglandular heterogéneo (c) y tejido fibroglandular extremo (d).

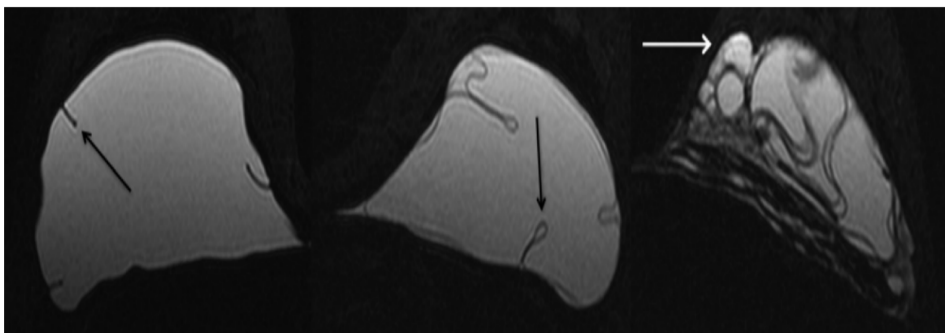
Figura 5.20 Hallazgos en imágenes axiales de RM según el nuevo léxico BI-RADS 5ª ed.



Fuente: Rao, Feneis, Lalonde y Ojeda (18).

Imágenes de RM con alta intensidad de señal ductal (flecha), vista en una imagen ponderada en T1 previa al contraste (a); quiste (flecha) visto en una imagen ponderada en T2 con saturación grasa (b).

Figura 5.21 Hallazgos de implantes mamarios de silicona en la resonancia magnética



Fuente: Rao, Feneis, Lalonde y Ojeda (18).

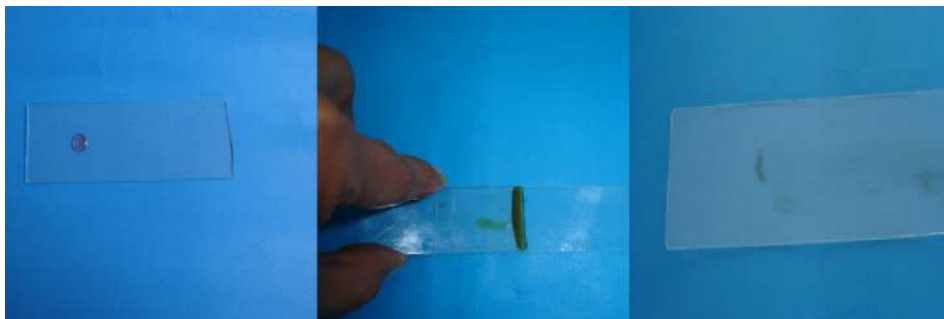
Las imágenes axiales de resonancia magnética con supresión de agua específicas de silicona en una paciente con rotura tanto intracapsular como extracapsular muestran pliegues radiales del implante intactos

(flecha en la imagen izquierda), rotura intracapsular con signo de ojo de cerradura (flecha en la imagen central) y silicona extracapsular en la mama (flecha en la imagen de la derecha).

Tomografía axial computarizada (TAC). Fue creada en Inglaterra por Hounsfield en 1972. Es una técnica de rayos X que utiliza un haz giratorio para visualizar el cuerpo desde diferentes ángulos. La glándula mamaria en este estudio es visualizada de forma total y es de utilidad para observar los ganglios linfáticos de la cadena mamaria interna y región axilar. Se utiliza en mastología para buscar la presencia de metástasis y es empleada en la técnica radioterápica para reducir el área irradiada.

Citología de secreción por el pezón. Se realiza siempre que se detecte la presencia de secreción por el pezón, la cual puede tener aspecto macroscópico variable. Es un examen simple, no invasivo y rápido que complementa otros medios diagnósticos y podría proporcionar información adicional para malignidad subyacente (40). Para la obtención de la muestra se debe contar con láminas portaobjetos y soluciones fijadoras. Previa asepsia y antisepsia del complejo areola pezón, se procede a ejercer presión suave. Al obtener una gota, se extiende la secreción en la lámina portaobjetos previamente rotulada, teniendo precaución de no tocar la piel. Con la ayuda de otra lámina portaobjetos, se pone en contacto uno de los extremos de esta segunda lámina con la gota de secreción obtenida, y se deja extender por capilaridad el material a lo largo del borde con una inclinación de 30 a 40 grados. Se realiza el frotis a lo largo de la lámina (Fig. 5-22). Posteriormente, fija la muestra por pulverización o por inmersión en alcohol etílico al 95 % y se tiñe con tinción de Papanicolau (41). Luego se remite a los laboratorios de patología con los datos del resumen de historia clínica de la paciente.

Según el Colegio Americano de Radiología (ACR, *American College of Radiology*), este examen no ha demostrado ser eficaz para diferenciar lesiones benignas de malignas, con una tasa de falsos negativos superior al 50 %. Por lo tanto, la citología no se recomienda de forma rutinaria. El frotis de secreción del pezón se clasifica como anormal si contienen células papilares, atípicas o malignas (41).

Figura 5.22 Técnica de montaje y extendido de secreción por pezón

Fuente: primera edición, 2013.

Invasivas

Con el propósito de establecer un diagnóstico definitivo de una lesión sospechosa que puede palparse, y/o verse en estudios por técnicas de imagen, se utilizan diferentes métodos de estudio anatomopatológico que requieren la obtención de una parte o la totalidad de la lesión. Esta muestra se envía para análisis al laboratorio de patología, donde el especialista establece el diagnóstico definitivo. Las guías de práctica clínica recomiendan biopsia para lesiones con clasificación BI-RADS 4 y 5. Como aproximación inicial se sugiere la biopsia con aguja gruesa; sin embargo, el radiólogo se basa en las imágenes prebiopsia para evaluar el enfoque que ofrece mayor probabilidad de éxito (42).

Métodos de extracción de tejido. Independientemente del método que se vaya a utilizar, se debe diligenciar la historia clínica completa, con el propósito de hacer las recomendaciones pertinentes para cada caso, teniendo presentes los antecedentes patológicos y farmacológicos. Por ejemplo, si la paciente está en terapia de anticoagulación, se aconseja interrumpir momentáneamente el tratamiento antes del procedimiento de biopsia con aguja gruesa (42). Así mismo, es indispensable obtener una autorización por escrito, previa información detallada de los riesgos y las eventuales complicaciones que puedan suceder, como hematoma $\leq 3\%$, infección 1% o dolor, ajustados según la normatividad de cada país. La mayoría de los procedimientos de biopsia de mama se realizan bajo anestesia local con la paciente despierta; sin embargo, se pueden proporcionar ansiolíticos de acción corta a algunas pacientes (42).

Biopsia por aspiración con aguja fina (BACAF). Esta es una técnica que ofrece la posibilidad de analizar las células del tejido en estudio. En el 2019, el Sistema de Yokohama para reportar biopsia de mama por aspiración con aguja fina (IAC, *Yokohama System for Reporting Breast Fine-Needle Aspiration Biopsy*) definió cinco categorías para estandarizar y unificar el reporte de la citología de mama, cada una con un término descriptivo para la categoría, un riesgo de malignidad - ROM (Risk of Malignancy) y un algoritmo de manejo sugerido (4,43,44):

- Insuficiente/inadecuado
- Benigno
- Atípico
- Sospechoso de malignidad
- Maligno

Categoría insuficiente/inadecuado. El frotis tiene escasos hallazgos celulares o están mal fijados, no permiten un diagnóstico citomorfológico o el material puede no representar la lesión. Posee un ROM de 2,6-4,8 %. Se recomienda revisar los hallazgos clínicos e imagenológicos si la imagen es indeterminada o sospechosa, repetir la BACAF o proceder a la biopsia Tru-cut; si las imágenes son benignas, considere repetir la BACAF (4,43,44) (Fig. 5-23).

Figura 5.23 Frotis de BACAF categoría insuficiente/inadecuado. Muestra acelular clasificada como insuficiente/inadecuada (× 200, tinción de Papanicolaou)

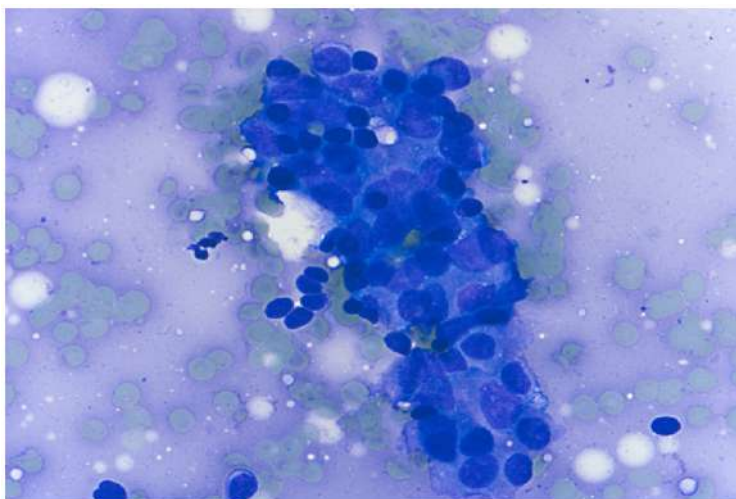


Fuente: De Rosa, Migliatico, Vigliar et al. (41).

Categoría benigna. Características citológicas inequívocamente benignas que pueden ser diagnósticas o no de una lesión benigna específica. Posee un ROM de 1,4-2,3 %. Se sugiere revisar los hallazgos clínicos y de imágenes. Si la “prueba triple” es benigna (citología clínica, imagen y BACAF), no se requiere más biopsia y la revisión depende de la naturaleza de la lesión; si la clínica y/o la imagenología son indeterminadas o sospechosas, repetir la BACAF o proceder a la biopsia Tru-cut (4,43,44).

En la Figura 5-24 se describe la BACAF categoría benigno con tejido mamario normal, pequeño conducto terminal: pequeño fragmento de tejido epitelial que muestra núcleos ductales más grandes con cromatina blanda y núcleos mioepiteliales ovalados más pequeños y más oscuros; núcleos ovalados bipolares desnudos en el fondo (Giemsa $\times$ 400).

Figura 5.24 Frotis de BACAF categoría benigno

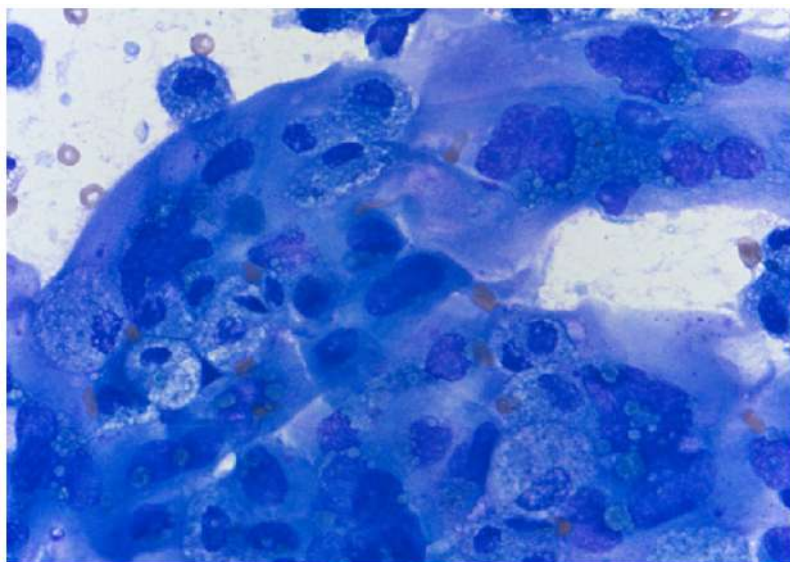


Fuente: Field, Raymon, Rickard et al. (39).

Categoría atípico. Presencia de características citológicas que se observan predominantemente en procesos o lesiones benignas, pero con la adición de algunas características que son poco comunes en las lesiones benignas y que pueden verse en las lesiones malignas. Posee un ROM de 13-15,7 %. Se sugiere revisar los hallazgos clínicos y de imágenes; repetir la BACAF si se considera que la atipia se debe probablemente a un problema técnico. Si hay buen material disponible y es atípico, repita la BACAF o preferiblemente proceda a la biopsia Tru-cut (4,43,44).

En la Figura 5-25 se describe la BACAF con lámina epitelial que muestra variación nuclear en tamaño, cromatina y forma, multinucleación e histiocitos infiltrantes. Podría considerarse atípica, pero hay una relación N:C baja, diferenciación citoplasmática apocrina, histiocitos y un fondo proteínico (Giemsa $\times 400$).

Figura 5.25 Frotis de BACAF categoría atípico



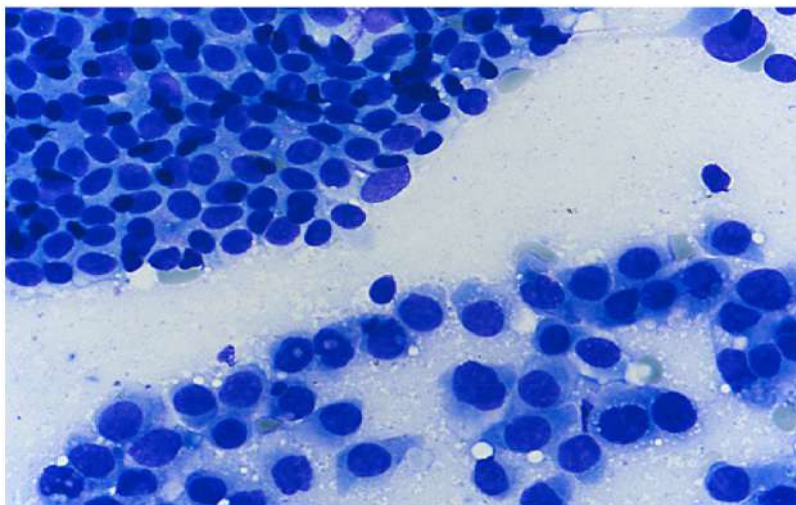
Fuente: Field, Raymon, Rickard et al. (39).

Categoría sospechoso de malignidad. Presencia de algunas características citomorfológicas. Generalmente se encuentran en lesiones malignas, pero con características malignas insuficientes, ya sea en número o calidad, para hacer un diagnóstico definitivo de malignidad. Siempre que sea posible, debe indicarse el tipo de malignidad sospechada. Posee un ROM de 84,6-97,1 %. Se recomienda revisar los hallazgos clínicos y de imágenes; la biopsia Tru-cut es mandatoria (4,43,44).

En la Figura 5-26 se describe el frotis de la BACAF categoría sospechoso de malignidad con células intactas dispersas con grandes núcleos pleomórficos hiper cromáticos y nucléolos prominentes ocasionales, yuxtapuestos a un fragmento de tejido epitelial ductal (superior) con núcleos ductales regulares y abundantes núcleos mioepiteliales oscuros

ovalados. La decisión de denominar a esta lesión “carcinoma” o categorizarla como “sospechosa de malignidad”, debido a la presencia de un componente benigno, dependerá sobre la cantidad de material maligno y la confianza del citopatólogo informante (Giemsa, $\times 400$).

Figura 5.26 Frotis de BACAF categoría sospechoso de malignidad



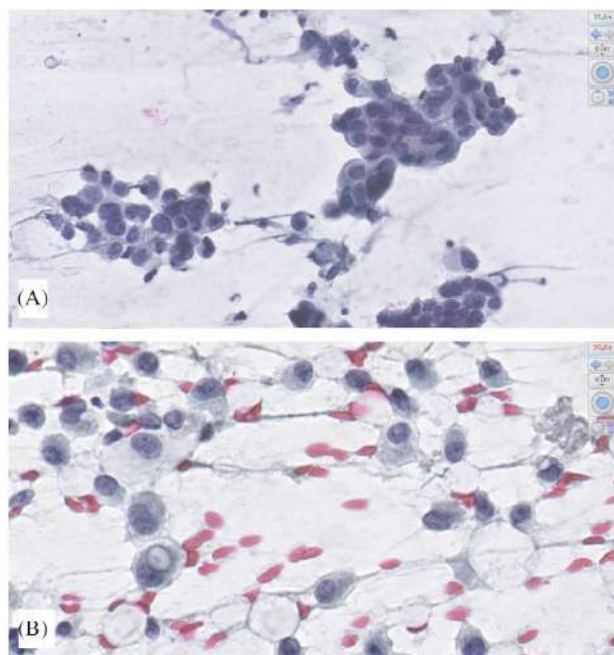
Fuente: Field, Raymon, Rickard et al. (39).

Categoría maligno. Es un hallazgo inequívoco de que el material es maligno. El tipo de malignidad identificado debe indicarse siempre que sea posible. Posee un ROM de 99-100 %. Se deben revisar los hallazgos clínicos y de imágenes; realizar Tru-cut si hay hallazgos discrepantes. Si la “prueba triple” es concordante y maligna, proceda al manejo definitivo (4,43,44).

En la Figura 5-27 se describe el frotis de PAAF categoría maligno. En las microfotografías se muestran dos PAAF clasificadas como malignas, obtenidas de un carcinoma invasivo de tipo A no especial y de un carcinoma lobulillar B ($\times 400$, tinción de Papanicolaou). PAAF: biopsia por aspiración con aguja fina.



Figura 5.27 Frotis de BACAF categoría maligno



Fuente: De Rosa, Migliat�o, Vigliar et al. (41).

Indicaciones. Lesiones palpables y no palpables, es decir, aquellas que solo se observan mediante imágenes.

- Indicaciones en lesiones palpables. Cuando mediante la historia clínica se encuentran factores de riesgo para cáncer de mama y al examen físico se palpa una lesión con características sospechosas (consistencia dura, adherida a planos, bordes mal definidos, alteraciones en la piel, entre otras).
- Indicaciones en lesiones no palpables. En el caso de encontrarse lesiones no palpables, que son aquellas que solo se observan mediante estudios imagenológicos, el procedimiento se debe realizar bajo la guía del estudio imagenológico elegido por el especialista, el cual puede ser por estereotaxia o ultrasonido.

Procedimiento:

- Con la paciente en decúbito supino, previa asepsia y antisepsia, se inserta una jeringa de 10 a 20 ml y una aguja de calibre 23 a 27 en la lesión previamente identificada según la técnica imagenológica elegida. No requiere compresión mamaria (43). Si no se dispone de ayudas diagnósticas, solo se debe realizar si la lesión es fácilmente palpable, con el propósito de evitar falsos negativos; posteriormente, se aspira de forma continua para obtener células individuales o fluidos.

El material obtenido con esta muestra se debe extender en una lámina portaobjetos previamente rotulada y fijarlo inmediatamente utilizando aerosoles fijadores disponibles en el mercado para tal fin, con el propósito de evitar alteraciones en la muestra. Si la muestra obtenida es líquida y abundante, como ocurre al puncionar un quiste, se debe enviar con prontitud la jeringa con el contenido (con el propósito de evitar las alteraciones de la muestra), para centrifugación y montaje en el laboratorio de patología, y con el respectivo resumen de historia clínica.

- **Ventajas.** Es un método rápido, no requiere anestesia y excepcionalmente deja cicatriz. Es de gran utilidad para la obtención de muestras en lesiones quísticas. Tiene una alta sensibilidad, entre el 90-95 % (43).

- **Desventajas.** En ocasiones es necesario puncionar varias veces. El tamaño de la muestra respecto al tamaño de los tejidos obtenidos es menor que el que se logra con otras técnicas. No puede distinguir entre cáncer in situ e invasivo. Muestra tasas de >15 % de falsos negativos (42).

Biopsia con aguja gruesa (Tru-cut, Core Biopsia). Esta técnica permite la obtención de tejidos. Se prefiere como biopsia inicial, dado que es mínimamente invasiva (42) y ofrece mayor información de las características de la lesión, respecto al estudio de BACAF, que ofrece información solo de células aisladas. Es condición necesaria antes de toda intervención quirúrgica.



Procedimiento:

- Previa asepsia y antisepsia, se infiltra la piel con anestesia local (1 cc) sin epinefrina (para evitar la vasoconstricción). Posteriormente, se efectúa una incisión que compromete epidermis y dermis, de 5 mm de longitud (atendiendo al calibre de la aguja utilizada para la toma de la muestra). Esto último es indispensable para evitar que en la muestra se incluya piel o tejido celular subcutáneo, y así se puedan obtener pequeños cilindros del tejido en estudio para un diagnóstico adecuado. A continuación, se procede a introducir la aguja gruesa, generalmente de calibre 9 a 14, aproximadamente 2,1 mm de diámetro exterior. Se debe permanecer paralelo a la pared torácica para evitar un neumotórax (42). En este momento se debe confirmar la posición de la aguja con respecto a la lesión mediante la ayuda de imágenes (generalmente ultrasonido) y se procede a la obtención de la muestra. Es recomendable extraer mínimo tres muestras.
- Una vez retirada la aguja, se procede a realizar hemostasia. Se afrontan los bordes y se efectúa cura plana. El material obtenido se fija en solución de formaldehído al 10 %. Se rotula el recipiente y se envía al laboratorio de patología, acompañado del respectivo resumen de historia clínica (Fig. 5-28).

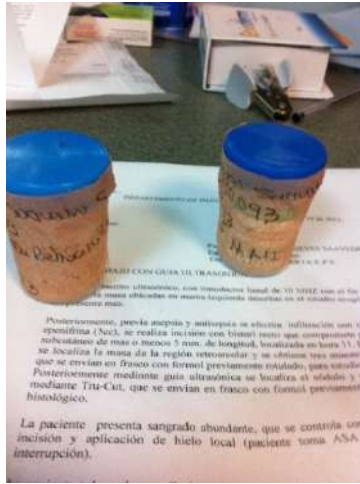
Figura 5.28 Técnica de toma de biopsia con aguja gruesa y recipiente rotulado para envío del espécimen al laboratorio



A. Paciente para la toma de la muestra



B. Biopsia con aguja gruesa



C. Recipiente rotulado para envío del espécimen al laboratorio

Ventajas: es un procedimiento rápido; la cicatriz es mínima; proporciona una muestra mayor que la obtenida por BACAF; alto grado de precisión.

Desventajas: requiere anestesia local; necesita varias muestras; puede ocasionar la formación de hematomas y acompañarse de dolor prolongado. Muestra tasas de <5 % de falsos negativos (42).

Biopsia incisional. Está indicada cuando la lesión es palpable y no hay posibilidad de efectuar biopsia Tru-cut, o cuando los resultados de la biopsia Tru-cut son inconclusos o discordantes con los hallazgos imagenológicos (42). En este tipo de biopsia solo se extirpa parte de la lesión y se deja tejido restante para un procedimiento ulterior, según el resultado de anatomía patológica.

Se debe realizar en una sala de procedimientos. Previa asepsia y antisepsia se infiltra lidocaína al 1 % sin epinefrina. Utilizando un bisturí, se diseca piel y tejido celular subcutáneo hasta localizar la lesión, la cual se extraerá parcialmente y se enviará al laboratorio de patología en frasco con formaldehído al 10 %, debidamente rotulado. La muestra se acompaña con el respectivo resumen de historia clínica.



Biopsia escisional. En este tipo de biopsia se extrae completamente la lesión presente. Es usada en lesiones cuya localización impiden la realización de biopsia Tru-cut o cuando el resultado es atípico, indeterminado o no concordante con los hallazgos imagenológicos (42). Este procedimiento debe ser realizado por el especialista. Como en cualquier procedimiento invasivo, pueden presentarse complicaciones como sangrado, infección o cicatrizaciones defectuosas, para lo cual es indispensable que el médico tratante explique previa y detalladamente el riesgo de la intervención. Las lesiones no palpables que requieren escisión quirúrgica se pueden localizar con un clip u otro dispositivo bajo guía mamográfica, ecográfica o por resonancia magnética (42).

Las biopsias incisionales y escisionales son realizadas en menos del 10 % de los casos (42). Estas tienen algunas ventajas como su precisión y el tamaño de la muestra obtenida, que es mayor que las muestras previamente mencionadas. De igual forma, presentan algunas desventajas: por ejemplo, es necesario realizar suturas una vez terminado el procedimiento y pueden dejar cicatriz. Además, existe mayor posibilidad de infección y hematomas que las biopsias con agujas.

Biopsias guiadas por imágenes. En ciertos casos, cuando las lesiones son no palpables y/o son pequeñas, profundas y de difícil localización, se pueden utilizar técnicas de localización que permiten llevar a cabo la toma de material histológico con un margen de seguridad mayor. Estas técnicas incluyen biopsia estereotáxica, biopsia guiada por ecografía, biopsia asistida por vacío y deben ser realizadas por el médico especialista.

Biopsia guiada por ecografía. Está indicada cuando la lesión se observa en estudio ultrasónico. Utiliza un transductor lineal de 7,5 a 12 MHz que envía ondas de ultrasonido creando imágenes de la lesión. Estas se pueden ver en una pantalla y de esta manera el examinador puede orientarse en tiempo real para la obtención de la muestra adecuada. Es mejor tolerada que la biopsia estereotáxica y por resonancia magnética, dado que la paciente se encuentra en decúbito supino y no requiere compresión mamaria. Tiene una sensibilidad del 87 % y especificidad del 98 % (42).

Biopsia estereotáxica. Está indicada cuando la lesión no se observa en estudio ultrasónico y sí se visualiza en la mamografía. Se utilizan los resultados de la mamografía y un sistema de computación para crear una

imagen tridimensional del seno, que permite una ubicación precisa de la lesión. No obstante, algunas lesiones no son susceptibles al enfoque como lo son las lesiones cercanas al pezón o a la pared torácica, y calcificaciones muy débiles. Se puede realizar con la paciente en posición erguida o en decúbito prono. Esta última técnica disminuye la probabilidad de movimiento del paciente (45,46). Requiere de compresión mamaria, por lo que no se indica en mujeres con mamas pequeñas (42). Tiene una sensibilidad del 87 % y especificidad del 98 % (40)¹.

Biopsia por tomosíntesis. Está indicada cuando la lesión solo se observa en tomosíntesis de mama o mamografía tridimensional. La paciente debe estar en posición erguida o decúbito y requiere compresión mamaria (42).

Biopsia por resonancia magnética. Está indicada cuando la lesión solo se observa en resonancia magnética. La paciente requiere estar en prono y se realiza compresión mamaria. Además, debe ser administrado gadolinio intravenoso para visualizar la lesión. Como desventaja, necesita un mayor tiempo para la realización del procedimiento. Su sensibilidad es del 80 % y su especificidad es del 92 % (42).

Biopsia asistida por vacío (VAB, vacuum assisted directional biopsy). Está indicada cuando la lesión (microcalcificaciones, densificaciones asimétricas, nódulos y desestructuración de tejido) se observa por mamografía y/o por ultrasonido. La VAB aumenta el volumen de tejido. Se puede obtener rápidamente y disminuye la tasa de falsos negativos. Permite la recolección de múltiples muestras con una sola pasada del dispositivo de biopsia (42,47). En este tipo de biopsia se utiliza un instrumento denominado mammotome, que se inserta en el centro de la masa del seno y se succiona suavemente. El bisturí rotatorio del equipo extirpa el tejido. La cámara de recolección y los tubos incorporados permiten tanto el muestreo asistido por vacío como el lavado con solución salina del sitio de la biopsia (42,47).

¹ Se invita al lector a ver cuidadosamente el video complementario dirigiéndose al siguiente enlace: https://www.youtube.com/watch?v=69cNo1h5pzc&ab_channel=UPMC



Biopsia del ganglio centinela. Este procedimiento se utiliza en pacientes con lesiones de tipo maligno para determinar si las células neoplásicas se han diseminado a los ganglios linfáticos y de esa manera estadificar (estado clínico) la lesión. En este procedimiento se inyecta una sustancia de contraste o radioactiva cerca del tumor, que permite localizar el o los ganglios linfáticos más cercanos a la lesión, que son aquellos que tiene más probabilidades de presentar células neoplásicas si la lesión se ha propagado. El cirujano procede a extirpar el (los) ganglio(s) linfático(s) que ha absorbido el medio de contraste y lo envía para estudio patológico intraquirúrgico. En caso de ser positiva esta biopsia, se procede dentro del acto quirúrgico al vaciamiento axilar ganglionar. Se puede dejar uno o varios clips en el ganglio linfático biopsiado para que pueda ser usado como guía en el momento de extraerlo en la biopsia quirúrgica (42).

Se aconseja la obtención de imágenes con mamografía, ecografía o resonancia magnética aproximadamente a los 12 meses de la biopsia. Esto generalmente corresponde al momento de la mamografía de rutina. El seguimiento en intervalos más cortos (6 meses) se reserva para situaciones como resultados patológicos inespecíficos o benignos y una lesión sólida y quística mixta en la ecografía o asimetría focal en la mamografía (42).

SÍNTESIS

La glándula mamaria es un órgano sometido a múltiples cambios estructurales y funcionales a lo largo de la vida que pueden determinar la aparición de alteraciones y procesos patológicos. La gran mayoría son de carácter benigno y en menor porcentaje condiciones de tipo maligno. El diagnóstico precoz es la piedra angular contra el cáncer de mama, puesto que permite disminuir la morbilidad y aumentar las posibilidades de tratamientos con conservación de la glándula mamaria e incluso la curación.

Existen varias técnicas de ayudas diagnósticas para el estudio de la glándula mamaria. Estas se clasifican en no invasivas e invasivas. Se aconseja de manera general el inicio de los controles mamarios con ayudas diagnósticas a los treinta y cinco años. Dentro de las técnicas no invasivas se encuentra la mamografía, el estudio por excelencia para la detección temprana de cáncer mamario. Se sugiere el uso de la clasificación BI-RADS para describir los hallazgos mamográficos. Otras pruebas no invasivas son la tomosíntesis digital de mama, la ecografía mamaria, la

resonancia magnética nuclear, la tomografía axial computarizada y la citología de secreción por pezón.

Las pruebas invasivas son métodos usados para establecer un diagnóstico definitivo de una lesión sospechosa que puede palparse y/o verse en estudios por técnicas de imagen. Estas requieren de la obtención de una parte o la totalidad de la lesión. Las pruebas más usadas son la biopsia con aguja gruesa (Tru-cut), biopsia por aspiración con aguja fina (BACAF), biopsia incisional, biopsia escisional, biopsia asistida por vacío (VAC) y biopsia de ganglio centinela.

GLOSARIO

Calcificaciones: son depósitos de sales de fosfato cálcico o de oxalato cálcico en la mama. Es más probable que este último sea benigno. Las calcificaciones benignas suelen ser más grandes y presentar un aspecto característico (48).

Microcalcificaciones: son pequeños depósitos de calcio en el tejido mamario que se observan en una mamografía en forma de pequeños puntos blanquecinos (de diferentes formas). Alrededor del 55 % de los cánceres de mama con masa no palpable presentan microcalcificaciones visibles. Siempre requiere magnificación (48).

Distorsión de la arquitectura: son espiculaciones irradiadas desde el centro sin la presencia de un nódulo definido (48).

Espiculaciones: irradiaciones a partir de un punto central con retracción focal o distorsión del borde (49).

Ecogenicidad: capacidad de generar reflexión de las ondas ultrasónicas que provoca una intensidad de brillo en la imagen (49).

Hiperecogénicas: genera ecogenicidad mayor que la considerada como media o estándar (50).

Hipoecogénicas: genera ecogenicidad menor que la considerada como media o estándar (51).



Pleomórfico: facultad de adquirir distintas formas (52).

Refuerzo posterior: se visualiza en el ultrasonido cuando se atraviesa un medio sin interfase o estructuras llenas de líquido en su interior y pasa luego a un medio sólido ecogénico (48).

Sombra acústica: estructuras que generan una región de oscuridad en el ultrasonido al pasar por una interfase muy ecogénica sin poderla atravesar (1).

REFERENCIAS

1. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 03280 de 2018. 2018.
2. Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ. American Cancer Society Guidelines for the Early Detection of Cancer, 2006. CA Cancer J Clin. 2006;56(1):11–25.
3. Monticciolo DL, Malak SF, Friedewald SM, Eby PR, Newell MS, Moy L, et al. Breast Cancer Screening Recommendations Inclusive of All Women at Average Risk: Update from the ACR and Society of Breast Imaging. Journal of the American College of Radiology. 2021;18(9):1280–8.
4. Helbich TH, Matzek W, Fuchsjäger MH. Stereotactic and ultrasound-guided breast biopsy. Eur Radiol. 2004;14(3):383–93.
5. Nelson AL. Controversies regarding mammography, breast self-examination, and clinical breast examination. Obstet Gynecol Clin North Am. 2013;40(3):413–27.
6. Niell BL, Freer PE, Weinfurtner RJ, Arleo EK, Drukteinis JS. Screening for Breast Cancer. Radiol Clin North Am. 2017;55(6):1145–62.
7. Ministerio de Salud. Resolución 3384 del 29 de diciembre del 2000. Ministerio de Salud. 2000;2000(Diciembre 29):1–58.
8. Ministerio de Salud y Protección Social Colombia. Guía de Práctica Clínica para tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama. 2da edición. Guía No 19. 2017;(19):1–50.

9. Colombia IN de C. Manual para la detección temprana del cáncer de mama. 2015. 55 p.
10. Tice JA, Kerlikowske K. Screening and Prevention of Breast Cancer in Primary Care. Primary Care - Clinics in Office Practice. 2009;36(3):533–58.
11. Venkataraman S. Breast imaging for cancer screening: Mammography and ultrasonography. Uptodate. 2015;1–59.
12. Fiorica J V. Breast Cancer Screening, Mammography, and Other Modalities. Clin Obstet Gynecol. 2016;59(4):688–709.
13. Le EPV, Wang Y, Huang Y, Hickman S, Gilbert FJ. Artificial intelligence in breast imaging. Clin Radiol. 2019;74(5):357–66.
14. Acs B, Rantalainen M, Hartman J. Artificial intelligence as the next step towards precision pathology. J Intern Med. 2020;288(1):62–81.
15. Bahl M. Artificial intelligence: A primer for breast imaging radiologists. J Breast Imaging. 2020;2(4):304–14.
16. Ibrahim A, Gamble P, Jaroensri R, Abdelsamea MM, Mermel CH, Chen PHC, et al. Artificial intelligence in digital breast pathology: Techniques and applications. Breast. 2020;49:267–73.
17. Camacho-Piedra C, Espíndola-Zarazúa V. Actualización de la nomenclatura BI-RADS® por mastografía y ultrasonido. Revista Anales de Radiología México. 2019;17(2):100–8.
18. Torres M. Revista de Senología y Patología Mamaria imaging reporting and data system (BI-RADS ®). Revista de Senología y Patología Mamaria. 2016;29(1):32–9.
19. Rao AA, Feneis J, Lalonde C, Ojeda-Fournier H. A pictorial review of changes in the BI-RADS fifth edition. Radiographics. 2016;36(3):623–39.
20. Torres M. Revista de Senología y Patología Mamaria imaging reporting and data system (BI-RADS ®). Revista de Senología y Patología Mamaria. 2016;29(1):32–9.



21. Chong A, Weinstein SP, McDonald ES, Conant EF. Digital breast tomosynthesis: Concepts and clinical practice. *Radiology*. 2019;292(1):1–14.
22. Geras KJ, Mann RM, Moy L. Artificial intelligence for mammography and digital breast tomosynthesis: Current concepts and future perspectives. *Radiology*. 2019;293(2):246–59.
23. Pujara AC, Kim E, Axelrod D, Melsaether AN. PET/MRI in Breast Cancer. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2019;49(2):328–42.
24. Tafr L. Positron emission tomography (PET) and mammography (PEM) for breast cancer: Importance to surgeons. *Ann Surg Oncol*. 2007;14(1):3–13.
25. Yanai A, Itoh M, Hirakawa H, Yanai K, Tashiro M, Harada R, et al. Newly-developed positron emission mammography (PEM) device for the detection of small breast cancer. *Tohoku Journal of Experimental Medicine*. 2018;245(1):13–9.
26. Keshavarz K, Jafari M, Lotfi F, Bastani P, Salesi M, Gheisari F, et al. Positron Emission Mammography (PEM) in the diagnosis of breast cancer: A systematic review and economic evaluation. *Med J Islam Repub Iran*. 2020;2020.
27. Travieso Aja M del M, Pérez Luzardo O. Utilidad clínica de la mamografía con contraste (CEM): una revisión de la literatura. *Revista de senología y patología mamaria*. 2022;35:293–304.
28. Slanetz PJ. Breast density and screening for breast cancer. 2018;1–17.
29. Torres Tabanera M, Feu J. Guías de actuación para la realización de la ecografía mamaria. Vol. 3, Sociedad española de ultrasonidos Sociedad española de diagnóstico por imagen de la mama. 2007. p. 1–8.
30. Kim SH, Kim HH, Moon WK. Automated breast ultrasound screening for dense breasts. *Korean J Radiol*. 2020;21(1):15–24.
31. Raza S, Goldkamp AL, Chikarmane SA, Birdwell RL. US of breast masses categorized as BI-RADS 3, 4, and 5: Pictorial review of factors influencing clinical management. *Radiographics*. 2010;30(5):1199–213.
32. American College of Radiology. III . Reporting System Acr Bi-Rads Atlas Breast Ultrasonido. In p. 121–32.

33. Navarro ME, Razmilic D, Araos I, Rodrigo A, Andia ME. Rendimiento de la mamografía espectral de energía dual con contraste en la detección de cáncer de mama: experiencia en un centro de referencia. *Rev Med Chil.* 2018;146(2):141–9.
34. Vourtsis A. Three-dimensional automated breast ultrasound: Technical aspects and first results. *Diagn Interv Imaging.* 2019;100(10):579–92.
35. Jia M, Lin X, Zhou X, Yan H, Chen Y, Liu P, et al. Diagnostic performance of automated breast ultrasound and handheld ultrasound in women with dense breasts. *Breast Cancer Res Treat.* 2020;181(3):589–97.
36. Slanetz PJ. MRI of the Breast and Emerging Technologies. *UpToDate.* 2015;(C):1–34.
37. Partridge SC, Nissan N, Rahbar H, Kitsch AE, Sigmund EE. Diffusion-weighted breast MRI: Clinical applications and emerging techniques. *Journal of Magnetic Resonance Imaging.* 2017;45(2):337–55.
38. Martaindale SR. Breast MR Imaging: Atlas of Anatomy, Physiology, Pathophysiology, and Breast Imaging Reporting and Data Systems Lexicon. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2018;26(2):179–90.
39. Li XQ, Xu F, Lei CQ, Li J, Jiang HC. Accuracy for cytological evaluation in the detection of breast cancer among patients with pathologic nipple discharge: A PRISMA-compliant meta-Analysis. *Chin Med J (Engl).* 2020;133(4):435–43.
40. Panzironi G, Pediconi F, Sardanelli F. Nipple discharge: The state of the art. *BJRIOpen.* 2019;1(1):20180016.
41. Ibarra JA. Breast biopsy. *Diagn Imaging.* 1991;13(3):1–27.
42. Field AS, Raymond WA, Rickard M, Arnold L, Brachtel EF, Chaiwun B, et al. The international academy of cytology yokohama system for reporting breast fine-needle aspiration biopsy cytopathology. *Acta Cytol.* 2019;63(4):257–73.
43. Field AS, Raymond WA, Rickard M, Schmitt F. Breast fine needle aspiration biopsy cytology: the potential impact of the International Acad-



emy of Cytology Yokohama System for Reporting Breast Fine Needle Aspiration Biopsy Cytopathology and the use of rapid on-site evaluation. J Am Soc Cytopathol. 2020;9(2):103–11.

44. De Rosa F, Migliatico I, Vigliar E, Salatiello M, Pisapia P, Iaccarino A, et al. The continuing role of breast fine-needle aspiration biopsy after the introduction of the IAC Yokohama System For Reporting Breast Fine Needle Aspiration Biopsy Cytopathology. Diagn Cytopathol. 2020;48(12):1244–53.
45. Huang ML, Adrada BE, Candelaria R, Thames D, Dawson D, Yang WT. Stereotactic breast biopsy: Pitfalls and pearls. Tech Vasc Interv Radiol. 2014;17(1):32–9.
46. Bennett IC, Saboo A. The Evolving Role of Vacuum Assisted Biopsy of the Breast: A Progression from Fine-Needle Aspiration Biopsy. World J Surg. 2019;43(4):1054–61.
47. El-Feky M, Radswiki T. Breast calcifications. Radiopaedia.org. 2011 Jun 3;
48. La SDE, Cap M, Torres M, Unidad T, Hospital MG, Revisar O, et al. Capítulo 2. Interpretación radiológica en patología mamaria. In: Radiología básica de la mama. 2003.
49. Navarra D médico. U de. Ecogenicidad [Internet]. [cited 2023 Apr 3]. <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/ecogenicidad>
50. Diccionario médico. Universidad de Navarra. Hiperecogénico. [Internet]. [cited 2023 Apr 3]. <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/hiperecogenico>
51. Diccionario médico. Clínica Universidad de Navarra. Hipoecogénico. [Internet]. [cited 2023 Apr 3]. <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/hipoecogenico>
52. Navarra. D médico. CU de. Pleomórfico. [Internet]. [cited 2023 Apr 3]. <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/pleomorfico>
53. Oliva González JP, Martínez Ramírez A, Paul Baum R. Aplicaciones del PET/CT en oncología. Oncología. Nucleus. 2017, n.62, pp.10-13.

PREGUNTAS DE REFLEXIÓN

En los siguientes casos clínicos mencione y argumente cuál es la primera ayuda diagnóstica de elección como médico general.

Caso No. 1. Paciente de 18 años, con cuadro clínico de 6 meses de evolución con sensación de masa en el CIE de mama derecha, no dolorosa a la palpación. Al examen físico usted encuentra nódulo de 2 cm de diámetro, móvil, de consistencia duro-elástica, no doloroso a la palpación; la piel que lo cubre es de características normales. No se palpan adenomegalias axilares.

Caso No. 2. Paciente de 51 años, multípara, quien acude a consulta de medicina general para realizarse un "chequeo". Antecedentes GO: M: 14 T: 13 P: 11 A: 12 C: 28/3 G4P2A1C1V3 FUP: a los 35 años, lactancia promedio 8 meses, refiere que con su último hijo presenta mastitis izquierda que requirió manejo antibiótico. Resto de antecedentes negativos. El examen físico es negativo.

Caso No. 3. Paciente de 45 años con cuadro clínico de 6 meses de evolución con sensación de nódulo no doloroso en CSE de mama derecha. Al examen físico se palpa nódulo de 3 cm de diámetro, no doloroso en el mismo sitio, adherido a planos profundos, de bordes irregulares y consistencia duro-elástica. En axila ipsilateral se palpa nódulo que parece corresponder a adenomegalia de 3 cm de diámetro, no dolorosa. En axila contralateral se palpa otra adenomegalia de 2 cm de diámetro.

Caso No. 4. Paciente de 48 años quien asiste a consulta porque refiere que en la familia la mamá y la tía han presentado cáncer de mama y siempre "se lo descubren tarde". Refiere estar asintomática. Como antecedentes importantes, paciente nulípara, tomó anticonceptivos orales desde los 18 años hasta los 35 años sin interrupción. El examen físico de glándulas mamarias está en límites normales. Usted con su criterio le solicita una mamografía digital en la cual se observa una tenue desestructuración de tejido en el CSE de la mama izquierda, que no es concluyente y no tiene traducción ultrasónica. ¿Cuál es el estudio imagenológico adecuado para continuar con el análisis de la imagen descrita en esta paciente?



MALFORMACIONES MAMARIAS CONGÉNITAS Y ALTERACIONES DEL DESARROLLO DE LA GLÁNDULA MAMARIA



Capítulo 6.

MASTOLOGÍA
para MÉDICOS NO MASTÓLOGOS



MASTOLOGÍA

para MÉDICOS NO MASTÓLOGOS

CAPÍTULO 6. MALFORMACIONES MAMARIAS CONGÉNITAS Y ALTERACIONES DEL DESARROLLO DE LA GLÁNDULA MAMARIA

En el presente capítulo se describen las principales malformaciones congénitas y las alteraciones que se pueden presentar durante el desarrollo de la glándula mamaria. Es importante que el médico las conozca con el propósito de detectarlas durante el examen físico, establecer un diagnóstico adecuado, solicitar los estudios complementarios pertinentes y realizar las interconsultas necesarias, teniendo en cuenta que en varias oportunidades se acompañan estas alteraciones de otros trastornos sistémicos.

Los conceptos teóricos de clasificación, fisiopatología, etiología, diagnóstico y manejo de las alteraciones del desarrollo de la glándula mamaria y malformaciones mamarias congénitas clasifican las malformaciones y las alteraciones de acuerdo con la presencia, número, posición, tamaño, forma y condición específica. Conocerlos, le permiten al médico tratante elaborar una historia clínica completa, determinar las ayudas diagnósticas necesarias y los estudios complementarios. Esta revisión fue realizada empleando una ecuación de búsqueda con las palabras clave anomalías congénitas, Síndrome de Poland, ginecomastia y Síndrome de Klinefelter.

Aproximadamente el 10 % de las mujeres presenta diversas alteraciones que afectan la morfología de la glándula mamaria. Dichas alteraciones se generan como resultado de la disfunción en los mecanismos de regulación del desarrollo a lo largo de la organogénesis o del crecimiento puberal. Además, abarcan una gran variedad de factores genéticos (1). Las malformaciones congénitas y del desarrollo pueden afectar la glándula mamaria o el complejo areola pezón, y generar un desarrollo insuficiente o excesivo (2). En estos casos se pueden ver comprometidas las mamas unilateral o bilateralmente, y estar asociadas a afecciones sindrómicas o endocrinas (1). Los problemas psicológicos son importantes en este grupo de pacientes, particularmente durante la pubertad y la adolescencia. Además, pueden presentar problemas funcionales en la lactancia (3).

Basados en estudios del Departamento de Neonatología de la Universidad de Tel Aviv, estas anomalías se pueden clasificar de acuerdo con la presencia y el número, posición, tamaño y forma (2).



Tabla 6.1 Clasificación anomalías de la glándula mamaria

	MAMA	COMPLEJO AREOLA PEZÓN
Presencia y número	Agenesia Amastia Polimastia	Atelia Agenesia areolar Politelia
Posición		Pezones con implantación anormal
Tamaño	Hipertrofia mamaria o hipermastia Micromastia o hipomastia Atrofia mamaria Asimetría mamaria	Microtelia o hipotelia Macrotelia o hipertrofia de pezón
Forma	Mama tuberosa Mama cónica Mama aplanada	Pezón invertido
Condición específica del hombre	Ginecomastia	

Fuente: primera edición, 2013.

1. ALTERACIONES DE PRESENCIA Y NÚMERO

La edad de presentación y la gravedad clínica de las alteraciones en la mama dependen de la causa biológica subyacente (1). Aunque ya existen al nacer, algunas pueden volverse visibles solo en la pubertad. Las alteraciones de presencia y número son las más comúnmente encontradas en hombres y mujeres, y es la politelia la más habitual (4).

Mama

Agenesia mamaria. Es la ausencia completa de la glándula mamaria que incluye tejido glandular, areola y pezón; se encuentra recubriendo solo piel en la pared torácica anterior. Esta anomalía puede acompañarse de una hipoplasia regional de los músculos pectorales. La agenesia bilateral es menos frecuente que la unilateral; la falta total o parcial de las glándulas mamarias es el resultado de un desarrollo deficiente de la cresta mamaria en la sexta semana de la embriogénesis (5). Esta anomalía puede

estar asociada a patologías como hiperplasia adrenal, hipogonadismo hipofisiario y disgenesia gonadal. (Fig. 6-1).

Figura 6.1 Agenesia derecha



Fuente: Coelho (63).

Amastia. Es la ausencia congénita del tejido glandular de la mama con presencia o no del complejo areola pezón. Puede ser unilateral o bilateral. En el 90 % de los casos se asocia con hipoplasia del músculo pectoral. Es la malformación más grave que se puede presentar es infrecuente (4-7). Al igual que la agenesia mamaria, es el resultado de un defecto en el desarrollo de la línea mamaria en la sexta semana de la embriogénesis (2). Cerca del 40 % del total de casos de amastia bilateral están asociados con otras malformaciones congénitas esqueléticas, faciales, renales o genitales (2). El ratio de frecuencia hombre mujer es 1:5 (2). Existen reportes de casos clínicos de amastias iatrogénicas en niñas a quienes se les practicaron biopsias en el botón mamario.

Si la paciente está en edad pediátrica, se recomienda un período de observación de cuatro años para confirmar un diagnóstico, por cuanto puede ser una manifestación de un retraso en el desarrollo normal. Si la amastia se encuentra en una niña de 14 años, se considera como anormal y debe ser estudiada sistemáticamente, para lo cual se recomiendan

estudios complementarios: estudios genéticos, valoración endocrinológica con determinaciones de hormona folículo estimulante, hormona luteinizante, estrógenos, progesterona plasmática, andrógenos y hormona tiroidea; también es de importancia el estudio imagenológico de la silla turca y de tejidos blandos de la pared torácica.

Si la amastia no se acompaña de alteraciones endocrinológicas sistémicas, se considera un problema estético y se debe recomendar interconsulta con cirugía plástica (Fig. 6-2).

Figura 6.2 Amastia Bilateral



Fuente: Alcón Saez, Elía Martínez, Elía Martínez, Pont Colomer y Lurbe Ferrer (8).

En el Síndrome de Poland o la secuencia de Poland las anomalías van desde hipoplasia unilateral hasta la ausencia de la mama, el pezón y el músculo pectoral. Estas se producen en combinación con hipoplasia distal de la extremidad superior, anomalías de la mano (sindactilia, braquidactilia, oligodactilia), anomalías vertebrales en costillas II a IV o esternón, aplasia o deformidad de los cartílagos costales II al IV y alopecia axilar. Sin embargo, no es habitual encontrar todos los componentes en un paciente (4,9).

Estas anomalías pueden resultar de la disminución del flujo sanguíneo en la arteria subclavia durante el desarrollo fetal temprano, que suministra sangre a la yema de la extremidad superior en la sexta semana de desarrollo (4,9). Tiene una predominancia en hombres en 2:1, y frecuentemente involucra el lado derecho (5,9,10). La forma familiar es muy rara y no ha sido identificada, pero se piensa que está asociada con la mutación retardada de un gen autosómico dominante (9) (Fig. 6-3 y 6-4).

Figura 6.3 Mama normal



Figura 6.4 Ausencia de la mama derecha y de los músculos pectorales, mayor y menor



Fuente: Torres y Caballero (5).



Polimastia. Es una malformación congénita que hace referencia a la presencia de más de dos glándulas mamarias. Su incidencia es del 1-2 % de todos los nacimientos, con predominancia en las mujeres (7,9). Se puede reconocer solo hasta la pubertad, cuando el tejido mamario ectópico es influenciado por estímulos hormonales (9). Recibe diferentes denominaciones de acuerdo con su localización: pueden ubicarse sobre la línea mamilar o por fuera de esta; con menos frecuencia se han encontrado en tronco dorsal, la vulva o extremidades inferiores; la ubicación más frecuente es en la axila (9).

La polimastia es el resultado del fracaso de la cresta mamaria por realizar una regresión normal; sin embargo, se desconoce la causa de esta falla (2,9). La razón de su aparición por fuera de la línea mamilar es desconocida, pero se cree que es secundaria a un desplazamiento de las crestas embrionarias (2). Es susceptible a desarrollar procesos patológicos de carácter benigno como quistes, fibroadenoma, galactoceles, hiperplasia ductal, nódulos benignos y raramente de carácter maligno como el cáncer de mama, el cual se ha reportado en mamas accesorias (7,11). La presencia de la polimastia suele ser esporádica, pero se han reportado casos familiares con transmisión autosómica dominante (2). Por este motivo, en caso de que exista una sospecha clínica de la presencia de mamas supernumerarias en la región axilar, los autores recomiendan que el estudio imagenológico, en el caso de mamografía, incluya una buena proyección de la región axilar, y de igual forma en el estudio ultrasónico se indague por la presencia de tejido glandular en dicha región.

Es importante considerar un diagnóstico diferencial como tumor benigno de tejido adiposo (lipoma) o ganglios aumentados de tamaño (linfadenitis reactiva). En estos casos se deben efectuar estudios imagenológicos con el propósito de corroborar el diagnóstico y remitir al médico especialista (mastólogo y/o cirujano) para determinar la conducta.

La polimastia se presenta de cuatro formas, según los componentes de la mama encontrados y su ubicación:

- **Mama Supernumeraria Completa (Accesoría o Ectópica).** En este caso se hallan todos los componentes de la glándula mamaria (parénquima, estroma y complejo areola pezón) y puede tener un volumen, estructura y función normal incluso con lactancia (2,12). Es poco

frecuente, con una ocurrencia del 19,6 % de todas las polimastias (12). Se localiza en la línea mamaria o cercana a ella. Respecto a su etiología, se propone una alteración en el desarrollo embriológico por inhibición o no involución de los esbozos mamarios, que genera un aumento en el número de futuras glándulas mamarias.

- **Mama Supernumeraria Mamilar.** Se encuentra solo el pezón, sin areola. Es infrecuente (12).

- **Mama Supernumeraria Areolar.** Se encuentra la areola sin pezón. Es infrecuente (12).

- **Mamas Glandulares (Aberrante).** Esta variedad se caracteriza por la presencia de estroma conjuntivo, conductos galactóforos y glandulares sin la areola y el pezón. Su ocurrencia es del 80,4 % de todas las polimastias. Principalmente se encuentra en la axila (12). El tejido mamario aberrante en axila es la variedad de polimastia más frecuente; puede ser bilateral y en general se encuentra solo tejido glandular.

Aunque este tejido mamario se encuentre desde el desarrollo embrionario, clínicamente solo se manifiesta durante la pubertad. Durante el embarazo se produce un desarrollo más acelerado, teniendo en cuenta que este tejido está influenciado por las fluctuaciones hormonales. En ese sentido, puede generar mastodinia y aumento de tamaño de la mama durante el período premenstrual y en el embarazo, y hasta puede secretar leche si presenta pezón. Adicionalmente, puede presentar infecciones durante el período puerperal y nódulos benignos, las tumoraciones mamarias malignas son hallazgos muy raros.

En el examen físico, se puede notar en la palpación una tumoración de consistencia blanda, elástica y móvil, que se confunde clínicamente con un lipoma. Por lo tanto, se debe considerar la realización de una mamografía o de una ecografía de tejidos blandos y/o un estudio citológico. La conducta terapéutica depende de la clínica; si presenta dolor o tamaños importantes puede requerir una extirpación con propósito terapéutico, estético y para confirmar diagnóstico (3,7) (Fig. 6-5 y 6-6).



Figura 6.5 Polimastia en región axilar derecha



Fuente: primera edición, 2013

Figura 6.6 Polimastia bilateral axilar



Fuente: Kulkarni y Dixon (7)

Complejo areola pezón

Atelia. Es una malformación congénita caracterizada por la ausencia del desarrollo del complejo areola pezón. Esta puede ser uni o bilateral y se puede diagnosticar al nacimiento o en un corto periodo de tiempo

posterior (9). Puede ser familiar con transmisión autosómica dominante (7). La ausencia del pezón por lo general se asocia a la ausencia de glándula mamaria, como sucede en la agenesia mamaria. La ausencia aislada del pezón con tejido glandular normal es una excepción y puede estar asociada a quistes dermoides, pectum excavatum, atresia coanal posterior y disgenesia tubular renal (2). Su etiología es desconocida, pero se cree que una deficiencia de la hormona paratiroides conduce a la falta de proliferación del mesénquima que forma el complejo areola pezón que conlleva a una involución anormal de la cresta mamaria (9) (Fig. 6-7).

Figura 6.7 Atelia



Fuente: Alcón Saez, Elía Martínez, Elía Martínez, Pont Colomer y Lurbe Ferrer (8).

La reconstrucción del pezón en los hombres se puede realizar después de la pubertad. En mujeres, la reconstrucción del pezón se realiza mejor después de que se complete el desarrollo de la mama para lograr una simetría óptima (9).

Agnesia areolar. Es la ausencia de la areola. Esta anomalía es extraordinariamente infrecuente. La mayoría de los casos están asociados con ausencia del resto de estructuras mamarias. La hipopigmentación marcada de la areola puede confundirse con agnesia, situación que requiere una valoración cuidadosa dermatológica. Este trastorno no tiene importancia

clínica sistémica; sin embargo, debe tenerse cuidado cuando la paciente se encuentre en período de lactancia. Para evitar lesiones cutáneas se recomienda la lubricación de la piel.

Politelia. Es una alteración generada por la presencia de más de dos pezones (pezones supernumerarios). Su denominación depende del lugar donde se encuentren. Es la alteración del desarrollo de la mama más frecuente, afecta del 1 al 5 % de las mujeres (4,7). Puede ser heredada, pero en su mayoría es esporádica (9). Clínicamente, los pezones adicionales aparecen como una pequeña marca pigmentada con un diámetro de solo 2-3 mm. Histológicamente tienen todas las características del pezón normal, incluyendo hiperpigmentación, engrosamiento epidérmico, estructuras pilosebáceas, músculo liso y, en algunos casos, glándulas mamarias (2).

Cuando se sitúan en la misma areola se denominan pezones accesorios; si están en la línea mamaria se denominan pezones supernumerarios; y por fuera de la línea mamaria se denomina pezones ectópicos o aberrantes. Pueden ser unilaterales o bilaterales (7). La politelia es una alteración congénita que se presenta en ambos sexos, pero de manera más frecuente en la mujer. El sitio más frecuente, en un 87 % de los casos, es en la línea mamaria, inmediatamente por debajo de la mama normal; el 13 % están por encima; y el 5 % son ectópicos, situados en espalda, hombros, vulva, extremidades, cara y cuello (2,4) (Fig. 6-8).

Durante el embarazo y la lactancia, una mama accesoria puede aumentar de tamaño y, si hay un pezón asociado, puede secretar leche. En las pacientes adultas, generalmente la presencia de la lesión hiperpigmentada se confunde con una lesión dermatológica (nevus), teniendo en cuenta que las dos alteraciones son asintomáticas.

Esta alteración puede pasar inadvertida cuando se realiza el examen físico en la niñez, puesto que se manifiestan como una pequeña mancha hipercrómica. La importancia de reconocer esta alteración es por la posible existencia de otras alteraciones asociadas, para lo cual se debe tener presente que una politelia puede estar acompañada de otras anomalías congénitas como anomalías genitourinarias, agenesia renal, riñones supernumerarios, alteraciones cardíacas congénitas, estenosis pilórica y cáncer testicular. Ante estos hallazgos se debe llevar a cabo una valoración física minuciosa del paciente (4).

La causa de la politelia se genera por una irregularidad en el desarrollo de la glándula mamaria durante la embriogénesis. Se manifiesta en el tercer trimestre y se relaciona con la regresión anormal del surco mamario, que coincide con el desarrollo del sistema urogenital y otros sistemas orgánicos. Esto explica la asociación con las alteraciones previamente mencionadas (9) (Fig. 6-8).

En los neonatos el hallazgo de politelia debe acompañarse de una información precisa a los progenitores, pues esta anomalía puede asociarse a polimastia que está sujeta a fluctuaciones hormonales que pueden manifestarse clínicamente con aumento de tamaño en la edad puberal. La presencia de pezones supernumerarios puede requerir tratamiento quirúrgico por razones estéticas.

Figura 6.8 Politelia derecha



Fuente: primera edición, 2013

La politelia se presenta de cuatro formas, según los componentes encontrados:



Politelia completa. Es la forma más común con un 63,9 % de casos. Se encuentran conductos, pezón y areola, pero sin parénquima glandular. Pueden aparecer glándulas sebáceas, músculo liso y folículo piloso (12).

Politelia mamilar. Es la segunda forma más común con un 16,9 % de casos. Tiene las características de la politelia completa, excepto la areola (12).

Politelia areolar. Es la presencia de la epidermis areolar con hiperpigmentación, folículo piloso, músculo liso areolar, glándulas sebáceas y sudoríparas (12).

Politelia pilosa. Folículo piloso agrupado en un lugar determinado. Se presenta con mayor frecuencia en hombres (12). Además, la politelia se puede clasificar según su ubicación en extrareolar o intrareolar.

Politelia extrareolar. Se encuentra en la línea mamaria, cercana a ella, o en focos ectópicos como vulva, extremidades y cuello (2).

Politelia intrareolar. Se caracteriza por la ocurrencia de un pezón supernumerario en la areola. Es una patología infrecuente. Embriológicamente se debe a una dicotomía intrauterina del pezón en desarrollo, el desarrollo incompleto o la ruptura de la fosa epitelial o el espacio mamilar. Los pezones se encuentran bien estructurados, sin cambios dismórficos y con consistencia blanda. Se recomienda escisión quirúrgica por razones estéticas (2) (Fig. 6-9).

Figura 6.9 Politelia intrareolar



Fuente: Köse, Ozgoönül y Bingöl (13)

2. ALTERACIONES DE POSICIÓN

Las alteraciones de posición o de situación requieren un examen clínico minucioso, porque pueden no ser notorias a la impresión clínica. Estas irregularidades pueden convertirse en un problema estético y psicológico sobre todo en las adolescentes.

Mama

Sinmastia. Proviene del griego *syn-mastos* que significa mama junta. Esta condición hace referencia a la confluencia de las dos glándulas mamarias a través de la línea media esternal y la pérdida de la adhesión entre el esternón y la piel preesternal (14–17). Estudios ultrasonográficos han demostrado que existe una disposición anormal de las fibras de colágeno que impide la unión esternal adecuada (10). El tejido que se encuentra en el espacio intermamario consta de tejido glandular, grasa subcutánea y tabiques fibrosos (10).

Se clasifican en dos formas de acuerdo con su etiología:

- **Sinmastia primaria o congénita.** Es una alteración clínica infrecuente. Su mecanismo de aparición es aún desconocido (17). Está caracterizada por una membrana localizada en la línea media que une las dos glándulas mamarias. Suelen ser simétricas. Al igual que muchas anomalías de origen ectodérmico, se puede observar un amplio espectro de defectos que varían desde una red de piel vacía, hasta una aparente convergencia de tejido mamario a lo largo de la línea media (14,15).
- **Sinmastia secundaria o iatrogénica.** Es una complicación frecuente después de un aumento de senos con implantes o después de procedimientos de reducción o reconstrucción. Comúnmente es el resultado de la disección excesiva de la cápsula en la cara medial del esternón.

La apariencia estética es uno de los motivos para la corrección de la sinmastia a edades tempranas; sin embargo, se recomienda el desarrollo completo de los senos para realizar el abordaje quirúrgico (10). Los principios para la corrección son el vaciado del espacio intermamario y el reenvío de la piel preesternal sobre la pared torácica en la línea media, para generar la huella mamaria medialmente (16) (Fig. 6-10).



Figura 6.10 Vista frontal de una paciente con sinmastia congénita



Fuente: Jain N, et al. (16).

Mama en escudo. Esta alteración es la opuesta a la anterior: consiste en una implantación de las glándulas mamarias en sentido lateral excéntrico.

Otras dos alteraciones de posición que se pueden presentar en las mamas según su implantación son elevadas o descendidas (18).

Complejo areola pezón

Pezones con implantación anormal. Al igual que las mamas, los pezones pueden tener defectos en la implantación y presentarse lateralizados, elevados o descendidos. La impresión clínica de la posición del pezón puede ser engañosa y requiere una medición precisa de la distancia entre pezones.

Pezones muy espaciados. Se definen como una distancia entre pezones más grande de +2 DE en relación con el peso al nacer y la edad gestacional. Otro criterio diagnóstico es la relación superior a 0,28 entre la distancia entre los pezones y la circunferencia del tórax, independientemente de la edad gestacional. Se han observado estas alteraciones en algunas anomalías cromosómicas como el Síndrome de Turner (2).

Se ha encontrado distancia corta entre pezones en el Síndrome de Jeune (distrofia torácica asfixiante) y lateralidad del pezón como un signo de hipoplasia renal bilateral (2).

3. ALTERACIONES DE TAMAÑO

Durante la adolescencia, la glándula mamaria presenta continuos cambios en su normal desarrollo. Algunas de estas se acompañan de modificaciones histológicas y manifestaciones clínicas.

En el periodo prepuberal, la glándula mamaria crece en la misma proporción que otros tejidos (crecimiento isométrico). Luego, desde la pubertad, el crecimiento es más acelerado (alométrico). En adelante, en la pubertad, la proliferación del epitelio de la glándula mamaria es el responsable de la elongación de los conductos, y al mismo tiempo se presenta desarrollo del estroma.

Mama

Hipertrofia mamaria o hipermastia. Es el desarrollo excesivo de la glándula mamaria en peso y volumen. En la mayoría de los casos es bilateral, aunque puede presentarse unilateral. Esta puede ser de herencia autosómica dominante. Puede generar afectaciones en la columna cervical, hombros y en la piel, debido al elevado peso de la mama. Se conoce como gigantomastia al grado máximo de alteración (18). Histológicamente se encuentra tejido adiposo y estroma; de manera menos frecuente hiperplasia ductal (1). La hipertrofia se clasifica en tres: juvenil o virginal, hipertrofia grasa o falsa hipertrofia, y iatrogénica (Fig. 6-11).

- **Hipertrofia mamaria virginal o juvenil.** Es una alteración del tamaño que se presenta como un crecimiento agudo exagerado y tiene como resultado una glándula mamaria extremadamente voluminosa. Usualmente es bilateral, pero también puede presentarse de manera unilateral (1,9). Este desarrollo sucede antes de la menarquia, situación que se presenta por incremento en la sensibilidad a los estrógenos. Se considera que la hiperprolactinemia y el hipertiroidismo pueden contribuir a una hipertrofia mamaria.



Figura 6.11 Hipertrofia mamaria



Fuente: Pryor (19)

Figura 6.12 Hipertrofia mamaria juvenil o virginal



Fuente: Emans y Laufer (21).

Esta hipertrofia se caracteriza por una hiperplasia tanto del estroma conjuntivo como del epitelio galactofórico. Durante la palpación se presenta una consistencia firme de distribución simétrica que compromete la totalidad del volumen mamario. Adicionalmente, se asocian cambios en la piel como estrías, piel adelgazada y venas dilatadas. Debido a su rápido crecimiento, las pacientes usualmente presentan en pocos meses síntomas, en especial dolor de espalda, hombros y limitación en su actividad física (2). En casos severos puede llegar a crecer desde 13 a 23 kg (20). Debe realizarse un diagnóstico diferencial con el tumor Phyllodes o fibroadenoma (9,10). El tratamiento estándar es la reducción mamaria; sin embargo, la terapia hormonal juega un papel importante en la disminución del crecimiento posterior a la reducción. Se recomienda uso de medroxiprogesterona, didrogesterona y tamoxifeno, además de manejo psicológico y emocional (9) (Fig. 6-12).

• **Hipertrofia mamaria grasa.** Es característica de la adolescente con obesidad. La glándula es de forma normal, pero presenta un volumen excesivo a expensas de tejido adiposo. Durante el examen físico es difícil diferenciarla de la hipertrofia virginal, excepto por su consistencia más blanda. Clínicamente estos cambios pueden causar alteraciones psicológicas; su peso repercute en la columna cervical y dorsal, y puede generar desviaciones como cifosis y escoliosis; en los hombros puede ocasionar dolor y lesiones dérmicas por la tensión de los tirantes del brasier o sostén; si las mamas son muy voluminosas puede producir compresión torácica.

Cuando una adolescente consulta por hipertrofia mamaria, posterior a la realización de una historia clínica exhaustiva se debe iniciar el estudio imagenológico con el fin de descartar la presencia de patologías tumorales (fibroadenoma gigante, lipoma y tumor Phyllodes, entre otros). Si se confirma la presencia de un tumor, se remitirá la paciente al nivel de complejidad adecuado (interconsulta con especialista) para el manejo correspondiente.

Hipertrofia mamaria del recién nacido o neonatal. Se denomina a una condición pasajera presentada en las primeras semanas de nacimiento. Puede ser uni o bilateral y desaparece espontáneamente a las 2 o 3 semanas en niños, y en varios meses en niñas. Se presenta por estimulación



estrogénica, vía transplacentaria. Este cuadro se presenta con mayor frecuencia en los recién nacidos a término (2,6). Puede acompañarse de secreción por el pezón de una sustancia lechosa, denominada leche de brujas. Esta condición no requiere tratamiento. Se recomienda evitar manipulación y compresión excesiva porque puede dar lugar a un proceso inflamatorio (Fig. 6-13).

Figura 6.13 Hipertrofia mamaria o ginecomastia fisiológica neonatal



Fuente: Camargo, Sánchez y Vera (6)

- **Hipertrofia iatrogénica.** Se ha descrito asociada al consumo de medicamentos como penicilina, indinavir, cortisona e inhibidores de proteasa (1).

Micromastia o hipomastia. Es el desarrollo insuficiente de las glándulas mamarias que se manifiesta como la presencia de mamas de menor tamaño al que debe corresponder. Se genera por una falla en el crecimiento (hipotrofia) o una falla en la multiplicación (hipoplasia) (18). Cuando se presenta en una adolescente con ciclos menstruales normales, se debe a una malformación del botón mamario antes del nacimiento. Por lo general, esta situación es muy alarmante para las pacientes, por este motivo se recomienda asesoría psicológica.

Respecto a su etiología, se considera secundaria a una respuesta insuficiente al estímulo hormonal ovárico, un deficiente estímulo hormonal ovárico o por razones iatrogénicas (18). Por este motivo, es necesario efectuar pruebas complementarias que descarten hiperplasia suprarrenal, hipotiroidismo, disgenesia gonadal o un tumor productor de andrógenos a nivel ovárico. En cuanto a su tratamiento, en el caso de deficiencia hormonal es útil el tratamiento con estrógenos; mientras que si la causa es por insuficiente respuesta, el manejo quirúrgico plástico será la elección. En el mecanismo iatrogénico o adquirido puede ser secundario a traumas durante la infancia, biopsias, irradiación del tórax, cirugía, quemaduras o infecciones. Su tratamiento en este caso será la cirugía reconstructiva (1,18) (Fig. 6-14).

Figura 6.14 Hipoplasia mamaria unilateral



Fuente: Chichery (22).

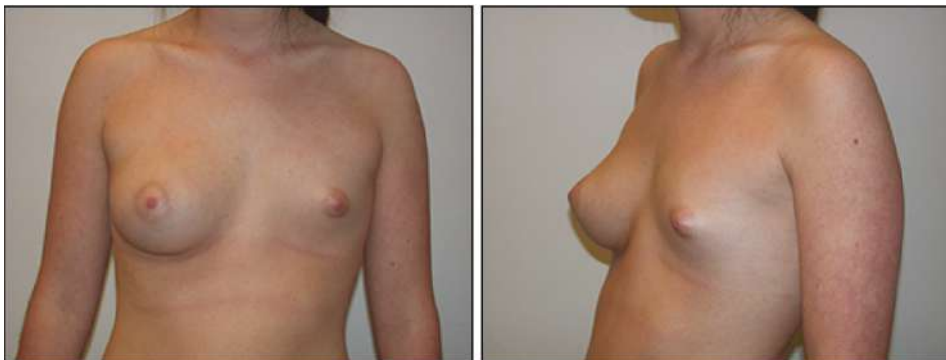
Atrofia mamaria. Se caracteriza por la pérdida de tejido glandular, grasa y conjuntivo de sostén. Usualmente ocurre secundario a pérdida de peso corporal por enfermedades crónicas o desórdenes alimenticios. El tamaño se recupera cuando se vuelve a ganar peso corporal (2). Se observa en personas severamente desnutridas y con anorexia nerviosa. Clínicamente, las glándulas mamarias tienen el aspecto de mama senil; la piel no se retrae dado que presentan una pérdida de volumen y adquieren un aspecto rugoso y seco.

Asimetría mamaria. Esta alteración se observa cuando el tamaño de una de las glándulas mamarias es diferente de la contra lateral. Esta asimetría puede afectar la totalidad de la mama y se denomina anisomastia; o solo el complejo areola pezón y llamarse anisotelia. Puede estar asociada a un defecto en el músculo pectoral (7). Puede tener causas patológicas como esclerodermia, Síndrome de Poland, factores iatrogénicos como drenaje torácico y biopsia de tejido torácico. Varias enfermedades que afectan el tejido mamario también se han implicado en el desarrollo de la asimetría como fibroadenomas, quiste Phyllodes, abscesos, hemangiomas y lipomas (23). Se debe hacer diagnóstico diferencial con la pseudoasimetría, donde la ilusión de desigualdad es secundaria a escoliosis o a una anomalía de la caja torácica (2).

La simetría perfecta de las glándulas mamarias no existe. Se considera que la asimetría significativa se inicia en la pubertad y se incrementa con la edad, y es consecuente al menor crecimiento del esbozo mamario durante la embriogénesis. No es de causa hormonal por cuanto ambas reciben el mismo grado de estímulo endocrino (23).

Otro tipo de asimetría mamaria es la relacionada con malos hábitos de lactancia, teniendo en cuenta que algunas mujeres tienen la costumbre de amamantar con un solo seno; una vez culmina la lactancia, la asimetría persiste. Se encuentran varias opciones de tratamiento incluyendo el aumento de la mama más pequeña con implantes, la reducción y mastopexia de la mama más grande o una combinación de ambas opciones (7) (Fig. 6-15).

Figura 6.15 Asimetría mamaria



Fuente: Emans y Laufer (21).

Complejo areola pezón

En el nacimiento, el tamaño del pezón depende de la edad gestacional. En los recién nacidos a término mide aproximadamente 7 mm de diámetro, y 6 mm o menos en los prematuros (36 semanas = 6 mm; 28 semanas = 1 mm). Las anomalías en el tamaño del pezón se expresan clínicamente como pezones pequeños, grandes o asimétricos (2).

Microtelia o hipotelia. Se define como un pezón pequeño o hipoplásico, de un tamaño menor de 10-12 mm en su proyección lateral, generalmente mal pigmentado, con una zona areolar estrecha o ausente y poco tejido mamario palpable (2,18). Los pezones también pueden estar bastante espaciados. Ambos lados se ven igualmente afectados. Es una anomalía rara que suele ser asintomática (2).

Macrotelia o hipertrofia de pezón. Se define como un pezón hipertrófico que forma una masa grande y bulbosa superior a la areola. Es una alteración infrecuente con etiología desconocida, aunque no está bien categorizada. Múltiples estudios sugieren que las proporciones ideales del pezón deben ser de aproximadamente 1 cm de diámetro con 1 cm de proyección, y en una proporción de 1:3,6 entre el diámetro del pezón y la areola (24–26). Existen numerosas técnicas de reducción del pezón, incluida la circuncisión, el pezón geométrico, el triple colgajo y la técnica de sombrero de copa; sin embargo, no existe un consenso (24–27) (Fig. 6-16).

Figura 6.16 Hipertrofia de pezón y proyección pronunciada



Fuente: Garzón y Alfaro (28)



4. ALTERACIONES DE LA FORMA

Mama

Mama tuberosa. Es una deformación de la glándula mamaria que resulta en una forma de planta tuberosa, es decir, una base de implantación pequeña y un complejo areola pezón grande, contrario a la forma normal que es cónica (1). Además, tiene ciertas características comunes que incluyen pliegue inframamario elevado, hipoplasia y hernia glandular a través de la areola (27). Su fisiología es normal; puede ser unilateral o bilateral (7,9).

La etiología no es clara, aunque se ha sugerido que responde a un engrosamiento de las fibras de colágeno de la fascia superficial, la cual forma un anillo fibroso que obstruye el desarrollo radial del polo mamario inferior y conduce a un desarrollo de la mama en dirección vertical, con hernia a través de la piel periareolar debilitada (10) (Fig. 5-17).

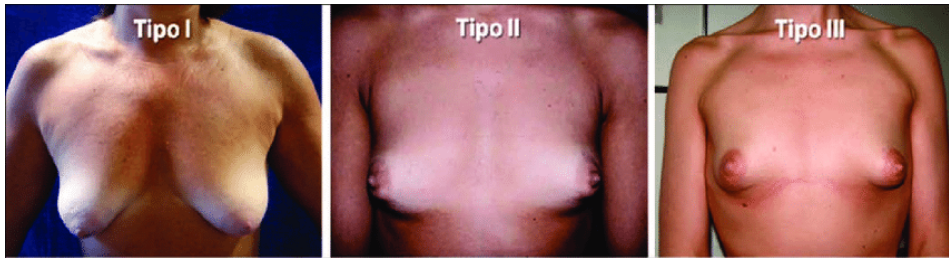
En las últimas décadas se han propuesto varios sistemas de clasificación para la mama tuberosa, y el más aceptado ha sido el de Von Heimburg y Grolleau. El primero la clasifica en cuatro tipos (29):

- **Tipo I:** hipoplasia de la parte inferior del cuadrante medial.
- **Tipo II:** hipoplasia de los cuadrantes inferiores medial y lateral.
- **Tipo III:** hipoplasia de los cuadrantes inferiores medial y lateral, piel insuficiente en la región subareolar.
- **Tipo IV:** constricción grave de los senos, base mamaria mínima.

Grolleau solo identifica tres tipos, no hace distinción entre el tipo II y el III.

Esta alteración puede conducir a alteraciones psicológicas y requiere corrección quirúrgica para lograr simetría y contorno natural del seno (1).

Figura 6.17 Mama tuberosa



Fuente: Rancati et al. (30)

Mama cónica. Son las más frecuentes y presentan una base (proximidad al músculo pectoral mayor) mayor que el vértice (forma de cono). (Fig. 6-18).

Figura 6.18 Mama cónica



Fuente: Cabrera (31)

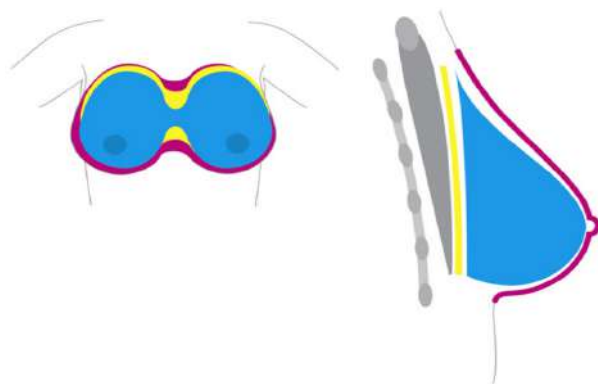
Aplanadas. Son aquellas en las cuales el diámetro anteroposterior se encuentra reducido considerablemente.

5. ALTERACIONES DE LA SITUACIÓN

Sinmastia. Se define como una confluencia medial de las mamas, es decir, existen casos en los cuales las dos glándulas mamarias tienen una membrana a través de la línea media que une las dos glándulas mamarias. El término *symmastia* se modifica del griego *syn* que significa 'juntos' y *mastos* que significa 'pecho' (32).

En esta situación hay dos formas: una versión iatrogénica o adquirida y una versión congénita. La sinmastia iatrogénica es un efecto secundario quirúrgico del aumento de senos o después de la mamoplastia de reducción, y probablemente se deba a la disección medial que provoca la liberación de la línea media esternal o fijación de la piel (33) (Fig. 6-19).

Figura 6.19 Distribución de red de tejido en la sinmastia congénita

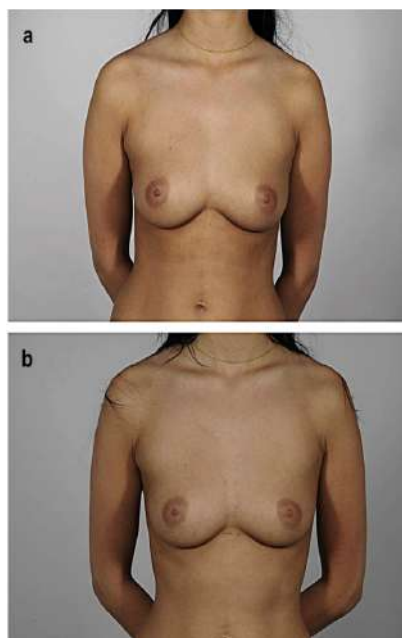


Fuente: Sillesen, Hölmich, Siersen y Bonde (34)

La sinmastia congénita es una afección rara en la que un tejido blando similar a una telaraña atraviesa el esternón para conectar las mamas medialmente. La red consta de varios grados de tejido glandular, grasa subcutánea y tabiques fibrosos (Fig. 5-20). No se conoce con precisión su incidencia ni su prevalencia. El tratamiento de elección para estos casos es la cirugía (35) (Fig. 6-20).

Mama en escudo. Esta alteración es la opuesta a la anterior, pues consiste en una implantación de las glándulas mamarias en sentido lateral excéntrico que suele afectar a las dos mamas al posicionarse de manera muy externa. Este trastorno no requiere intervención quirúrgica, salvo por razones estéticas de la paciente (36).

Figura 6.20 Sinmastia pre y post operatoria



Nota: Paciente femenina de 20 años. a. Sinmastia preoperatoria; b. Sinmastia post 1 acto quirúrgico. Fuente: Sillesen, Hölmich, Siersen y Bonde (34).

6. ALTERACIONES MENORES

Complejo areola pezón

Pezón invertido. Se define como una afectación en la que la base del pezón se encuentra debajo del plano de la areola y es resultado de la no proliferación del mesénquima subyacente no prolifere (37). Puede ser congénita o adquirida como signo de macromastia, mastitis y carcinoma mamario. Su incidencia es del 3 al 5 % de la población femenina (38,39). Puede causar problemas funcionales, cosméticos y psicológicos; por ejemplo, durante la lactancia genera una incapacidad para amamantar o dificultades para mantener la higiene, lo que genera inflamación o infección recurrente (2,7,37). Por esto, requiere de corrección quirúrgica de acuerdo con su grado de severidad. Las intervenciones van desde aspiración por vacío, colgajos dérmicos y dermoglandulares, hasta interposición de materiales aloplásticos y autoplásticos (38).

Han y Hong realizaron una clasificación del pezón invertido basada en la posibilidad de retraerlo manualmente de su posición deprimida a una posición normal (38,40) (Fig. 6-21).

- **Grado I:** se puede evertir de forma manual fácilmente y mantiene la proyección por sí mismo debido a la mínima presencia de fibrosis.
- **Grado II:** la eversión del pezón es más difícil que en el grado I y tiende a volver a la posición invertida después de la eversión manual.
- **Grado III:** el pezón no puede evertirse debido al importante grado de fibrosis y al acortamiento severo de los conductos galactóforos. Además, hay un déficit de tejido debajo del complejo areola-pezón.

Figura 6.21 Pezón invertido congénito

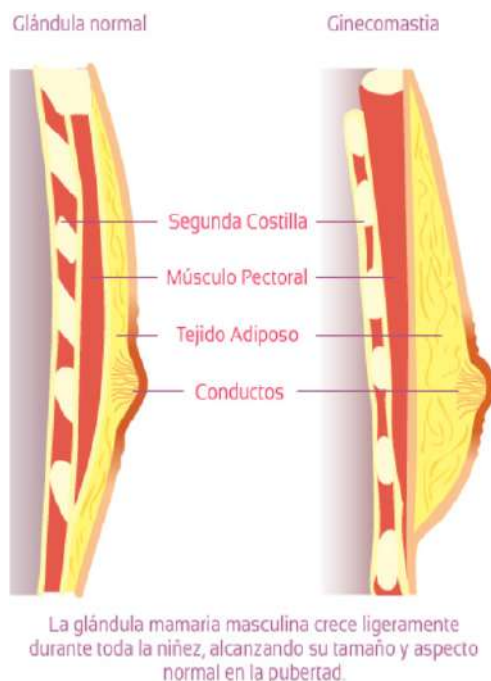


Fuente: Kulkarni y Dixon (7).

7. CONDICIONES ESPECÍFICAS DEL HOMBRE

Ginecomastia. Proviene del griego *gyne-mastos* que significa mujer y mama. Se refiere al aumento anormal de la glándula mamaria en los hombres, que puede ser unilateral o bilateral. Se desarrolla como respuesta a un desbalance endocrino en donde se produce un aumento de estrógenos con efecto estimulador y un déficit o alteración de testosterona con efecto inhibitor. Su incidencia es del 4 al 64 % en adolescentes y del 30 al 70 % en hombres adultos. El diagnóstico se realiza mediante examen físico, ayudas imagenológicas como ecografía o mamografía y diagnóstico etiológico con análisis bioquímico (6) (Fig. 6-22).

Figura 6.22 Esquema glándula mamaria masculina normal (izquierda) y ginecomastia (derecha)



Fuente: Camargo, Sánchez y Vera (6)

La ginecomastia verdadera debe ser diferenciada de la pseudoginecomastia o lipomastia, que es la acumulación de grasa en la mama de los hombres. La ginecomastia verdadera puede ser fisiológica o patológica: la fisiológica se clasifica según la edad de aparición en neonatal, puberal y senil, mientras que la patológica se considera en su mayoría como benigna (6).

Ginecomastia fisiológica neonatal. Su incidencia es del 60 % de todos los recién nacidos hombres. Se manifiesta entre el 5 y el 6 día de nacimiento y suele desaparecer en pocas semanas. Sucede como respuesta de los estrógenos maternos y/o placentarios que llegan por vía transplacentaria a las células del parénquima mamario (6).

Ginecomastia fisiológica puberal. Es un aumento del tamaño glandular mamario que aparece aproximadamente seis meses después del inicio de la pubertad. En la mayoría de los casos tiene regresión espontánea

después de tres años desde su inicio. Existen tres hipótesis de su etiología: secundario a un desbalance entre estrógenos y andrógenos, el predominio estrogénico durante la pubertad o por el aumento de la expresión de receptores de leptina en la glándula mamaria (6) (Fig. 6-23).

Figura 6.23 Ginecomastia fisiológica puberal



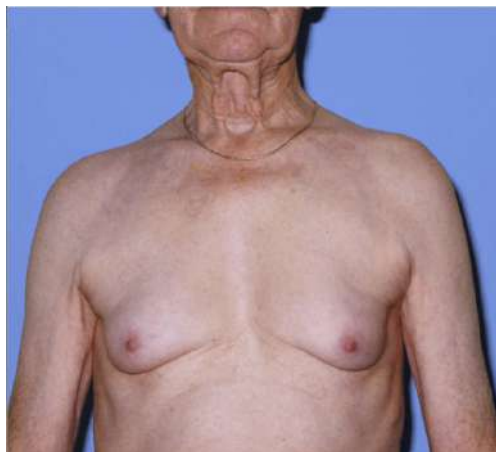
Fuente: Camargo, Sánchez y Vera (6)

Ginecomastia fisiológica senil. Es secundario a la disminución de la función testicular que genera una consecuente disminución de andrógenos y aumento de estrógenos. Suele tener un tamaño superior al de la ginecomastia puberal y puede llegar a ser sintomático con dolor espontáneo o a la palpación (6) (Fig. 6-24).

La ginecomastia patológica se puede presentar por tres causas:

Exceso de estrógenos. En el caso de tumores testiculares (tumores de los cordones sexuales y del estroma y tumores de las células germinales), tumores no testiculares, hipertiroidismo, cirrosis, Síndrome de Klinefelter (XXY), uso de fármacos que inhiben la biosíntesis de testosterona como espironolactona y diazepam o fármacos con alto contenido de estrógenos como el dietiestilbestrol, hermafroditismo verdadero, entre otros (6) (Fig. 6-25).

Figura 6.24 Ginecomastia senil



Fuente: Manual MSD versión para profesionales (41).

Figura 6.25 Ginecomastia en exceso de estrógenos



Fuente: Camargo, Sánchez y Vera (6)

Disminución de andrógenos. Que se puede reflejar en el hipogonadismo primario o secundario y síndrome de insensibilidad parcial o completa a los andrógenos (6).

Enfermedades sistémicas. Como fibrosis quística, traumatismos de la pared torácica o causas originadas en el sistema nervioso central (6).



Clínicamente se clasifica según Córdova y Moschellia en cuatro grados (6):

Grado I: aumento leve y protrusión areolar.

Grado II: aumento significativo del volumen hasta la generación del surco inframamario, sin ptosis.

Grado III: existe ptosis y exceso de piel. El complejo areola pezón puede ubicarse 1 cm debajo del surco inframamario.

Grado IV: ptosis significativa, mama péndula y exceso de piel. El complejo areola pezón puede ubicarse más de un centímetro debajo del surco inframamario.

El manejo es predominantemente preventivo considerando las posibles causas. La corrección quirúrgica depende de la severidad (6).

SÍNTESIS

Las malformaciones mamarias congénitas y del desarrollo de la glándula mamaria son alteraciones en los mecanismos que regulan el desarrollo de la glándula mamaria durante su organogénesis o en el crecimiento puberal. Se presentan aproximadamente en el 10 % de las mujeres y pueden abarcar una gran variedad de factores genéticos. Aunque se encuentren desde el desarrollo embrionario, algunos clínicamente solo se manifiestan durante la pubertad, dado que este tejido está influenciado por las fluctuaciones hormonales.

Las malformaciones pueden afectar la glándula mamaria o el complejo areola pezón y provocar un desarrollo insuficiente o excesivo. Se presentan cinco clasificaciones. De acuerdo con **presencia y número en la mama** se dividen en agenesia, amastia y polimastia; en el complejo areola pezón se dividen en atelia, agenesia areolar y Politelia, siendo la Politelia la alteración del desarrollo de la mama más frecuente, que afecta del 1 al 5 % de las mujeres. Según la **posición en la mama** se dividen en sinmastia y mama en escudo, y en el complejo areola pezón se encuentra pezones con implantación anormal. Según **tamaño en la mama** se dividen en hipertrofia mamaria o hipermastia, micromastia o hipomastia, atrofia mamaria y asimetría mamaria; en el complejo areola pezón se dividen

en microtelia o hipotelia y macrotelia o hipertrofia de pezón. La **forma de la mama** se puede dividir en mama tuberosa, cónica, aplanada, y en relación con el complejo areola pezón se encuentra pezón invertido. Por último, están las **condiciones específicas del hombre** ginecomastia.

El médico debe realizar el diagnóstico mediante examen físico, ayudas imagenológicas como ecografía o mamografía, y estudios complementarios pertinentes. Para el caso de la politelia intrareolar es importante contar con una muestra histológica para corroborar el diagnóstico y descartar otras patologías. La edad de presentación y la gravedad clínica de las alteraciones en la mama dependen de la causa biológica subyacente, por lo que el manejo depende de la etiología y la severidad.

GLOSARIO

Alometría: es la diferencia del crecimiento de varias partes de los organismos (42).

Colgajo: es un segmento de tejido vascularizado que se trasplanta a una zona del cuerpo, proveniente de un donador o de otra zona del mismo cuerpo. Es usado para reconstrucción (43,44).

Dicotomía: hace referencia a la división de un objeto en dos partes iguales (45,46).

Disgenesia: alteración en el desarrollo embrionario (47).

Dismorfia: alteración en el desarrollo morfológico de una parte corporal (48,49).

Ectópico: hace referencia a un elemento o estructura que se encuentra fuera del lugar en donde debería estar (46,50).

Estenosis: estrechez patológica de un orificio o conducto orgánico; puede ser congénita o adquirida (51,52).

Hipoplasia: alteración del desarrollo en donde el número de células es inferior al normal (53).



Hipotrofia: alteración del desarrollo en donde el crecimiento o tamaño de las células es inferior al normal (54).

Iatrogenia: alteración no intencional del estado de salud del paciente secundario a la intervención médica (55,56).

Isometría: significa que el objeto tiene la misma longitud (57).

Mastopexia: es un procedimiento quirúrgico estético que consiste en el levantamiento de las mamas secundario a ptosis mamaria o disminución del volumen del parénquima glandular (58).

Nevus: son lesiones cutáneas generadas como respuesta a la proliferación de melanocitos que cambian su forma dendrítica y retienen pigmento. Generalmente se presentan como máculas o pápulas de color marrón (59).

Protrusión: ocurre cuando un órgano se ubica por fuera de sus límites normales, condición que puede ser secundaria a una patología o por naturaleza propia (60).

Ptosis mamaria: corresponde al descenso de la mama, en la que el pezón se ubica debajo del surco inframamario. Se clasifica en 3 grados, en donde I es ptosis leve, II ptosis moderada y III ptosis severa (61,62).

REFERENCIAS

1. Reisenbichler E, Hanley KZ. Developmental disorders and malformations of the breast. *Semin Diagn Pathol* [Internet]. 2019;36(1):11–5. <https://doi.org/10.1053/j.semdp.2018.11.007>
2. Merlob P. Congenital malformations and developmental changes of the breast: A dysmorphological view. *Nipple-Areolar Complex Reconstruction: Principles and Clinical Techniques*. 2018;485:31–45.
3. Siegel MJ, Chung E. Breast masses in children and adolescents. *Appl Radiol*. 2017;46(9):12–7.
4. Russo J. Breast development and morphology - UpToDate. UpToDate Inc. 2019;6:1–43.

5. Torres Aja L, Caballero Aja N, Aldereguía Lima Cienfuegos G. Síndrome de Poland. Presentación de un caso y revisión de la literatura Poland Syndrome. Case Presentation and Bibliographic Review. :23–35.
6. Camargo Villalba GE, Sánchez Capacho N, Vera Gómez F. Ginecomastia. Guía y manejo. Vol. 1. Universidad de Boyacá. 2018.
7. Kulkarni D, Dixon JM. Congenital abnormalities of the breast. Women's Health. 2012;8(1):75–88.
8. Alcón Saez J, Elía Martínez M, Elía Martínez I, Pont Colomer Lurbe Ferrer ME. Amastia y atelia como manifestación excepcional de la displasia ectodérmica hipohidrótica en una mujer adolescente. Vol. 55, Journal of the South African Dental Association (SADJ). 2000.
9. Latham K, Fernandez S, Iteld L, Panthaki Z, Armstrong MB, Thaller S. Pediatric breast deformity. Journal of Craniofacial Surgery. 2006;17(3):454–67.
10. Knackstedt R, Deross A, Moreira A. Congenital breast deformities: Anatomical basis and surgical approaches for optimal aesthetic outcomes. Breast Journal. 2020;26(7):1302–7.
11. Bustamante Bohigas P, Camargo Villalba E. Fibroadenoma en Glándula Mamaria Supernumeraria Axilar: Presentación de un Caso Fibroadenoma in Axillary supern-umerary Breast: Presentation of a Case Investigación. Type: Double Blind Peer Reviewed International Research Journal Publisher: Global Journals Inc. 2014;14.
12. Gutjahr E, Streng A, Aulmann S, Flechtenmacher C, Toberer F, Heil J, et al. Pathology of the nipple-areola complex: Part II. Tumors, tumor-like lesions, and supernumerary breast lesions. Pathologe. 2020;41(5):515–22.
13. Köse R, Ozgoönül A, Bingöl I. Intraareolar polythelia: a rare anomaly. J Pak Med Assoc. 2012 May;62(5):499–500.
14. Guillier D, Sapino G, Watfa W, Raffoul W, di Summa PG. Surgical treatment of symmastia: A systematic review of techniques, out-



- comes and complications. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery* [Internet]. 2021;74(3):449–62. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2020.08.138>
15. Sadaka MS, Allam AA. Congenital Symmastia: A 3-step approach. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2016;4(12):3–5.
 16. Jain N, Thambiran U, Jain L, Prakash S, Purohit S, Kumta S. Congenital Symmastia: A Four-Step, Minimally Invasive Approach. *Indian Journal of Plastic Surgery*. 2020;53(1):140–3.
 17. Kalaria SS, Henderson J, Moliver CL. Iatrogenic Symmastia: Causes and Suggested Repair Technique. *Aesthet Surg J*. 2019;39(8):863–72.
 18. Domínguez F, Juan C, Ballester B, Gonzalo De Castro Parga S. Guías clínicas de la asociación española de cirujanos sección de patología de la mama cirugía de la mama.
 19. Pryor L. American Society of Plastic Surgeons. <https://www.plasticsurgery.org/photo-gallery/procedure/breast-reduction/case/45106>. 2022. Breast Reduction Before and After Photos by Landon Pryor, MD, FACS; Rockford, IL - Case 45106.
 20. Scheefer MF, Agbenorku P, Hoyte-Williams PE, Farhat B, Goodwin IA, Bradford Rockwell W. Combining breast reduction techniques to treat gigantomastia in Ghana. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2018;6(2):1–3.
 21. Emans J, Laufer M, DiVasta A. *Pediatric & Adolescent Gynecology*. 7th ed. Lippincott Williams & Wilkins (LWW); 2019.
 22. Chichery A, Jalbert F, Foucras L, Grolleau JL, Chavoin JP. Síndrome de Poland. *EMC - Cirugía Plástica Reparadora y Estética*. 2006 Jan;14(4):1–17.
 23. Applebaum A, Nessim A, Cho W. Understanding breast asymmetry and its relation to AIS. *Spine Deform* [Internet]. 2020;8(3):381–6. <https://doi.org/10.1007/s43390-020-00056-x>
 24. Trøstrup H, Saltvig I, Matzen SH. Current surgical techniques for nipple reduction: A literature review. *JPRAS Open*. 2019;21:48–55.

25. Economides JM, Pittman TA. The 4-flap Jester's Hat Technique for Nipple Reduction. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2017;5(2):1-3.
26. Basile F V., Chang YC. The triple-flap nipple-reduction technique. *Ann Plast Surg*. 2007;59(3):260-2.
27. De Silva NK. Breast development and disorders in the adolescent female. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2018;48(September):40-50. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2017.08.009>
28. Garzón Loyo R, Alfaro Moreno CG. Rejuvenecimiento mamario: Corrección cosmética de la hipertrofia del pezón. *Acta médica grupo ángeles*. 2007;5(1):23-6.
29. Dessy LA, De Santo L, Onesti MG, Fallico N, Mazzocchi M. Tuberos breast and predisposition to breast deformity in consanguineous. *Breast Journal*. 2018;24(1):51-4.
30. Rancati A, Gonzalez E, Vidal J, Murias-Pettinari. Corrección de la mama tuberosa solo con implantes anatómicos. *Cirugía plástica Ibero - Latinoamericana*. 2013;39(3):255-60.
31. Cabrera plástica y estética. Tipos de mama que identificamos ante un aumento de pecho.
32. Spence RJ, Feldman JJ, Ryan JJ. Symmastia: the problem of medial confluence of the breasts. *Plast Reconstr Surg*. 1984 Feb;73(2):261-9.
33. Foustanos A, Zavrides H. Surgical Reconstruction of Iatrogenic Symmastia. *Plast Reconstr Surg*. 2008 Mar;121(3):143e-4e.
34. Sillesen NH, Hölmich LR, Siersen HE, Bonde C. Congenital symmastia revisited. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2012 Dec;65(12):1607-13.
35. See MS, Hazari A. The inframammary approach for the correction of iatrogenic synmastia. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2010 Jan;63(1):e96-7.



36. Poortmans M. Manual de practica clínica en senología 2019 [Internet]. 2019 [cited 2024 Sep 15]. <https://formacion-senologia.sespm.es/wp-content/uploads/2021/06/MANUAL-SESPM-2019-INDICE.pdf>
37. Yim JH, Lee TJ. Inverted Nipple with Nipple-Sparing Mastectomy. *Ann Plast Surg*. 2016;77(2):153–5.
38. Dessena L, Dast S, Perez S, Mercut R, Herlin C, Sinna R. Inverted Nipple Treatment and Poliglecaprone Spacer. *Aesthetic Plast Surg* [Internet]. 2018;42(4):958–63. <https://doi.org/10.1007/s00266-018-1139-5>
39. Olivas-Menayo J, Berniz C. Inverted Nipple Correction Techniques: An Algorithm Based on Scientific Evidence, Patients' Expectations and Potential Complications. *Aesthetic Plast Surg* [Internet]. 2021;45(2):472–80. <https://doi.org/10.1007/s00266-020-01909-6>
40. Hernandez Yenty QM, Jurgens WJFM, van Zuijlen PPM, de Vet HCW, Verhaegen PDHM. Treatment of the benign inverted nipple: A systematic review and recommendations for future therapy. *Breast* [Internet]. 2016;29:82–9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.breast.2016.07.011>
41. Das S. Manual MSD versión para público general. 2021. Hiperpigmentación - Trastornos de la piel - Manual MSD versión para público general.
42. Lifender. com. Alometría: definición, ecuaciones y ejemplos [Internet]. [cited 2024 Sep 15]. <http://www.lifeder.com/alometria>
43. Aymerich Bolaños O. Generalidades de colgajos y su importancia en la relación con la reparación del daño corporal. *Medicina Legal Costa Rica* [Internet]. 2014 [cited 2024 Sep 15];31(1):49–56. http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152014000100005&lng=en.
44. Cun. es. Colgajo [Internet]. [cited 2024 Sep 15]. <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/colgajo>
45. Chen C. Significado de Dicotomía [Internet]. 2017 [cited 2024 Sep 15]. <https://www.significados.com/dicotomia/>

46. RAE. es. RAE Dicotomía [Internet]. [cited 2024 Sep 15]. <https://dle.rae.es/dicotom%C3%ADa>
47. Psiquiatría.com. Disgenesia [Internet]. [cited 2024 Sep 15]. <https://psiquiatria.com/glosario/index.php?wurl=disgenesia>
48. Oup.com. Oxford Languages and Google - Spanish [Internet]. 2020 [cited 2024 Sep 15]. <https://languages.oup.com/google-dictionary-es/>
49. Usal.es. Dicciomed: Diccionario médico-biológico, histórico y etimológico [Internet]. [cited 2024 Sep 15]. <https://dicciomed.usal.es/palabra/dismorfismo>
50. Fisioterapia-online.com. Ectópico [Internet]. [cited 2024 Sep 15]. <https://www.fisioterapia-online.com/glosario/ectopico>
51. Cun.es. Estenosis [Internet]. [cited 2024 Sep 15]. <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/estenosis>
52. Rae.es. RAE. estenosis.
53. Topdoctors.es. Hipoplasia.
54. Usal.es. Dicciomed: Diccionario médico-biológico, histórico y etimológico.
55. Mhmedical.com. Iatrogenia.
56. Domecq Gómez Y, Freire Soler J, Querts Mendez O, Columbie Reyes JL. Consideraciones actuales sobre la iatrogenia. MEDISAN [Internet]. 2020 [cited 2024 Sep 15];24. <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v24n5/1029-3019-san-24-05-906.pdf>
57. Cun.es. Isométrico.
58. Medlineplus.gov. Levantamiento de mamas.
59. Vidal Sarró D, Valenzuela N, Pimentel CL, Puig Sanz Lluís. Nevus melanocíticos. 4th ed. Vol. 15. 2001. 85–90 p.



60. Definición de protrusión.

61. Joaquín Moya-Rosa E, Yadira Moya-Corrales D. Tratamiento de la ptosis mamaria utilizando la técnica de Liacyr Ribeiro tipo I modificada Treatment of the mammary ptosis utilizing the technique of Liacyr Ribeiro type I modified. <http://revistaamc.sld.cu/>

62. Bellini Ditta L. Ptosis mamaria y su resolución quirúrgica / Breast ptosis and surgical resolution. Revista Argentina de Cirugía Plástica.

63. Coelho, M. Síndrome de Poland. http://marloscoelho.com.br/galeria_foto/galeria_foto-791.jpg



PREGUNTAS DE REFLEXIÓN

Caso clínico n.º 1. Paciente de 32 años, primigestante, quien cursa embarazo de 16 semanas. Consulta por sensación de nódulo en ambas regiones axilares con crecimiento progresivo de tamaño, no doloroso.

Antecedentes. GO: Menarquia: 12 años; Telarquia: 11 años; Pubarquia: 9 años; Adrenarquia: 12 años. G1P0A0. Resto de antecedentes sin importancia. Al examen físico se encuentran mamas de forma y tamaño normal, con hiperpigmentación del complejo areola pezón. En la región axilar izquierda se encuentra una masa de 2 cm de diámetro con una lesión hiperpigmentada de 7 mm de diámetro, no dolorosa a la palpación, adherida a planos profundos, de consistencia blanda; y en la región axilar derecha se encuentra una lesión de similares características sin la lesión hiperpigmentada descrita. En la región inframamaria derecha con línea media clavicular se visualiza otra lesión hiperpigmentada circular de bordes definidos de características maculares, no dolorosa a la palpación. Resto de examen físico mamario normal para la edad gestacional descrita.

- Con el cuadro clínico descrito ¿cuál es su impresión diagnóstica?
- Explique la etiología de los hallazgos descritos.
- ¿Qué técnicas de ayuda diagnóstica utilizaría y por qué?
- ¿Cuál es el tratamiento a seguir?

Caso clínico n.º 2. Recién nacido de sexo masculino producto de embarazo de 37 semanas, llevado a consulta externa por la madre quien refiere salida de líquido blanquecino “por la mama derecha”. Al examen físico presenta crecimiento bilateral discreto de las glándulas mamarias a predominio derecho y a la palpación se observa salida de líquido blanquecino por el pezón derecho. No se encuentran otras alteraciones al examen físico.

- Con el cuadro clínico descrito ¿cuál es su impresión diagnóstica?
- Explique la etiología de los hallazgos descritos.
- ¿Qué técnicas de ayuda diagnóstica utilizaría y por qué?
- ¿Cuál es la conducta a seguir?



Caso clínico n.º 3. Niña de 4 años quien es llevada por la madre a consulta porque refiere que no tiene areola ni pezón derecho. Al examen físico usted corrobora ausencia de dichas estructuras, mientras que en el lado contralateral se observa el complejo areola pezón de acuerdo con la edad de la paciente. Mencione:

- ¿Cómo se denomina semiológicamente la alteración?
- Defina la etiología de la condición presentada por la paciente.
- Mencione los estudios que le realizaría a la paciente con el fin de descartar patologías asociadas.



FISIOLOGÍA Y PATOLOGÍA DE LA GLÁNDULA MAMARIA DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA



Capítulo 7.

MASTOLOGÍA
para MÉDICOS NO MASTÓLOGOS

The background of the entire page is a microscopic image of mammary gland tissue, stained with hematoxylin and eosin (H&E). It shows various alveolar units, some with secretory cells and others with more mature, milk-filled alveoli. The ductal structures are also visible, lined by a layer of cells.

MASTOLOGÍA

para MÉDICOS NO MASTÓLOGOS

CAPÍTULO 7. FISIOLOGÍA Y PATOLOGÍA DE LA GLÁNDULA MAMARIA DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

En el presente capítulo se tratan los cambios fisiológicos de la glándula mamaria, inicialmente los macroscópicos y microscópicos durante los períodos de embarazo y lactancia, posteriormente se tratan las alteraciones patológicas benignas (procesos inflamatorios, galactoceles, gigantomastia, persistencia de lactancia y ausencia de lactancia). Esta revisión fue realizada mediante una ecuación de búsqueda que empleó como palabras claves embarazo, lactancia materna, prolactina, mastitis, fibroadenoma y galactorrea.

Durante el embarazo y la lactancia aproximadamente el 15 % de las mujeres presentan un proceso patológico en la glándula mamaria. Por esta razón, es indispensable realizar una historia clínica completa en la primera consulta médica, que incluya la valoración de factores de riesgo para diferentes patologías y la práctica de un examen físico completo. Se debe tener en cuenta que las alteraciones patológicas asociadas a estos períodos inicialmente pueden ser poco evidentes y que el riesgo de cáncer de mama está asociado a influencia hormonal endógena y exógena (1). Además, en cada consulta prenatal se debe incluir la evaluación periódica de mama teniendo presentes los siguientes aspectos:

- a. La evaluación diagnóstica de patología mamaria durante el embarazo y la lactancia se debe realizar con la misma técnica que en la mujer no embarazada; sin embargo, los cambios fisiológicos afectan el tamaño, la forma y la consistencia de los senos (2, 3).
- b. La mamografía y la ultrasonografía son estudios complementarios que brindan seguridad durante el embarazo. Para la realización de la mamografía se debe utilizar protección abdominal plomada.
- c. La mamografía tiene utilidad diagnóstica en la patología tumoral evidente; sin embargo, no se debe realizar como estudio de tamizaje durante el embarazo y la lactancia.



d. La biopsia por aspiración con aguja fina o con aguja gruesa están indicados en caso de hallazgos sospechosos.

e. Si se presenta patología mamaria maligna, se debe manejar de acuerdo con los lineamientos de cada etapa clínica.

1. FISIOLÓGÍA DE LA LACTANCIA

La glándula mamaria es un órgano que presenta cambios estructurales, debido a las modificaciones hormonales que presenta la mujer durante la gestación. Sin embargo, el tamaño y la forma no tienen relación con la capacidad de lactar. Durante la evolución del embarazo, la glándula mamaria alcanza el máximo desarrollo de su sistema de conductos y acinos para garantizar una función satisfactoria (4,5).

Para efectos de mejor comprensión, se divide la lactancia en tres períodos: preparación, desencadenamiento y mantenimiento.

Período de preparación

Se inicia con la etapa embriogénica en la cual se define, a partir de los surcos mamarios entre la sexta y séptima semana de gestación, la persistencia de dos glándulas mamarias en la mayoría de los casos. Posteriormente, durante la etapa de la pubertad y el inicio de los ciclos ováricos respectivos, con el influjo hormonal de estrógenos y progesterona sobre la glándula mamaria, se inicia el desarrollo y maduración de conductos, conductillos y acinos.

Una vez iniciado el embarazo, se presenta un incremento de niveles hormonales que producen cambios significativos en la histología de las mamas. Se divide el embarazo en tres períodos trimestrales:

Primer trimestre. A continuación, se describen los cambios macroscópicos y microscópicos que se llevan a cabo durante los tres primeros meses: las hormonas dominantes en esta etapa son los estrógenos y la progesterona producidas por el cuerpo lúteo (1,2,4) (Figura 7-1). Macroscópicamente, el complejo areola pezón inicia unos cambios de hiperpigmentación: la piel de la areola presenta las glándulas areolares (tubérculos de Montgomery) que están conformados por las glándulas sebáceas (corpúsculos

de Morgagni) que producen sustancias que protegen la piel e incipiente tejido glandular que secreta leche y factor epidérmico de crecimiento (1-2,4). La glándula mamaria se torna turgente y la red vascular venosa se hace más notoria.

A nivel microscópico, se presenta una mayor proliferación de los elementos distales del árbol ductal y del alveolo lobulillar. En estos lóbulos las células epiteliales que componen cada acino aumentan en número y tamaño, principalmente por agrandamiento citoplasmático. Además, los tejidos conjuntivos y adiposos son reemplazados por tejido epitelial glandular proliferativo (1-2). Aproximadamente ocho semanas después de la fertilización, los trofoblastos, las células que eventualmente se convierten en la placenta, producen la hormona gonadotropina coriónica humana (hCG), la cual previene la degradación del cuerpo lúteo y lo estimula para continuar la producción de progesterona y estrógeno. La hCG alcanza su punto máximo alrededor de la novena semana de embarazo y posteriormente declina (2,4).

La concentración elevada de progesterona induce ramificación y alargamiento lobular. Por otro lado, la mayor concentración de niveles séricos de estrógeno conduce a un aumento en la proliferación de tejido adiposo. Los niveles de estrógeno también afectan el tamaño y la actividad de la glándula pituitaria anterior en el cerebro, que aumenta el tamaño hasta un 36 %, secundario al aumento en el número y tamaño de las células lactotropas dentro del glándula. Esto da como resultado la síntesis y secreción de prolactina por células lactotropas (2,4).

Segundo trimestre. Durante este período los cambios son producidos por efecto de los estrógenos y la progesterona placentarios. Se acentúan los cambios macroscópicos iniciados en el primer trimestre. A nivel microscópico continúa la proliferación y diferenciación del epitelio glandular con arborización de las estructuras glandulares, y se forman los alvéolos (1-2). Para este período se aprecia acumulación de coloide en la luz alveolar.

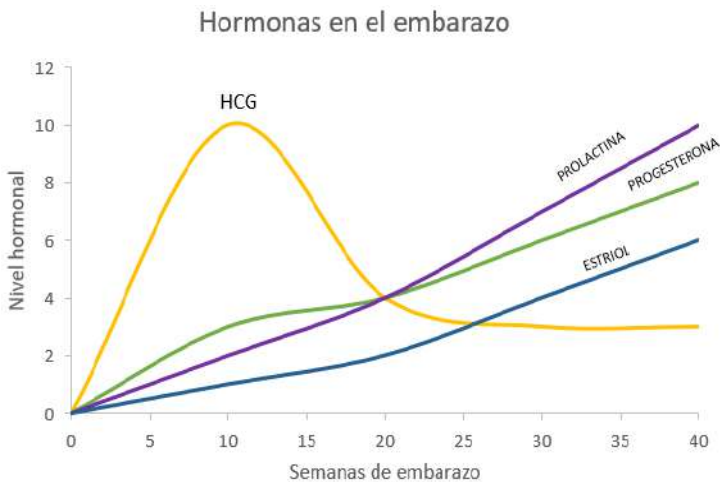
Los acinos, conformados por células epiteliales cuboidales y mioepiteliales, inician la acumulación de calostro. Este tiene abundante presencia de anticuerpos producidos por linfocitos en comparación con la baja cantidad de lípidos producidos por las células epiteliales (2).



Tercer trimestre. Persiste la acción de los estrógenos y la progesterona placentarios, aumenta la actividad secretora glandular de la mama, se incrementa el flujo sanguíneo aproximadamente en el doble del volumen, se incrementa la actividad metabólica y la temperatura de las mamas (4). En la Figura 7-1 se evidencian los niveles hormonales durante el embarazo.

A nivel microscópico, se reconoce hipertrofia de las células mioepiteliales y actividad secretora por parte de las células lactotróficas y alveolares, determinada por la acción de la prolactina (secreción apocrina). El sistema ductal continúa expandiéndose, dilatándose y llenándose de calostro (1-2). Al final de este período aparecen nuevos brotes tubulares revestidos de epitelio glandular.

Figura 7.1 Hormonas del embarazo



Nota: HCG, prolactina, progesterona y estríol (forma primaria de estrógeno) que se muestran a lo largo de las diferentes etapas del embarazo

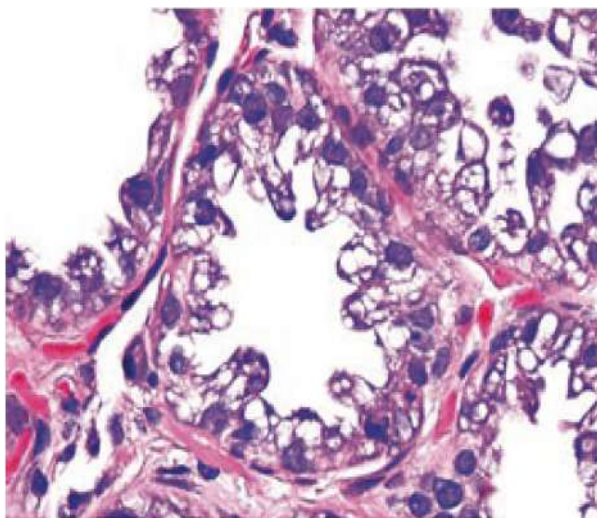
Al final del embarazo, el volumen del tejido mamario incrementa entre 145 ± 19 ml, con un incremento máximo de 211 ± 16 ml después de un mes de lactancia. El crecimiento está correlacionado con el incremento de la concentración de lactógeno placentario (PL) en la sangre de la madre (4).

Para efectos de comprensión de los cambios histológicos en la glándula mamaria durante el embarazo, estos se dividen en dos fases: fase proliferativa o mamotrófica y fase secretora o lactogénica.

Fase proliferativa (mamotrófica) (Fig. 7-2)

- Aumento de tejido adiposo
- Neovascularización del estroma interlobular
- Hipoplasia funcional del estroma interlobulillar
- Hiperplasia de lóbulos y conductos

Figura 7.2 Fase proliferativa (mamotrófica). Mama a mitad del embarazo



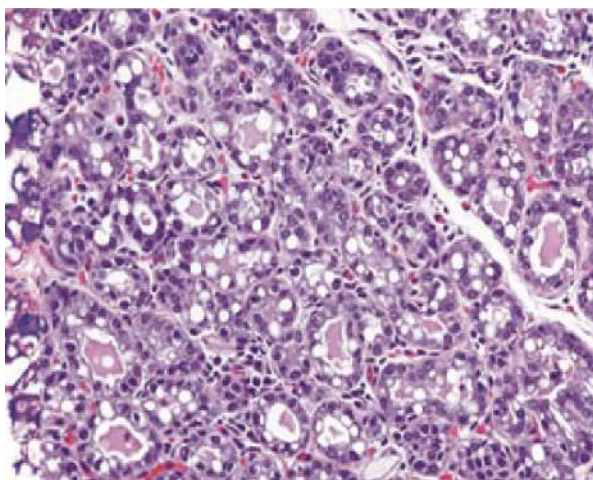
Nota: las células acinares tienen una apariencia en forma de uña con citoplasma vacuolado. Nótese la ausencia de secreciones luminales. Tinción con hematoxilina y eosina. Fuente: Alipour y Omranipour (2).

Fase secretora gestacional (lactogénica) (Fig. 7-3)

- Estroma interlobulillar cada vez menos aparente
- Hiperplasia del parénquima glandular
- Hipertrofia de las células mioepiteliales



Figura 7.3 Fase secretora gestacional (lactogénica). Mama lactante



Nota: los acinos se expanden con la acumulación de secreciones. El epitelio acinar aparece finamente vacuolado. Tinción con hematoxilina y eosina. Fuente: Alipour y Omranipour (2).

Período de desencadenamiento de la lactancia. Una vez producido el alumbramiento, se presenta un descenso brusco de los niveles sanguíneos de estrógenos y progesterona que lleva a la suspensión de la inhibición de la secreción de la prolactina, la cual hasta ese momento estaba regulada por los estrógenos y la progesterona, pero con diferente mecanismo de acción (los estrógenos inhiben la acción de la prolactina mediante la reducción de la cantidad relativa de receptores para esta, mientras que la progesterona inhibe la síntesis de los productos de la leche). De esta forma se desencadena la lactancia. El PL a su vez tiene propiedades lactogénicas (6).

La prolactina producida en el lóbulo anterior de la hipófisis actúa sobre las células acidófilas o lactotróficas e induce a las células alveolares para la síntesis y posterior secreción de leche (7). Durante el embarazo, la prolactina tiene tres acciones: mamotrófica, calostrogénica y lactogénica. En este período sus niveles se elevan progresivamente, pero su acción se encuentra inhibida por la acción de los estrógenos y la progesterona. En el puerperio, la prolactina estimula la síntesis del ARN para la producción de proteínas específicas como la caseína y la alfa lacto albúmina, que permite la acción de las enzimas galactosil transferasa y lactosa sintetasa.

Además, también estimula la producción de proteínas ribosómicas y lípidos mitocondriales y del retículo endoplásmico rugoso (8).

Las concentraciones de prolactina en sangre se incrementan a medida que progresa la gestación, así:

I trimestre: 75 ng/ml

II trimestre: 116,1 ng/ml

III trimestre: 216,3 – 400 ng/ml

Posparto: 381,3 ng/ml (9)

Por efectos del estímulo del complejo areola pezón (succión) que ejerce el recién nacido, se desencadena un arco reflejo nervioso originado en las terminaciones nerviosas libres de este complejo hacia la hipófisis posterior para la producción de oxitocina, que a su vez actúa sobre las células mioepiteliales alveolares y produce contracción de estas para la evacuación de la leche. Este mecanismo fisiológico es la base de la recomendación de iniciar cuanto antes la succión del recién nacido para obtener con prontitud la secreción láctea. De otra parte, la oxitocina contribuye a la contracción de la musculatura de la pared uterina y facilita los cambios involutivos y los fenómenos hemostáticos (10).

Es indispensable tener presente que la oxitocina se secreta además por otros estímulos que pueden o no estar presentes como son los auditivos (llanto del recién nacido), olfativos, visuales y la estimulación vaginal (relaciones sexuales). Se puede inhibir por sensaciones de dolor y estados de estrés psicológico (10-11).

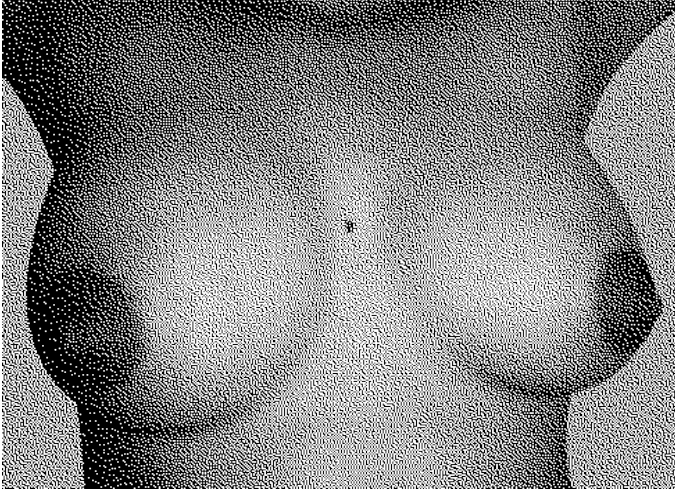
Excreción y suspensión de la lactancia

Una vez el recién nacido inicia la succión y los movimientos de masticación del complejo areola pezón, aumenta la presión a nivel de los senos lactíferos. Sumado esto, a la contracción de las células mioepiteliales por acción de la oxitocina se efectúa la excreción de la leche (10).

El mantenimiento de la lactancia está dado por la persistencia de los estímulos desencadenantes. Una vez el lactante deja de succionar (destete), la glándula mamaria retorna a su estado de inactividad: la producción de prolactina y oxitocina no es estimulada, entonces el epitelio lactogénico no tiene actividad secretora (12).

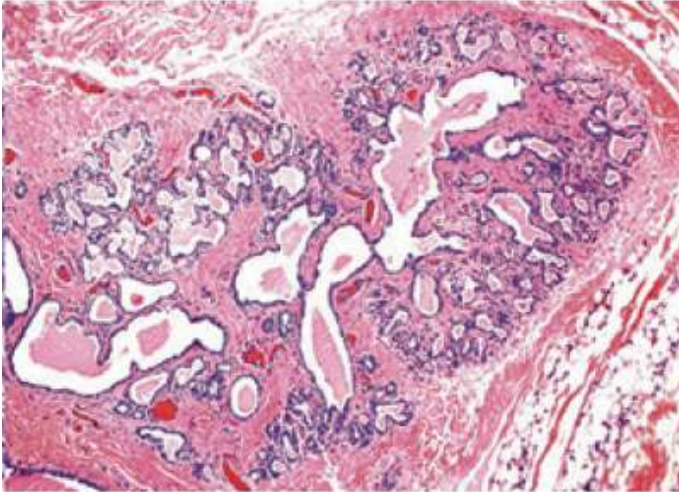


Figura 7.4 Cambios de una mama gestante con la red vascular superficial prominente, areola secundaria e hiperpigmentación del complejo areola pezón



Fuente: primera edición, 2013.

Figura 7.5 Suspensión de la lactancia



Nota: involución de la mama un mes después del cese de la lactancia. Los acinos están dilatados con acumulación de secreciones. Tinción con hematoxilina y eosina Fuente: Alipour y Omranipour (2).

La involución posterior a la lactancia se produce al suspender la producción de leche provocada por la disminución de la prolactina. La leche acumulada en los alvéolos aumenta la presión intraalveolar y se produce apoptosis masiva y muerte celular en la glándula mamaria, que remodela el tejido de la mama; el tejido conectivo de los lóbulos se vuelve denso; los acinos pierden las células de revestimiento y la membrana basal de estos se vuelve más gruesa (2). En ocasiones se produce ruptura de los acinos y los productos secretorios retenidos son fagocitados por los macrófagos del estroma; el lobulillo se atrofia y las células secretoras involucionan (Figuras 7-4 y 7-5) (12).

2. PATOLOGÍA DE LA LACTANCIA

Las causas más frecuentes de consulta durante el embarazo y la lactancia son:

- Procesos inflamatorios
- Masa mamaria
- Gigantomastia
- Persistencia de lactancia
- Ausencia de lactancia

Todas las modificaciones generadas durante el embarazo y la lactancia deben ser evaluadas de manera cuidadosa, aunque en su mayoría sean de carácter benigno. La técnica de imagen de primera línea en embarazo y lactancia es la ecografía con transductor lineal, debido a su seguridad, disponibilidad y precisión. Cuando existe sospecha clínica de una neoplasia maligna se puede complementar con la mamografía (2).

El Consejo Nacional de Medidas y Protección Radiológica (NCRP) estima que la dosis de exposición a radiación debe ser tan baja como sea posible. Se recomienda un límite de dosis de 5 mSv y el uso de delantales de plomo para no generar riesgos fetales o maternos (13).

Procesos inflamatorios

Los procesos inflamatorios ocurren en un 5 % de las mujeres, pero de manera más frecuente entre la segunda y tercera semana de lactancia (2).



Mastitis. Es una condición inflamatoria de la glándula mamaria que puede presentarse durante el embarazo, pero es más frecuente durante la lactancia. La incidencia de mastitis en mujeres lactantes es del 2 % al 33 %. Los procesos inflamatorios aparecen principalmente durante las primeras seis semanas postparto (2). La mastitis se puede clasificar en mastitis no epidémica o esporádica y mastitis epidémica, que requiere manejo intrahospitalario. Teniendo en cuenta el curso de la enfermedad, esta se divide en aguda, subaguda, granulomatosa y recurrente (14).

La etiología de la mastitis aguda y subaguda es bacteriana, asociada en más del 90 % de los casos a infecciones por *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus*, dado que son microorganismos presentes en la región nasofaríngea de los recién nacidos, y con menos frecuencia por *Enterococcus* y *Difteroides* (2).

Mastitis aguda. Afecta el tejido conectivo del parénquima mamario. La causa primaria es la estasis de la leche debido a la succión del lactante que causa erosiones que conducen a dolor en el pezón y la areola. El dolor lleva a un vaciado incompleto de la mama y estasis de leche en los alvéolos mamarios que genera aumento de la presión intraductal. La leche empieza a penetrar el tejido conectivo, lo que abre uniones intercelulares del epitelio ductal y genera inflamación (2,15).

Existen factores predisponentes como la primiparidad, la obesidad, el tabaquismo, la desnutrición materna, las patologías de la madre o del recién nacido, la mala posición de lactancia del recién nacido, el cese de la lactancia materna, el uso de antibiótico en periodo periparto y los pezones con fisuras que producen dolor (2).

La mastitis aguda se caracteriza por dolor a la palpación, induración, hiperestesia, hiperemia, tensión cutánea, fatiga, síntomas pseudogripales y puede estar asociado a fiebre ($>38,5^{\circ}\text{C}$). Adicionalmente, los ganglios axilares incrementan su tamaño (linfadenitis reactiva).

Teniendo en cuenta que este tipo de mastitis es intersticial, Thomsen et al (1983) observaron y recomendaron que en aquellos casos de mujeres que amamantan y presentan síntomas inflamatorios se recomienda tomar un cultivo de la leche para efectuar un recuento de leucocitos y un recuento bacteriano cuantitativo. Así se determina si la paciente presenta solo un

cuadro de estasis, de inflamación no infecciosa o de mastitis infecciosa. Para esta clasificación, proponen como referencia las siguientes cifras:

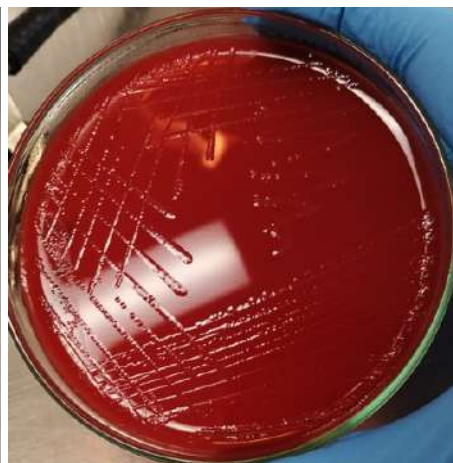
- Estasis: menos 10^6 leucocitos y bacterias menos de 10^3 /mililitro de leche
- Inflamación no infecciosa: más de 10^6 leucocitos y bacterias menos de 10^3 /mililitro de leche
- Mastitis infecciosa: más de 10^6 leucocitos y bacterias más de 10^3 /mililitro de leche

Si bien no se encuentran datos actuales en la literatura médica relacionada con este tema, los autores de este texto recomiendan el uso de esta clasificación. En estos casos, como el proceso inflamatorio es intersticial, no es conveniente suspender la lactancia, excepto en aquellos casos donde se presente fisura del pezón, en el cual se recomienda a la paciente que se extraiga la leche para que el recién nacido no succione el pezón (Figura 7-6).

Figura 7.6 Placas con bacterias gram positivas tras la siembra y la incubación de muestras de leche humana



Placas de medio agar chocolate



Placas de medio agar sangre

Fuente: Análisis de laboratorio Dra. María Inés Torres Caycedo. Laboratorio de microbiología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Boyacá. 2022



Mastitis subaguda. En este caso, los síntomas que experimentan las mujeres son más sutiles, como dolor agudo y punzante y sensación de ardor, lo que resulta en una tasa más baja de diagnóstico (15).

Está indicada la suspensión de la lactancia, excepto en el caso de la mastitis intersticial, teniendo en cuenta que esta última afecta el componente glandular de la mama y, si persiste la succión, se puede prolongar el proceso inflamatorio infeccioso y terminar en la formación de un absceso, bacteriemia y sepsis.

En relación con el tratamiento se aconseja reposo, ingesta adecuada de líquidos, consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINES), limpieza húmeda de piel, compresas húmedas calientes y drenaje de abscesos, si lo presenta. Se recomienda iniciar con dicloxacilina o cefalosporinas de primera generación, 500 mg cada 6 horas, durante 10 a 14 días (2).

Absceso de mama. Las mastitis agudas y subagudas pueden progresar hasta la formación de un absceso mamario. La prevalencia durante el embarazo y la lactancia se ha informado del 0,4 % al 11 %. Podría estar relacionado con diabetes mellitus, obesidad, desnutrición, baja inmunidad y falta de higiene de la piel y de la ropa que lo recubre. Un absceso mamario se determina como una acumulación de pus en el tejido mamario. El cuadro clínico se presenta como una masa dura con eritema de la piel y con salida de pus a la compresión de la mama. El diagnóstico es básicamente clínico, los exámenes de laboratorio no son necesarios y el tratamiento depende del estado del proceso. Se utiliza antibiótico terapia que puede acompañarse de drenaje quirúrgico si se ha presentado un absceso. Se recomienda continuar la lactancia del lado contralateral. En caso de presencia de abscesos bilaterales o de sepsis, se debe suspender la lactancia (15).

El vaciamiento ductal, llamado ordeño, y la terapia antibiótica logran un índice de curación de aproximadamente 95 % sin formación de abscesos.

Los antibióticos son fundamentales en el manejo de infecciones comunes durante el embarazo, la lactancia, el parto y el postparto. Estudios de Canadá y Países Bajos demostraron que aproximadamente del 20 al 25 % de las mujeres reciben antibióticos durante el embarazo. Por otro lado, en India el 87 % de las mujeres con parto vaginal sin complicaciones

recibieron antibióticos y el 28 % recibieron antibióticos ambulatorios sin indicación clínica. El uso de antibióticos durante el embarazo retrasa la colonización intestinal final del bebé y durante ese tiempo los bebés son más susceptibles a las infecciones e infecciones inmunomediadas. Esto podría resultar en un aumento del consumo de antibióticos en la infancia y, en última instancia, conduce a aumento de la resistencia antibiótica (*antibiotic resistance* – ABR) (16-18).

El mal uso y uso excesivo de antibióticos contribuye al desarrollo y diseminación de la ABR, una de las amenazas de salud pública más urgentes, la cual contribuye a mayor morbilidad, costos en mortalidad y atención médica. Es por esto que se deben realizar diagnósticos precisos y manejos cuidadosos y eficientes para mitigar el uso irracional de antibióticos y la difusión de ABR (16-18). Por este motivo, se recomienda que cuando el cuadro clínico es sugestivo de una estasis mamaria y/o mastitis intersticial, se realice el cultivo de la leche con el propósito de establecer el plan de manejo.

Resolución incompleta o recurrencia. La recurrencia puede ocurrir con una terapia demasiado corta, tardía o inapropiada y en portadores de *Staphylococcus*. La mastitis o los abscesos recurrentes pueden deberse a una lesión mamaria subyacente y deben investigarse adecuadamente. La mastitis granulomatosa tiene una alta tasa de recurrencia. También se debe fomentar el abandono del hábito de fumar para minimizar el riesgo de recurrencia (2,15,19).

Complicaciones. Se pueden dividir en agudas y crónicas. De manera aguda, la infección mamaria puede llevar al cese de la lactancia materna, a la bacteriemia que conduce a la sepsis. Las personas inmunosuprimidas son particularmente vulnerables. La mastitis puede ser el factor desencadenante de un absceso mamario o fascitis necrotizante más grave. Además, las personas con mastitis por *S. aureus* tienen un mayor riesgo de infecciones cutáneas posteriores en sitios extramamarios. Las complicaciones crónicas incluyen cicatrices y deformidad mamaria significativa. La mastitis recurrente puede provocar inflamación crónica y desfiguración de la mama. Si se produce ruptura de un absceso, puede generar drenaje con la consiguiente fístula mamaria (2,15,19). (Figura 7-7).



Figura 7.7 Mastitis y absceso mamario



- a. Obsérvese signos de inflamación como el eritema
- b. Absceso mamario izquierdo con área de eritema

FUENTE: PRIMERA EDICIÓN, 2013

Masa mamaria

La aparición de una masa mamaria puede corresponder a procesos patológicos de diferente naturaleza que hacen indispensable establecer un diagnóstico diferencial, con el propósito de tratar adecuadamente a la paciente. Pueden ser de naturaleza benigna o maligna. A continuación, se presentan los procesos más frecuentes que se acompañan de formación de masas de naturaleza benigna (14).

Fibroadenoma. Es el tumor fibroepitelial benigno más frecuente, con una incidencia en la población femenina del 25 %. Su aparición se presenta entre los 15 y 35 años (14,20). Se caracteriza por un crecimiento lento y por lo general asintomático. El fibroadenoma consiste en la proliferación de la unidad terminal ductolobulillar (TDLU) con componentes tanto epiteliales como estromales. El estroma prolifera alrededor de las glándulas tubulares (crecimiento pericanalicular) o se comprime en conductos en forma de hendidura (crecimiento intracanalicular). Es hormonodependiente con respuesta estrogénica, por lo que sufre cambios durante la

lactancia, el embarazo y la terapia estrogénica, e involuciona junto con el resto del parénquima mamario en perimenopausia sin desaparecer (14,20).

El embarazo puede generar exacerbación de lesiones preexistentes que no se habían detectado clínicamente. Infrecuentemente, el fibroadenoma se acompaña de dolor regional y excepcionalmente se complica con necrosis isquémica. El diagnóstico se establece de manera clínica por la presencia de un nódulo bien delimitado, móvil y por lo general indoloro. La mayoría mide entre 1 y 5 cm de diámetro. En un porcentaje menor (20 % de los casos) se presentan como nódulos múltiples y en el 5 % son bilaterales (2,14,20). De ahí la importancia del estudio imagenológico previo al manejo.

El estudio de elección es la ecografía mamaria con transductor lineal mínimo de 7,5 MHz, en el cual se detecta un nódulo hipoecóico de ecoestructura homogénea, generalmente de forma ovalada con mayor diámetro transversal y sin cono de atenuación sónica posterior, bien delimitado. Sin embargo, puede crecer, sangrar y sufrir cambios isquémicos. En este caso, su apariencia se vuelve ambigua con bordes mal definidos y estructura heterogénea, por lo que requiere biopsia para descartar malignidad.

La biopsia por escisión generalmente no es recomendada en mujeres embarazadas y lactantes para evitar hemorragias, fistulas lácteas e infecciones, a menos que ocurra un rápido aumento de tamaño (2). La mamografía, en este caso, no es el estudio de elección, teniendo en cuenta que la glándula mamaria se encuentra bajo gran estímulo hormonal, que lleva al incremento de la estructura glandular, la cual es radio opaca, por lo tanto, es difícil encontrar imágenes nodulares (2,14,20). La Biopsia de Aspiración Con Aguja Fina (BACAF) es útil para el diagnóstico previo a la intervención quirúrgica, dado que los cambios proliferativos en la mujer embarazada pueden generar un posible sobrediagnóstico de una atipia celular.

El tratamiento depende del tamaño y de las manifestaciones clínicas, pudiendo ser expectante o intervencionista. Generalmente se espera que termine el proceso de lactancia para la intervención (2,14,20).



Galactocele. Es la lesión mamaria más frecuente en mujeres lactantes. Usualmente aparece luego de la cesación de la lactancia o cuando la leche no es completamente extraída. Se caracteriza por una estructura quística llena de leche, a veces multiloculada, resultado de dilataciones focales del sistema ductal, que genera una obstrucción del conducto de la TDLU; contiene proteínas, grasa y lactosa. Las células epiteliales planas o cuboidales recubren la superficie interna del quiste (2,21,22). (Figuras 7-8 y 7-9).

Figura 7.8 Galactocele. Imagen general de un galactocele multiquístico abierto

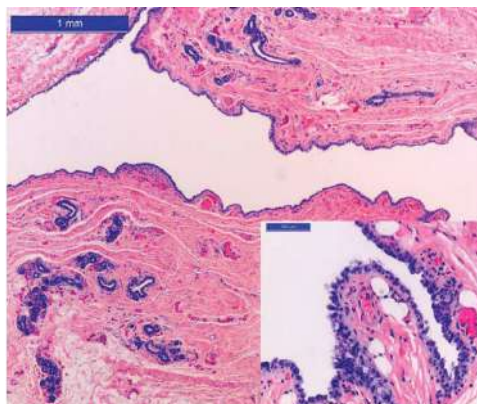


Fuente: Alipour y Omranipour (2).

El diagnóstico clínico se establece por la presencia de una masa blanda, indolora, la mayoría de las veces unilateral, con un tamaño promedio de 1 a 5 cm (2,21). Por lo general, se manifiesta algunas semanas o meses después de iniciada la lactancia; sin embargo, se debe tener presente que una vez esta se suspenda puede persistir.

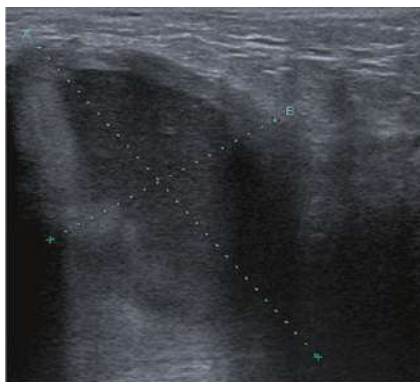
La técnica diagnóstica de elección es el ultrasonido, en el cual se observa una imagen nodular, de pared delgada, con ecos internos variables. Los galactoceles suelen ser redondos y ovalados y pueden mostrar engrosamiento de pared en casos de inflamación crónica. En estos casos no se utiliza la mamografía por las razones expuestas para el caso de fibroadenoma en mama lactante. Con estos estudios se debe remitir al especialista para su manejo (2,21) (Figura 7-10).

Figura 7.9 Histopatología de galactocele



Nota: Pared fibrosa delgada mal definida y el tejido fibroso mamario circundante que contiene una unidad lobulillar del conducto terminal. El galactocele está revestido por el epitelio columnar (hematoxilina eosina, X 25); algunas de las células epiteliales muestran claras vacuolas secretoras intracitoplasmáticas (recuadro, hematoxilina eosina, X 250).
Fuente: Vlahovic, Djuricic y Todorovic (21).

Figura 7.10 Galactocele



Nota: mujer lactante de 28 años con masa palpable. La ultrasonografía muestra una masa heterogénea, con pared ecoica gruesa y centro hipoecoico, cuyo eje mayor no es horizontal. Biopsia: galactocele. Fuente: Alipour y Omranipour (2).

El tratamiento recomendado es la punción diagnóstica y terapéutica con aguja de 14 G con guía ultrasónica, y en caso de que la punción presente dificultades o ante la presencia de un absceso tabicado se debe llevar a cabo una escisión quirúrgica bajo anestesia general (2).



Gigantomastia. Es una hipertrofia masiva de la glándula mamaria durante el embarazo. Usualmente es bilateral y se reporta con mayor frecuencia entre el segundo y tercer trimestre. Se desconoce su etiología, pero propone la alteración del eje placenta-mama mediado por la proteína relacionada con la hormona paratiroidea (PTH), el calcitriol y el lactógeno placentario humano. El diagnóstico clínico se establece al observar un desarrollo y crecimiento gradual y masivo desde el primer trimestre del embarazo, que se asocia a signos y síntomas como dolor, firmeza a la palpación y piel brillante y tensa que en ocasiones se ulcera y necrosa. Se asocia a dolor lumbar. Para el tratamiento, la orientación debe hacerse enfocada en medidas higiénicas, analgesia y sostén adecuado (2,23).

Las características de las imágenes no son específicas. La ecografía generalmente revela piel edematosa y cambios estromales heterogéneos inespecíficos sin cualquier masa de lesión. Una biopsia de la lesión es importante para diferenciar de otros diagnósticos que incluyen tumor phyllodes, linfoma no Hodgkin y linfoma linfoblástico. La biopsia mostrará cambios que son consistentes con embarazo, incluyendo cambios lobulillares extensos, hiperplasia, conductos dilatados e hiperplasia pseudoangiomatosa (2) (Fig. 7-11).

Figura 7.11 Gigantomastia gestacional en una mujer iraní de 27 años con 20 semanas de edad gestacional



Fuente: Alipour y Omranipour (2).

El aumento de peso de la glándula mamaria puede llegar hasta 30 kg y repercutir en la calidad de vida. Existe alto riesgo de recurrencia, por lo tanto, se debe considerar la mamoplastia reductora una vez la paciente tenga paridad satisfecha (2).

Persistencia de lactancia. Dentro de las condiciones anormales, se encuentra la persistencia de la lactancia a pesar de haber suspendido el estímulo de succión por parte del hijo después de un año o cuando hay ausencia de embarazo. Esta condición se denomina galactorrea. Puede ser causada por niveles plasmáticos elevados de prolactina, cambios patológicos en la adenohipófisis, estimulación mamaria o por ciertos medicamentos. Comúnmente involucra conductos múltiples bilaterales y es espontánea.

Ante un cuadro de galactorrea con hiperprolactinemia, se debe descartar patología localizada en la adenohipófisis, pues la causa de este cuadro es un adenoma productor de prolactina. Otra causa de galactorrea con hiperprolactinemia puede ser farmacológica inducida por ingesta de fármacos antipsicóticos como el haloperidol, clorpromazina, antidepresivos, alfametildopa, ranitidina, famotidina, cimetidina, metoclopramida y, en general, medicamentos antagonistas de la dopamina. Medicamentos como los anticonceptivos orales también pueden desencadenar galactorrea en algunas pacientes (2).

Algunas otras causas descritas son el hipotiroidismo primario, la insuficiencia renal crónica, el traumatismo de la pared torácica, la prolactinoma y otras condiciones que induzcan incremento de secreción de prolactina. Es importante tener en cuenta que existe un gran porcentaje de mujeres que experimentan galactorrea con niveles séricos de prolactina normal, condición denominada galactorrea idiopática, para la cual su causa aún no se establece (24-28) (Figuras 7-12 y 7-13).

Deficiencia de lactancia. Es una condición patológica conocida como Síndrome de Sheehan en la cual existe un antecedente de hemorragia profusa postparto, emergencia obstétrica que ocurre entre el 1 y el 2 % de los partos. Es causado por un infarto de la adenohipófisis, precipitada por hipotensión e hipovolemia, consecuente a la hemorragia uterina masiva durante la hemorragia postparto que lleva a presentar síntomas crónicos, incluyendo la no producción de prolactina, que implica la ausencia de lactancia, cefalea, fatiga, náuseas y amenorrea. Además, es una de las causas más importantes de hipopituitarismo (7,9,30).

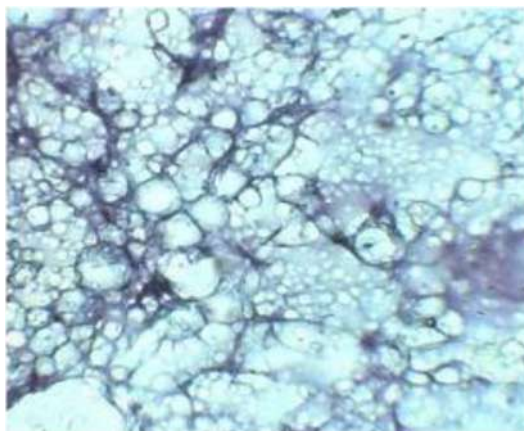


Figura 7.12 Galactorrea. Diferentes tipos de secreción del pezón



Fuente: Lippa, Hurtevent-Labrot, Ferron y Boisserie-Lacroix (28).

Figura 7.13 Galactorrea. Fondo lipídico acompañado de células espumosa



Fuente: López, Guillén y Toro (29)

SÍNTESIS

La glándula mamaria es un órgano que presenta cambios estructurales durante la gestación y la lactancia. La lactancia se divide en periodo de preparación, desencadenamiento y mantenimiento. Inicia desde la etapa embriogénica cuando se desarrollan cambios macroscópicos y microscópicos secundarios a estímulos hormonales, principalmente por estrógenos

y progesterona, que llevan al máximo desarrollo de su sistema de conductos y acinos para garantizar una función satisfactoria.

Durante el embarazo y la lactancia, aproximadamente el 15 % de las mujeres presentan un proceso patológico en la glándula mamaria. Por esta razón, es indispensable elaborar una historia clínica completa durante la primera consulta médica, que incluya la valoración de factores de riesgo y la práctica de un examen físico completo, teniendo presentes los cambios fisiológicos que afectan el tamaño, la forma y la consistencia de los senos. La evaluación diagnóstica de patología mamaria se debe realizar con la misma técnica que en la mujer no embarazada. La ecografía es la técnica de imagen de elección. La mamografía no se debe usar como estudio de pesquisa y, si se realiza, se debe garantizar el uso de delantales de plomo.

La mayoría de los trastornos mamarios durante el embarazo y la lactancia son benignos. Los más frecuentes son los procesos inflamatorios como la mastitis, generalmente secundaria a estasis de leche con sobreinfección de *Staphylococcus aureus*. Otra condición frecuente es la presencia del galactocele, caracterizado por una lesión mamaria benigna, resultado de una obstrucción de los conductos con subsecuente acumulación de leche. Menos frecuente es la gigantomastia, caracterizada por la hipertrofia masiva de la glándula mamaria.

Entre otros trastornos se encuentran la persistencia de lactancia o galactorrea y la deficiencia de lactancia como consecuencia de una hemorragia masiva postparto con afectación de la adenohipófisis, que conlleva al síndrome de Sheehan.

Pueden existir condiciones patológicas previas como la presencia de fibroadenomas, los cuales durante el embarazo pueden aumentar de tamaño, debido a que son hormonodependientes.

GLOSARIO

Calostro: es un líquido precursor de la leche materna de composición densa y de color blanco amarillento, producido por la glándula mamaria. Generalmente se caracteriza por ser rico en grasa, proteína, carbohidratos, agua, inmunoglobulina y escasa proporción de lactosa. Su producción se detiene posterior a 5 días del parto (31).



Calostrogénica: es la síntesis y secreción de calostro (31).

Cuerpo lúteo: también llamado cuerpo amarillo. Es una estructura glandular formada cuando el ovocito sale del folículo, inducido por un pico de hormona luteinizante. Secreta progesterona y estrógeno (32).

Delantal de plomo: es un manto protector constituido por plomo y caucho, usado por el paciente, el radiólogo o el técnico para la disminución de la exposición a rayos X durante la toma de una imagen diagnóstica (33).

Estasis: estancamiento de un líquido corporal en alguna parte del cuerpo (34).

Fagocitar: absorber y digerir partículas sólidas (35).

Fístula: es un contacto anormal entre dos partes del cuerpo. Suelen ser el resultado de una lesión, cirugía, infección o inflamación (36).

Hiperpigmentación: incremento de la producción de melanina que genera áreas más oscuras en la piel (37).

Lactogénica: producción y liberación de leche materna por parte de las células epiteliales de los alvéolos mamarios (38).

Linfadenitis: inflamación e hipersensibilidad a la palpación de los ganglios, síntoma secundario a infecciones (39).

Milisievert (mSv): es una medida de exposición a la radiación de diversas fuentes como de materiales radiactivos, estudio por imágenes y rayos cósmicos (40).

Neovascularización: crecimiento de nuevos vasos sanguíneos (41).

REFERENCIAS

1. Russo J. Breast development and morphology. UpToDate, Post TW (Ed). 2021.
2. Alipour S, Omranipour R (eds.). Diseases of the Breast during Pregnant and Lactation, Advances in Experimental Medicine and Biology. Springer Nature Switzerland AG. 2018. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-41596-9>

3. Catalano P, Shankar K. Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and long-term adverse consequences for mother and child. *BMJ*. 2017;360:1-16. <https://doi.org/10.1136/bmj.j1>
4. Geddes D. Inside the Lactating Breast: The Latest Anatomy Research. *J Midwifery Womens Health*. 2007;52(6):556–563. <https://doi.org/10.1016/j.jmwh.2007.05.004>
5. Ramsay D, Kent J, Hartmann R, Hartmann P. Anatomy of the lactating human breast redefined with ultrasound imaging. *J. Anat*. 2005;206:525–534
6. Boss M, Gardner H, Hartmann P. Normal Human Lactation: closing the gap. *F1000Research*. 2018 Jun 20;7,801
7. Phillipps H, Yip S, Grattan D, Patterns of prolactin secretion, *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2020.<https://doi.org/10.1016/j.mce.2019.110679>
8. Kobayashi K, Oyama S, Kuki C, Tsugami Y, Matsunaga K, Suzuki T, Nishimura T. Distinct roles of prolactin, epidermal growth factor, and glucocorticoids in β -casein secretion pathway in lactating mammary epithelial cells. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2017;440,16-24. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2016.11.006>
9. Levin G, Rottenstreich A. Prolactin, prolactin disorders, and dopamine agonists during pregnancy. 2018 Sept 26:1-3. <https://doi.org/10.1007/s42000-018-0071-z>
10. Clapp C, Thebault S, Macotela Y et al. Regulation of Blood Vessels by Prolactin and Vasoinhibins. *Recent Advances in Prolactin Research*. 2014;83–95
11. Uvnäs Moberg K, Ekström-Bergström A, et al. Maternal plasma levels of oxytocin during breastfeeding—A systematic review. *PLOS ONE*. 2020 Jul 16;15(8)
12. Macias H, Hinck L. Mammary gland development. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Developmental Biology*. 2012 Jul;1(4),533-557



13. Chu B, Miodownik D, Williamson M, Gao Y, Gemain J, Dauer L. Radiological Protection for Pregnant Women at a Large Academic Medical Cancer Center. *Phys Med*. 2017 Nov;43:186-189. [https:// doi. org/ 10.1016/j.ejmp.2017.04.012](https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2017.04.012)
14. Stachs A, Stubert J, Reimer T, Hartmann S: Benign breast disease in women. *Dtsch Arztebl Int* 2019;116:565-74. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0565>
15. Angelopoulou A, Field D, Ryan C, Stanton C, Hill C, Ross R. The microbiology and treatment of human mastitis. *Medical Microbiology and Immunology*. 2018;207:83–94. <https://doi.org/10.1007/s00430-017-0532-z>
16. Machowska A, Sihavong A, Eriksen J, et al. Containment of Antibiotic REsistance—measures to improve antibiotic use in pregnancy, childbirth and young children (CAREChild): a protocol of a prospective, quasiexperimental interventional study in Lao PDR. *BMJ Open* 2020;10:e040334. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-040334>
17. Gizachew M, Tiruneh M, Moges F, Tessema B. *Streptococcus agalactiae* maternal colonization, antibiotic resistance and serotype profiles in Africa: a meta-analysis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2019;18(14):1-14
18. Nascimento C, Santos N, Ferreira R, Taddei C. *Streptococcus agalactiae* in pregnant women in Brazil: prevalence, serotypes, and antibiotic resistance. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2019;50:943-952. <https://doi.org/10.1007/s42770-019-00129-8>
19. Boakes E, Woods A, Johnson N, Kadoglou. Breast Infection: A Review of Diagnosis and Management Practices. *Eur J Breast Health* 2018;14:136-143. [https:// doi. org/10.5152/ejbh.2018.3871](https://doi.org/10.5152/ejbh.2018.3871)
20. Erickson L, Chen B. Fibroadenoma of the Breast. *Mayo Clinic Proceedings*. 2020; 95(11): 2573–2574. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.08.040>
21. Vlahovic A, Djuricic S, Todorovic S. Unilateral galactoceles in male infant. *Vojnosanit Pregl* 2015;72(2): 188-191. [https://doi.org/ 10.2298/VSP1502188V](https://doi.org/10.2298/VSP1502188V)

22. Haliloglu N, Ustuner E, Ozkavukcu E. Breast Ultrasound during Lactation: Benign and Malignant Lesions. *Breast Care*. 2019;14:30-34. <https://doi.org/10.1159/000491781>
23. Scheefer M, Agbenorku P, Hoyte-Williams P, Farhat B, Goodwin I, Rockwell W. Combining Breast Reduction Techniques to Treat Gigantomastia in Ghana. *Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open*. 2018;6:e1673
24. Panzironi G, Pediconi F, Sardanelli F. Nipple discharge: the state of the art. *BJR Open*. 2018;1:1-9. <https://doi.org/10.1259/bjro.20180016>
25. Sakorafas G. Nipple discharge: current diagnostic and therapeutic approaches. *Cancer treatment reviews*. 2001;27:275-282. <https://doi.org/10.1053/ctrv.2001.0234>
26. Zervoudis S, Iatrakis G, Economides P, Polyzos D, Navrozoglou I. Nipple discharge screening. *Women's Health*. 2010; 6(1): 135-151.
27. Hussain A, Policarpio C, Vincent M. Evaluating Nipple Discharge. *Obstetrical and Gynecological Survey*. 2006;61(4):278-283.
28. Lippa N, Hurtevent-Labrot G, Ferron S, Boisserie-Lacroix M. Nipple discharge: The role of imaging. *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2015;96(10),1017-1032. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2015.07.004> (16)
29. López M, Guillén M, Toro M. Frecuencia de la enfermedad benigna de la glándula mamaria mediante estudio citológico. *Perfiles*. 2015;13(1):1-6.
30. Matsuzaki S, Endo M, Ueda Y, Mimura K, Kakigano A, Egawa-Takata T, et al. A case of acute Sheehan's syndrome and literature review: a rare but life-threatening complication of postpartum hemorrhage. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2017;17:1-10. <https://doi.org/10.1186/s12884-017-1380-y>
31. Belluccini S, Elena A, Jurquiza M, Lorenzo V, Avendaño A. Calostro: Información General. La Leche League International. [Internet]. La Leche League International. [citado el 11 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.lli.org/informacion-sobre-la-lactancia-materna-de-la-a-a-la-z/calostro-informacion-general/>



32. inatal - El embarazo semana a semana. [Internet]. Cuerpo lúteo - Enciclopedia - inatal [citado el 11 de julio de 2021]. <https://inatal.org/el-embarazo/enciclopedia/36-cuerpo-luteo.html>
33. BioDic. [Internet]. ¿Qué significa la palabra delantal de plomo? - BioDic. [citado el 11 de julio de 2021]. <https://www.biodic.net/palabra/delantal-de-plomo/>
34. RAE-ASALE, RAE. estasis [Internet]. Diccionario de la Real Academia Española. [citado el 11 de julio de 2021]. <https://dle.rae.es/estasis>
35. Languages.oup.com. [Internet]. Oxford Languages and Google - Spanish | Oxford Languages. [citado el 11 de julio de 2021]. <https://languages.oup.com/google-dictionary-es/>
36. Encyclopedia, M., Fistula: MedlinePlus Medical Encyclopedia. [Internet]. Medlineplus.gov. [citado el 11 de julio de 2021]. <https://medlineplus.gov/ency/article/002365.htm#:~:text=A%20fistula%20is%20an%20abnormal,cause%20a%20fistula%20to%20form>
37. Das, S. Hiperpigmentación - Trastornos de la piel - Manual MSD versión para público general. 2021. <https://www.msdmanuals.com/es/hogar/trastornos-de-la-piel/alteraciones-de-la-pigmentaci%C3%B3n/hiperpigmentaci%C3%B3n>
38. Academiadeporcino-msdanimalhealth.com. [Internet]. Inmunidad lactogénica en la cerda: enfoque práctico - Índice. [citado el 11 de julio de 2021]. <http://academiadeporcino-msdanimalhealth.com/>
39. Dhar, D. Linfadenitis - Trastornos dermatológicos - Manual MSD versión para profesionales. 2021. <https://www.msdmanuals.com/es-co/professional/trastornos-dermatol%C3%B3gicos/infecciones-bacterianas-de-la-piel/linfadenitis>
40. Radioactivity.eu.com. [Internet]. Radioactivity: MilliSievert. [citado el 11 de julio de 2021]. <https://www.radioactivity.eu.com/site/pages/MilliSievert.htm>
41. Cun.es. [Internet]. Neovascularización. Diccionario médico. Clínica Universidad de Navarra. [citado el 11 de julio de 2021]. <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/neovascularizacion#:~:text=f,humoral%20promovido%20por%20la%20isquemia>

PREGUNTAS DE REFLEXIÓN

1. Elabore un gráfico comparativo donde se evidencien los cambios fisiológicos presentados en la glándula mamaria al final del embarazo versus la mama en estado adulto no embarazada.
2. Mencione los principales cambios histológicos característicos de la lactancia.
3. Grafique el proceso que muestre el mecanismo del desencadenamiento de la lactancia.

Caso clínico n.º 1.

Paciente de 26 años, primigestante, con parto eutócico dos meses antes de la consulta; actualmente lactando. Refiere que presenta cuadro clínico de seis días de evolución, consistente en dolor en mama derecha, acompañado de sensación de calor local. Refiere haber tomado analgésicos empíricamente sin mejoría. Al examen físico usted encuentra paciente afebril, álgida; en mama derecha se observa área de rubor en hora 3 periareolar, la cual es dolorosa a la palpación y presenta área de induración que no define nódulo. Palpación axilar en límites normales.

A continuación, plantee su impresión diagnóstica y acompáñela de la fundamentación fisiopatológica. Mencione cuál es la probable etiología, el agente causal y proponga estudios complementarios y manejo terapéutico.

Caso clínico n.º 2.

Paciente de género femenino, de 28 años, quien consulta por sensación de masa en CSE de mama derecha, de tres meses de evolución, detectada en autoexamen, asintomática. Antecedentes: parto eutócico hace 13 meses, actualmente lactando como dieta complementaria al infante. Al EF se palpa una masa de 2 x 3 centímetros de diámetro, localizada en el CSE de mama derecha, móvil, de bordes netos, no dolorosa a la palpación, de consistencia blanda, no adherida a planos. Regiones axilares normales.

A continuación, plantee su impresión diagnóstica diferencial acompañándola de la fundamentación fisiopatológica y proponga estudios complementarios y manejo terapéutico.



Caso clínico n.º 3.

Paciente de género femenino, de 27 años, G1P1V1, quien consulta por dificultad para conseguir la lactancia para su hijo. Antecedentes: hemorragia postparto por útero atónico con una pérdida aproximada de 5.000 ml de sangre; recibió transfusión y embolización uterina. En postparto inmediato presentó hipotensión, fatiga, cefalea e hipoglicemia.

A continuación, plantee su impresión diagnóstica teniendo en cuenta el antecedente y el motivo por el cual no se ha establecido la lactancia. Explique la razón fisiopatológica.



DERRAMES POR EL PEZÓN



Capítulo 8.

MASTOLOGÍA
para MÉDICOS NO MASTÓLOGOS

MASTOLOGÍA
para MÉDICOS NO MASTÓLOGOS

CAPÍTULO 8. DERRAMES POR EL PEZÓN

En el presente capítulo se orienta al lector inicialmente hacia la etiología, la fisiopatología y la orientación o manejo de la paciente con derrames por el pezón según la clínica, aunque se exceptúan los estados de malignidad, que se revisarán en el capítulo correspondiente. En presencia de esta manifestación clínica, se debe realizar una adecuada orientación clínica con el propósito de identificar las secreciones fisiológicas y patológicas, además de realizar una remisión oportuna en el caso de ser necesario. Además, se busca distinguir las diferentes ayudas diagnósticas, incluyendo la citología de la secreción, la mamografía, el ultrasonido y la ductoscopia en las patologías de derrame por el pezón en pacientes con patología mamaria. Esta revisión fue realizada mediante las palabras claves DECS secreción del pezón, prolactina, galactorrea, papiloma intraductal y carcinoma ductal de mama.

El término 'derrame por el pezón' fue introducido en 1940 por Marañón. Hace referencia a la salida anormal de líquido por los conductos galactóforos. Esta secreción del pezón puede ser fisiológica o patológica. Teniendo en cuenta el aspecto físico de la secreción o derrame, se clasifican en telorrea (transparente), galactorrea (láctea o lactescente), telorragia (sanguinolenta) y secreción purulenta (1-9). Es el tercer motivo de consulta más común en mastología, precedido de mastodinia y masa palpable, y tiene una prevalencia del 10 % al 15 % (1). Aproximadamente, el 80 % de las mujeres desarrollarán al menos un episodio de secreción del pezón durante su vida fértil, la mayoría de los cuales son de origen benigno (2). Esta es una causa de ansiedad tanto para la paciente como para los médicos, debido a que en el 2,5 % al 3 % de los casos es un signo de presentación de cáncer de mama. El médico debe tener una orientación inicial con el fin de optimizar tiempos y ayudas diagnósticas que permitan un tratamiento y / o remisión oportuna (1-9).

1. FISIOPATOLOGÍA

Para que aparezca el derrame por el pezón, es decir, el signo clínico, debe haberse dado una etapa previa que consiste en la generación del líquido anormal. Es importante tener en cuenta que la producción del líquido anormal se da directamente desde la pared del conducto, como suele ocurrir en las proliferaciones epiteliales, los tumores papilares, el



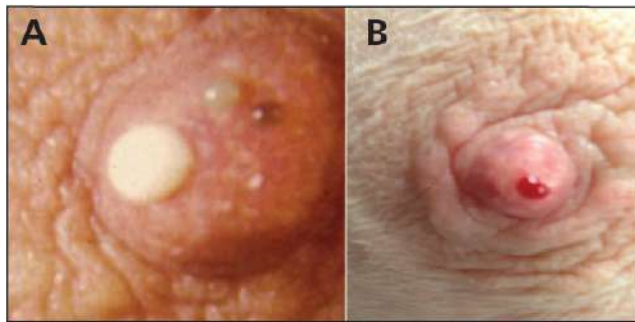
cáncer ductal, o por descamación del epitelio simple de los conductos, la infección de la pared de los conductos, la necrosis de los tejidos, la secreción propia de los conductos como en el caso de la leche, y por efracción o ruptura del tejido angioblástico. También se puede dar por causas no directamente relacionadas con el epitelio de los conductos, como estados inflamatorios que generen edema y exudación o invasión neoplásica que, posteriormente, afectan la pared de los conductos (1-9).

2. ETIOLOGÍA

La secreción fisiológica del pezón es secundaria a la estimulación o compresión del pezón. Usualmente es bilateral e involucra múltiples conductos. La secreción es de aspecto lechoso, verde, amarillo o negro. Aproximadamente, del 50 % al 80 % de las mujeres pueden extraer líquido de su mama durante sus años reproductivos (3). Durante el embarazo y la lactancia (mamogénesis o lactogénesis), las glándulas mamarias secretan leche o calostro en respuesta al estrógeno, la progesterona, la prolactina y la oxitocina. Esta descarga fisiológica puede persistir hasta un año después del embarazo y el cese de la lactancia materna (1-2,5-7,10-11).

La secreción patológica del pezón (Figura 8-1) generalmente es espontánea, persistente y unilateral; se origina de un solo conducto y su secreción puede ser hemática, serosa o clara, o estar asociada a una masa. Tiene etiología benigna en el 97 % de los casos (12). Las causas más comunes son papiloma intraductal (35 % - 56 %), ectasia ductal (6 % - 59 %), carcinoma (5 % - 33 %) e infección (1-6,10,11, 13).

Figura 8.1 Secreción del pezón



(A) múltiples conductos (fisiológico) y (B) un solo conducto (patológico)

Fuente: Mazzarello y Arnaout (15)

Alteraciones endocrinas. Las causas endocrinológicas de la secreción del pezón se generan como una respuesta apropiada de la glándula mamaria a una señal endocrina inapropiada. Toda causa endocrinológica tiene en común el aumento relativo o absoluto de prolactina, que da como resultado galactorrea. La producción diaria de prolactina fluctúa en respuesta a condiciones fisiológicas y estímulos. Las condiciones fisiológicas que resultan en una mayor liberación de prolactina incluyen las siguientes (14):

- Estrés físico y emocional
- Comer (comida rica en proteínas especialmente al mediodía)
- Dormir
- Orgasmo
- Ejercicio
- Fase folicular y lútea tardía del ciclo menstrual
- Estimulación excesiva como conductas sexuales repetitivas
- Embarazo/puerperio/lactancia

Los niveles séricos en estado no embarazada se mantienen dentro del rango normal por el efecto del factor inhibidor de prolactina (dopamina). Las condiciones que interfieren con el mecanismo regulador normal, como lesiones hipotalámicas o uso de medicamentos antagonistas de la dopamina, resultan en una elevación de los niveles séricos de prolactina. Excesiva producción endógena de prolactina por adenomas hipofisarios (prolactinomas) o producción ectópica de la prolactina por otros tumores también producen hiperprolactinemia. La mayoría de las prolactinomas son histológicamente microadenomas benignos (1 cm) y algunos permanecen estables o involucionan sin tratamiento. La coexistencia de cefaleas y hemianopsia bitemporal aumenta la probabilidad de lesiones más grandes como macroadenomas (14).

Existen otras condiciones que pueden provocar derrame del pezón como el hipotiroidismo primario, que se acompaña de hiperplasia de células hipofisarias debido al estímulo recibido por la hormona liberadora de tirotropina (TRH), que también estimula las células tirotropas y lactotrofas. Esto conduce al incremento de prolactina. El diagnóstico y tratamiento con levotiroxina da como resultado la normalización de los niveles de TSH y la resolución de la hiperprolactinemia y la galactorrea asociada (11-14).



Existen otras condiciones médicas y quirúrgicas pueden llevar al incremento de los niveles de prolactina como insuficiencia renal crónica, enfermedad de Cushing, tumores del tercer ventrículo, craneofaringiomas, pinealomas, cáncer de pulmón, cáncer suprarrenal, toracotomía previa, Herpes zoster, entre otras.

Cualquier anomalía palpable en el examen de las mamas o lesiones observadas en mamografía o ecografía deben evaluarse por separado y no atribuirlo a hiperprolactinemia. Los componentes importantes de la historia clínica incluyen medicamentos; antecedentes ginecobstétricos (embarazo reciente, frecuencia de períodos menstruales y estado de fertilidad); síntomas constitucionales, cutáneos o gastrointestinales que pueden sugerir disfunción tiroidea; síntomas neurológicos, como dolor de cabeza y defectos del campo visual (hemianopsia bitemporal) y antecedentes quirúrgicos (11-14). Toda paciente con galactorrea inicia su evaluación con medición de prolactina. Si está en edad reproductiva, se debe descartar embarazo mediante cuantificación de la subunidad beta de hormona gonadotropina coriónica humana, seguida de niveles de hormona estimulante de la tiroides (4).

Galactorrea. La galactorrea generalmente se define como la producción de leche más de un año después del destete o en cualquier mujer nuligrávida o menopáusica. La secreción tiene la apariencia de leche, con salida de múltiples conductos, más comúnmente bilateral y generalmente es espontánea (14). Suele aparecer como resultado del incremento inapropiado de prolactina; por esto se deben evaluar los niveles de prolactina para excluir endocrinopatía ($> 20 \text{ ng / ml}$) en pacientes que no están embarazadas o en período de lactancia (15,16).

Papilomas y adenoma del pezón. Son neoplasias epiteliales benignas que pueden provocar secreción de aspecto serohemático cuando se localizan dentro de los conductos excretores principales. El estudio citológico muestra células epiteliales ductales agrupadas y células de metaplasia apocrina que pueden presentar discreta atipia (14).

Papiloma intraductal o intracanalicular. Es una hiperplasia intraductal local con formación vascular y neural. Es la causa más común de secreción del pezón (35 al 56 %). Generalmente se presenta entre los 35 y los 50 años (11,17,18). La descarga suele ser serosa, serohemática, clara y/o

asociada a masa retroareolar, con salida espontánea de la secreción por el orificio del pezón comprometido. Aunque no se consideran verdaderos precursores del cáncer, las mujeres con papilomas pueden tener un riesgo de por vida ligeramente mayor de carcinoma, posiblemente por la coexistencia de otras lesiones proliferativas (11).

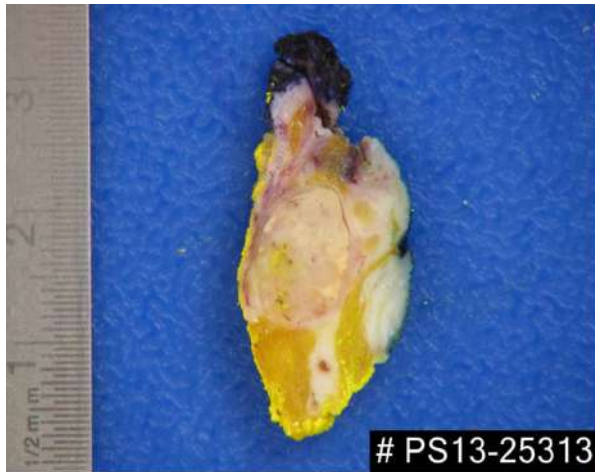
Se presenta en la luz de los conductos galactóforos y puede ser único o múltiple en los conductos retromamarios. Las evidencias sugieren que cuando se presenta solitario no se acompaña de riesgo incrementado de carcinoma; sin embargo, los papilomas múltiples se asocian con un riesgo de carcinoma. Al tener un crecimiento exofítico hacia la luz del conducto, pueden necrosarse, presentar lesión del epitelio y debido a la vascularización se traduce clínicamente en telorragia. La mayoría de los papilomas intraductales se localizan entre 1 y 2 cm del borde areolar dentro de los conductos principales. Generalmente su tamaño no sobrepasa los 10 milímetros, por lo tanto, en muchas ocasiones son lesiones no palpables; en otras se puede presentar con zona de gatillo al examen físico. El papiloma suele afectar a un solo conducto y es unilateral en el 95 % de los casos (7,11).

Las ayudas diagnósticas que se sugieren posterior a la toma de la citología de la secreción, teniendo en cuenta la historia clínica, son la mamografía bilateral, que puede mostrar un pequeño nódulo retroareolar o la presencia de microcalcificaciones, que se debe complementar con un estudio de placas focalizadas y magnificadas de la imagen y un estudio ultrasónico, el cual puede mostrar en la luz del conducto afectado la presencia de un nodulillo y en ocasiones dilatación del lumen del conducto. El diagnóstico definitivo se establece por el estudio anatomopatológico, en el que se visualizan formaciones papilomatosas, y por ductografía, se identifica la interrupción del flujo de contraste en el conducto donde se encuentra el papiloma (11) (Fig. 8-2 y 8-3).

Ante un papiloma, histológicamente se aprecia una proliferación celular con un tallo fibrovascular adherido al conducto. También pueden observarse múltiples papilas intraductales se extienden a los conductos adyacentes. El epitelio que reviste la lesión es cúbico o columnar secretor, con presencia de células mioepiteliales.



Figura 8.2 Papiloma intraductal

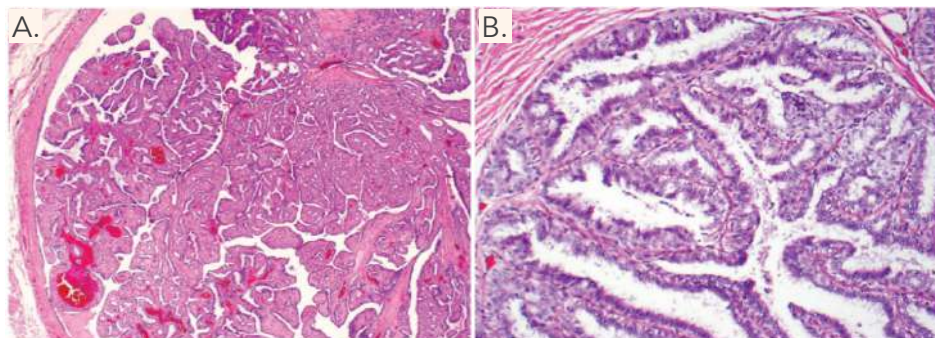


Nota: aspecto macroscópico del papiloma intraductal que se encuentra dentro de un conducto dilatado con una pared fibrosa. Fuente: Hayes y Nguyen (19).

Figura 8.3 Papiloma intraductal



El tratamiento de un papiloma intraductal es quirúrgico, mediante escisión del conducto (14) (Fig. 8-4).

Figura 8.4 Papiloma intraductal

Nota: A: los tallos fibrovasculares son típicamente anchos con grado variable de fibrosis estromal. B: Se pueden ver papilas finas en áreas y pueden causar confusión con carcinoma papilar intraductal. Fuente: Wei (22)

Adenoma del pezón. Es un tipo de papiloma intraductal que surge dentro de los conductos lactíferos. Es un tumor benigno del epitelio ductal, localizado en el pezón a nivel de la terminación al exterior de los conductos mamarios. También se le ha denominado "adenomatosis erosiva del pezón", "papilomatosis florida de los conductos del pezón", "adenoma papilar del pezón", "adenomatosis del pezón" y "papilomatosis subareolar", entre otros. Puede ocurrir a cualquier edad, sin embargo, la incidencia mayor es en la perimenopausia, en mujeres entre los 40 y 50 años, y de manera excepcional en hombres y niños. Aunque es infrecuente, es necesario tenerla en cuenta para no confundirla con procesos malignos como la enfermedad de Paget. En la literatura se le encuentra como enfermedad simuladora, porque clínicamente puede manifestarse como una lesión erosiva o costrosa, una simple tumefacción, un nódulo sésil o pediculado en el pezón. Sin embargo, en etapas avanzadas o en lesiones extensas el pezón puede volverse nodular, firme o incluso deformarse (20-21) (Fig. 8-5).

En ocasiones se presenta exudación serosa o hemorrágica que la paciente no puede diferenciar si proviene de la piel o proviene de la parte interna del pezón. Generalmente es asintomática, pero en ocasiones se presenta prurito o dolor. La paciente refiere que la ropa interior se le adhiere a su piel y al retirarla produce dolor (20-21).

Macroscópicamente, se aprecia un nódulo mal definido de consistencia firme que mide entre 1 y 1,5 centímetros. En ocasiones se presenta como una lesión erosiva o costrosa (22-23).

Figura 8.5 Adenoma de pezón

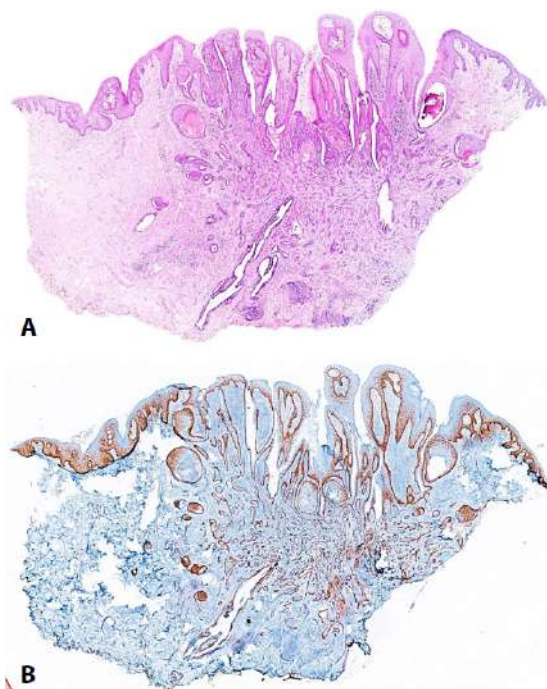


Fuente: Stone y Wheeler (20).

Histológicamente, se observa una proliferación de estructuras tubulares irregulares no encapsuladas a nivel dérmico. Una doble capa de epitelio recubre estas estructuras, mediante una capa externa de células mioepiteliales cúbicas o aplanadas y una capa interna de células epiteliales cuboideas o cilíndricas, que pueden presentar proyecciones secretoras apocrinas en su borde luminal. Estas estructuras ductales invaden el estroma circundante. Pueden caracterizarse por la presencia de quistes superficiales de queratina, también pueden observarse proyecciones secretoras en el borde luminal (20-21, 24) (Fig. 8-6).

Se debe hacer diagnóstico diferencial con enfermedad de Paget, la cual cursa con cuadro crónico de prurito y costras melicéricas en el complejo areola-pezón. La incidencia de la enfermedad de Paget es entre los 27 y 88 años, con una mediana de 60 años y aproximadamente el 50 % de las pacientes presentan masa palpable (20-21,24-27). Igualmente, se debe hacer diagnóstico diferencial con lesión eccematosa del pezón atópico que también cursa con prurito y costras melicéricas.

Figura 8.6 Imágenes histológicas compatibles con adenoma del pezón.



A) Papilomatosis superficial y proliferación de pequeños conductos, recubiertos por una doble capa de células epiteliales y mioepiteliales, inmersas en un estroma desmoplásico. H&E, 10 ×. B) La tinción inmunohistoquímica con p63 destaca la presencia de células mioepiteliales en los conductos. Fuente: Quintana-Codina, Pérez-Muñoz, Fernández-Figueroas, Altemir y Salleras (21).

Respecto al manejo, la indicación es la extirpación con resección local o completa del pezón. Con esta patología se debe ser muy cuidadoso en el tratamiento, pues si se deja evolucionar, el pezón puede ser reemplazado por una costra, simulando un carcinoma ulcerado. Las intervenciones de tratamiento alternativo incluyen crioterapia, criocirugía o radiofrecuencia, especialmente en aquellos casos en los que se prefiere la preservación del tejido del pezón. Puede presentarse en ocasiones recidiva local, especialmente en lesiones extirpadas de forma incompleta o cuando se realiza cirugía conservadora (21).

Obstrucción del sistema de drenaje ductal o de conductos. La obstrucción en el sistema ductal provoca una dilatación de conductos principales, generalmente en la región subareolar con estasis. Es esencial

determinar la etiología apropiada basada en la historia clínica y el examen físico. La secreción en estos casos es de aspecto seroso, sanguinolento, con frecuencia color verde oscuro o negro. En el extendido se observan células de tipo histiocitario con citoplasma espumoso, mezcladas con células de origen ductal (14).

Las descargas del pezón más importantes en esta categoría son espontáneas, con la excepción de los cambios fibroquísticos y la ectasia ductal. La mayoría de las descargas son unilaterales (14).

Cambios fibroquísticos de la mama, incluidos cambios proliferativos y no proliferativos, pueden producir una secreción serosa o verde claro, a menudo multidual, que por lo general es provocada de manera espontánea. Es común una historia de mastalgia cíclica con sensación de masas en fases premenstruales y un examen de mama que revela una difusa nodularidad. La mamografía y la ecografía demuestran parénquima mamario denso, nodularidad y formación de microquistes sin otras lesiones focales. Los hallazgos en una mujer con secreción no sanguinolenta por múltiples conductos deberían sugerir cambios fibroquísticos como causa de la descarga (14).

Ectasia ductal. Es el resultado de la dilatación anormal de los conductos galactóforos en la región subareolar, que origina su distorsión y cambios en los tejidos contiguos, como fibrosis y respuesta inflamatoria. La dilatación es mayor a 3 mm de diámetro, de uno o varios conductos (28). La inflamación aguda puede deberse a ruptura epitelial y difusión del contenido en la pared del conducto y las estructuras subyacentes. La ectasia ductal se origina por la variación constante de los niveles de estrógeno y progesterona. Su mayor incidencia es en mujeres perimenopáusicas (7) y es la causa más frecuente de derrame por el pezón en pacientes mayores de 55 años. Suele ser asintomática, situación que genera consultas tardías cuando la patología presenta masa asociada (14,16).

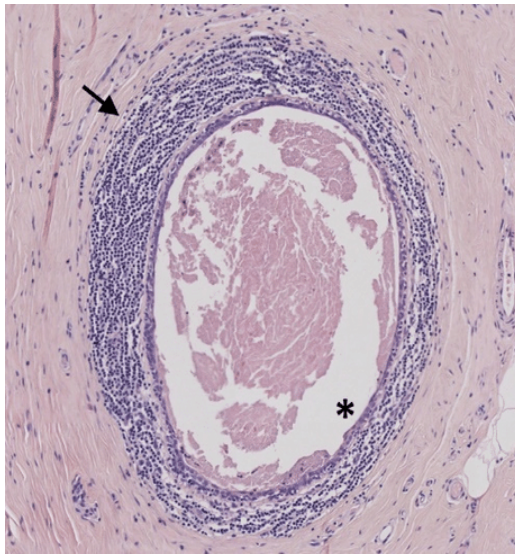
La ectasia del conducto suele acompañar afecciones mamarias benignas como hiperplasia epitelial y papilomatosis, pero también puede estar asociada con el cáncer de mama (11,29).

Clínicamente se manifiesta como derrame por el pezón por múltiples conductos, donde se encuentran los focos de ectasia, de tipo blanquecino

cremoso, y a menudo se asocia con inflamación crónica (mastitis periductal). Puede resultar en una secreción de distintos colores, verde, amarillo, marrón o gris. También se puede observar como una retracción del pezón con o sin presencia de costra (14,16,30).

Histológicamente se reconocen conductos dilatados ocupados por restos necróticos con abundantes macrófagos llenos de lípidos, neutrófilos, linfocitos y en algunos casos predominio de células plasmáticas. Ocasionalmente puede encontrarse reacción granulomatosa alrededor de los depósitos de grasa. La fibrosis que se desarrolla durante el proceso inflamatorio puede conducir a retracción de la piel, la cual puede sugerir clínicamente un carcinoma (14,16). El estudio de patología histológica mostrará fibrosis y cicatrización de los conductos lactíferos y los senos llenos de material celular y epitelio descamado (16) (Fig. 8-7).

Figura 8.7 Ectasia ductal

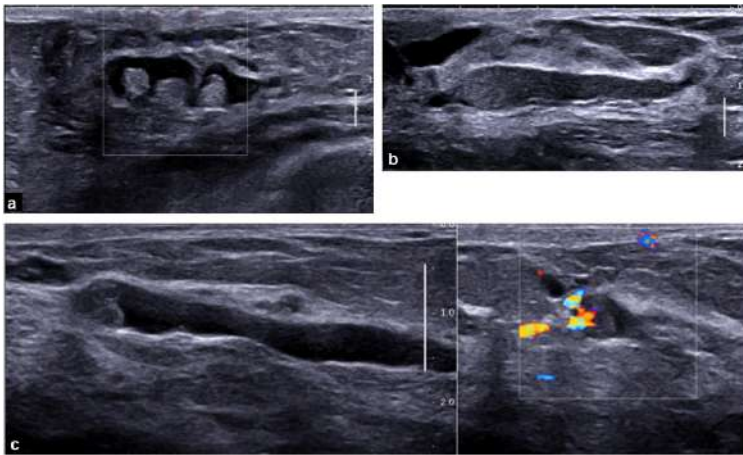


Fuente: Goulabchand, Hafidi, Van de Perre, Millet, Maria, Morel et al. (50).

Imagenológicamente, a nivel de ultrasonido se observa un área de ecoestructura heterogénea que no define un nódulo y puede también confundirse con un proceso neoplásico. Los conductos en la región retroareolar presentan dilatación con un diámetro mayor a 3 mm. El manejo es quirúrgico, con escisión de los conductos (15-16) (Fig. 8-8).



Figura 8.8 Ecografía de ectasia ductal en el conducto galactóforo.



a: ectasia del conducto galactóforo que contiene secreciones espesas en “perlas” que no están vascularizadas, observadas en el modo de ecografía Doppler color; b: ectasia del conducto galactóforo con un contenido completamente ecogénico lleno de secreciones espesas; c: ectasia del conducto galactóforo que contiene una pequeña masa endoductal en ciernes con un pedículo vascular central en modo de ecografía Doppler en color debido a un pequeño papiloma. Fuente: Lippa, Hurtevent-Labrot, Ferron y Boissierie-Lacroix (32).

Neoplasias epiteliales malignas. Algunas neoplasias epiteliales malignas pueden generar derrames por el pezón. En esta condición se encuentran el carcinoma ductal in situ (DCIS) o carcinoma papilar asociado a la enfermedad de Paget, que puede provocar cuadros de secreción en un 5 % de los casos, es unilateral, de un solo conducto y de aspecto hemático. El estudio citológico muestra células epiteliales con marcada atipia nuclear, que pueden encontrarse en grupos o aisladas. En el fondo del extendido ocasionalmente se aprecian células inflamatorias (14) (Información ampliada en el capítulo 10).

Causas farmacológicas. Varios medicamentos pueden causar hiperprolactinemia a través de su antagonismo con la dopamina o por estimulación de lactotrofos hipofisarios. Entre los medicamentos que causan galactorrea se incluyen opiáceos, anticonceptivos orales, antidepresivos tricíclicos, metildopa, metoclopramida, fenotiazinas, risperidona, cimetidina, bloqueadores de los canales de calcio, proclorperazina, butirofenonas, anfetaminas, heroína, codeína y anovulatorios pueden provocar secreción por el pezón que requieren análisis citológico (7,14).

3. SEMIOLOGÍA

Ante un motivo de consulta de secreción por el pezón es muy importante desarrollar una historia clínica completa. El interrogatorio debe hacer énfasis en el tiempo de evolución, el aspecto macroscópico de la secreción, si la misma es espontánea o provocada por la paciente al efectuar compresión de la mama, si la presencia del signo es uni o bilateral y si se acompaña de antecedentes farmacológicos. Además, indagar conductas sexuales y otros estados patológicos como los mencionados en las causas endocrinas (1-9).

El examen físico inicia con la inspección detallada de la glándula mamaria. Se debe determinar si la secreción aparece por uno o varios conductos y mirar la localización de dichos conductos, puesto que esto nos permite orientar la localización de la alteración. Se debe hacer de la siguiente forma: el pezón posee anatómicamente conductos principales los cuales unos se hallan en localización central (corresponde a patología localizada en el centro de la glándula mamaria) y otros se localizan según los cuadrantes semiológicos de la glándula mamaria: cuadrante superointerno, superoexterno, inferointerno e inferoexterno, teniendo como referente las manecillas del reloj (1-9,31).

En el momento de la palpación debe mostrarse gran interés en determinar la presencia o no de la denominada zona gatillo, que hace referencia a la zona en la cual, al efectuar la palpación, se presenta secreción, y determinar si en esta zona de gatillo existe un nódulo adyacente (1-9).

No olvidar la palpación de la región axilar con el fin de determinar la presencia o no de adenomegalias.

Características macroscópicas de la secreción (7):

- Lechoso: blanco fluido
- Seroacuoso: transparente acuoso
- Cremoso: amarillo, gris, verdoso, purulento
- Pastoso: blanco, espeso, fétido
- Serohemático: transparente, rosado
- Hemático: rojizo



Cuando se ha realizado la historia clínica completa, se procede dentro de la misma consulta a tomar una muestra de la secreción, con el fin de enviarla para estudio citológico. Este es un método diagnóstico no invasivo y rápido se debe tener presente que tiene bajo valor predictivo porque se pueden presentar falsos negativos con una tasa del 50 % y baja sensibilidad para la detección del cáncer (27 %). Por este motivo, el diagnóstico definitivo de la enfermedad requiere estudios imagenológicos e histopatológicos (2-3).

Para tomar la muestra es indispensable efectuar inicialmente un lavado del complejo areola pezón y efectuar el extendido en una impronta previamente marcada (2), según la técnica revisada en el capítulo 4. Posteriormente, dependiendo de la edad de la paciente y los hallazgos positivos encontrados durante la realización de la historia clínica, se seleccionará la ayuda imagenológica pertinente, como mamografía y/o ecografía mamaria, y se definirá si es necesario o no solicitar exámenes complementarios, como prolactina sérica y TSH, o estudios imagenológicos, para identificar la presencia o no de microadenomas de hipófisis y determinar la remisión respectiva.

El estudio citológico de las secreciones del pezón es un elemento indispensable para establecer el diagnóstico, porque ofrece información valiosa sobre la naturaleza de la lesión.

En los extendidos puede observarse material desprendido del epitelio de revestimiento de todo el sistema glandular de conductos, desde células normales hasta células tumorales, y pueden apreciarse también secreciones que corresponden a los contenidos de estructuras quísticas.

Indicaciones del estudio citológico: cualquier secreción por el pezón no asociada a embarazo y lactancia debe ser considerada anormal y estudiada microscópicamente.

Hallazgos del estudio citológico. Se describen los principales hallazgos citológicos en la secreción por el pezón. (Tabla 8.1)

Respecto al informe citológico, que la paciente debe traer en la siguiente consulta, se presentan los resultados según el informe basado en la terminología de Papanicolau (33,34).

Tabla 8.1 Principales causas y características clinicopatológicas de las secreciones por pezón

Etiología	Lateralidad	Conductos involucrado	Aspecto	Celularidad	Tipo de células
Fisiológica	Bilateral	Varios	Lechoso	Escasa	Epiteliales normales
Endocrinológica	Bilateral	Varios	Lechoso o seroso	Escasa	Epiteliales normales
Ectasia ductal	Uni o bilateral	Uno o varios	Seroso	Abundantes	Epiteliales y/o histiocitos espumosos
Papiloma	Unilateral	Uno o dos	Hemático, seroso, serohemático	Escasa	Grupos papilares
Carcinoma	Unilateral	Uno o dos	Hemático, serohemático	Moderada	Epiteliales atípicas

Fuente: Zervoudis (11); Lipka, Hurtevent-Labrot, Ferron y Boissarie-Lacroix (32)

Papanicolau

Benigno

- Celularidad escasa
- Células ductales que se pueden moldear en grupos cohesivos
- Células espumosas, histiocitos con abundante citoplasma vacuolado, núcleo redondo u oval
- Células inflamatorias
- Glóbulos rojos

Maligno

- Celularidad abundante
- Pleomorfismo nuclear, núcleos irregulares, anisocariosis, hipertróficos o que sobrepasan el margen del citoplasma
- Nucleolos prominentes



- Células ductales sueltas o en grupos aumentadas de tamaño
- Células inflamatorias
- Fondo hemorrágico
- Atipias citológicas aisladas o en colgajos
- Detritus necróticos

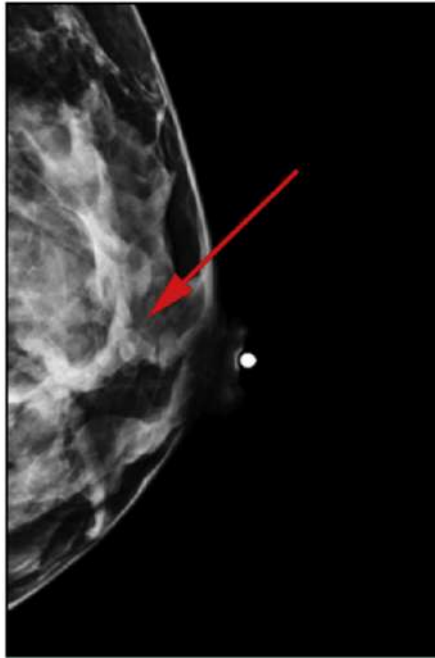
Clasificación Citológica de Líquido Aspirado del Pezón (LAP). Esta clasificación se hace según el Sistema de Yokohama para reportar biopsia de mama por aspiración con aguja fina del 2019 (IAC, *Yokohama System for Reporting Breast Fine-Needle Aspiration Biopsy*) (35-37), como se reporta en el capítulo 4.

Dentro de las ayudas diagnósticas que se deben pedir inicialmente, se encuentran la mamografía bilateral y la ecografía bilateral, sin importar que la signología sea unilateral. En la actualidad no se utiliza la galactografía debido a la alta posibilidad de falsos negativos y a las posibilidades de ruptura del conducto al inyectar el medio de contraste (21,24,27).

Mamografía. Se recomienda como punto de partida para evaluar a mujeres mayores de 30 años que presentan secreción espontánea del pezón no lactante. Su sensibilidad es del 10 % y su especificidad del 94 % (6). Los hallazgos de imagen asociados con secreción patológica del pezón variarán según la etiología subyacente y la modalidad de imagen, como conductos retroareolares distendidos, asimetría en desarrollo, distorsión arquitectónica, microcalcificaciones periductales, necrosis grasa, cambios fibroquísticos o retracción del pezón. Su limitación es la baja sensibilidad de masas intraductales o subareolares que generalmente son pequeñas y carecen de microcalcificaciones (2-4,16) (Fig. 8-9).

Ultrasonido. El ultrasonido es complementario a la mamografía y es no invasivo, libre de radiación y útil en mujeres con secreción del pezón. Su sensibilidad es del 36 % y especificidad del 68 % (6). Las dos causas más comunes de secreción patológica del pezón se pueden ver mediante ultrasonido. La ectasia ductal, definida por un conducto de calibre mayor de 3 mm, aparece como conductos retroareolares dilatados que contienen líquido anecoico o detritus hipoeoicos. A menudo se debe a un papiloma intraductal que aparece como un nódulo hipoeoico con un pedículo vascular central en el Doppler (2,3,11). Es útil para identificar, localizar y caracterizar masas quísticas sólidas y con afectación ductal. Su

Figura 8.9 Vista craneocaudal (CC) de la mama izquierda



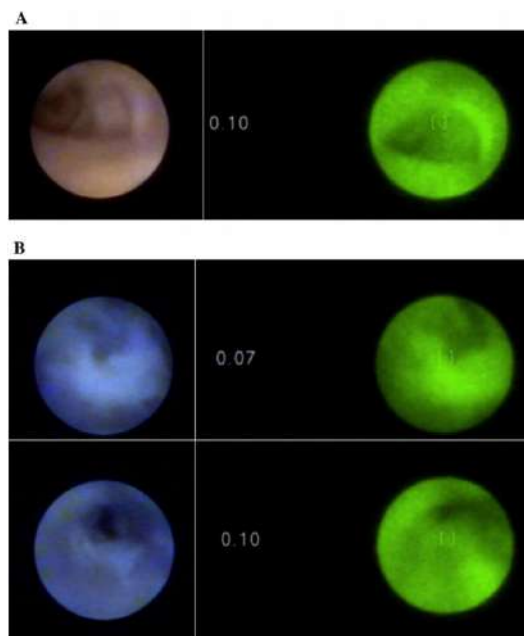
Nota: muestra un conducto retroareolar dilatado visto como una estructura tubular y ramificada en una mujer de 43 años con secreción sanguinolenta unilateral espontánea del pezón de un solo conducto. Se reveló una biopsia guiada por ecografía de una masa retroareolar con carcinoma ductal invasivo. Fuente: Patel, Falcon y Drukteinis (3)

limitación es la baja especificidad para diferenciar lesiones benignas y malignas (10).

Ductoscopia o endoscopia de conductos. La ductoscopia se ha indicado tradicionalmente cuando la mamografía y la ecografía no detectan una lesión causal en el contexto de una secreción patológica del pezón. La ductoscopia permite la visualización de la pared del conducto de la mama y la toma de muestras del área anormal con fines diagnósticos. Se realiza mediante la visualización directa de la lesión con un instrumento especial, el microendoscopio (0,1-0,2 mm de diámetro), que se conecta a una fuente de luz. Su sensibilidad es del 96 % y su especificidad del 47 %; valor predictivo negativo (VPN) del 98-100 %. Es de gran utilidad para descartar la necesidad de cirugía cuando no se identifica la lesión. A pesar de los buenos resultados, la ductoscopia solo se encuentra en algunos centros médicos familiarizados con su uso (2,10-11) (Fig. 8-10).



Figura 8.10 Ductoscopia

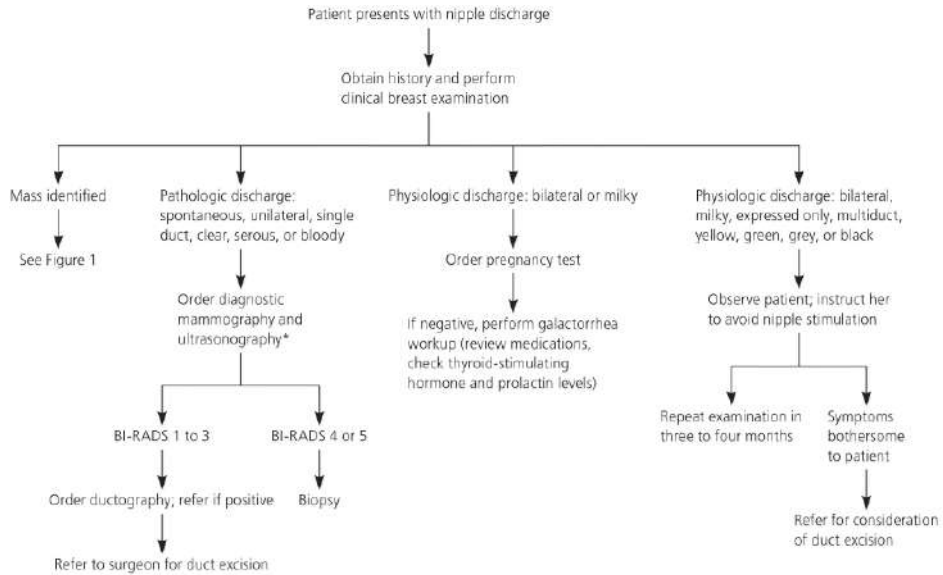


a) Izquierda: conducto de apariencia normal con luz blanca. Derecha: mismo conducto en modo autofluorescencia, mostrando color verde y correspondiente bajo valor de color numérico. b) Superior e inferior izquierdo: anomalías intraductales en luz blanca. Superior e inferior derecha: mostrando las mismas anomalías en el modo de autofluorescencia, con color verde y el correspondiente bajo valor de color numérico. Fuente: Waaijer, Dilipe, Simons, Van der Pol, Boorder, Van Diest et al. (38).

Tratamiento. El tratamiento de la secreción de pezón está dirigido a reducir el nivel de prolactina relativo o absoluto. El tratamiento apropiado debe basarse en manifestaciones clínicas específicas, como la presencia o ausencia de un adenoma hipofisario, el nivel de prolactina y los objetivos específicos del tratamiento (14).

A las mujeres con síntomas se les debe ofrecer tratamiento médico con un agonista de la dopamina, ya sea bromocriptina o cabergolina. La ventaja de la cabergolina sobre la bromocriptina es su menor incidencia de efectos secundarios y un esquema de dosificación más simple. La bromocriptina es el medicamento de elección cuando el tratamiento es para la infertilidad anovulatoria inducida por hiperprolactina, debido a la falta de información sobre la cabergolina en este entorno (14) (Fig. 8-11).

Figura 8.11 Algoritmo para la evaluación diagnóstica y el tratamiento de mujeres con secreción del pezón



*—Mammography should be ordered if patient is 40 years or older and her most recent mammogram was obtained more than one year ago.

Fuente: Salzman, Fleegle, Tully (4).

SÍNTESIS

La secreción por el pezón hace referencia a la salida anormal de líquido por los conductos galactóforos y es el tercer motivo de consulta más frecuente en mastología. Según su etiología, se clasifica en fisiológica o patológica. La secreción fisiológica es secundaria a la estimulación o compresión del pezón, usualmente es bilateral e involucra múltiples conductos, y es de aspecto lechoso, verde, amarillo o negro. Entre las causas más comunes se encuentra la estimulación excesiva de los senos en conductas sexuales repetitivas, embarazo, puerperio, lactancia y causas endocrinológicas como hiperprolactinemia en adenomas hipofisarios e hipotiroidismo. La secreción patológica del pezón generalmente es espontánea, persistente y unilateral; se origina de un solo conducto y puede ser hemática, serosa o clara, o estar asociada a una masa. Tiene etiología benigna en el 97 % de los casos. Las causas más comunes son papiloma intraductal (35 % - 56 %), ectasia ductal (6 % - 59 %), carcinoma (5 % - 33 %) e infección (1-6,10,11,13).

Ante un motivo de consulta de secreción por el pezón es importante desarrollar una historia clínica completa. El interrogatorio debe hacer énfasis en el tiempo de evolución, el aspecto macroscópico de la secreción, si esta es espontánea o provocada por la paciente al efectuar compresión de la mama, si la presencia del signo es uni o bilateral y si se acompaña de antecedentes farmacológicos, además de indagar conductas sexuales y otros estados patológicos. El examen físico abarca inspección detallada de la glándula mamaria con énfasis en la localización del conducto comprometido y la palpación con la determinación de la zona gatillo, teniendo presente la región axilar para identificar la presencia o no de adenomegalias. Dentro de la misma consulta se procede a tomar una muestra de la secreción para estudio citológico, según la técnica revisada en capítulos previos.

Las ayudas diagnósticas que se solicitan inicialmente son la mamografía y la ecografía bilateral, sin importar que la signología sea unilateral, y ductoscopia para descartar la cirugía cuando no se detecta lesión. El tratamiento está dirigido a la etiología subyacente.

GLOSARIO

Atipia celular: son alteraciones de la morfología celular, en particular de su tamaño y división (39).

Costras melicéricas: son costras húmedas, gruesas y de color amarillo dorado, lesiones características del impétigo (40).

Craneofaringiomas: tumor del encéfalo, infrecuentes, comúnmente ubicado en la hipófisis y el hipotálamo de etiología benigna (41).

Crioterapia: es una terapia mínimamente invasiva que utiliza frío intenso para congelar y destruir tejido, con ayuda de nitrógeno líquido o gas de argón a alta presión, dentro de un aplicador semejante a una aguja. Se utilizan técnicas de guía por imágenes (42).

Efracción: ruptura de tejido u órgano (43).

Exofítico: hace referencia a una lesión sólida, circunscrita, cuyo crecimiento es incoordinado y excede el tejido (44).

Exudación: salida de líquido de los vasos sanguíneos hacia los tejidos cercanos (45).

Lesión eczematosas: grupo de trastornos de la piel en donde se forman ampollas que se vuelven costrosas, gruesas y con escamas, que provocan eritema, irritación y prurito (46).

Pinealomas: cáncer agresivo, infrecuente, de las células de la glándula pineal (47).

Radiofrecuencia: también llamada técnica neuroablative, utiliza calor en forma de corriente de baja energía con altas frecuencias (500.000 Hz) a 80 grados, que destruye el tejido (48).

Recidiva: hace referencia a la repetición o recurrencia de una enfermedad o afección luego de un tiempo de haberse recuperado (49).

REFERENCIA

1. Morrow M. The evaluation of Common Breast Problems. Am Fam Physician. 200;61(8):2371-2378.
2. Panzironi G, Pediconi F, Sardanelli F. Nipple discharge: The state of the art. BJR Open. 2018;1:2-9. <https://doi.org/10.1259/bjro.20180016>
3. Patel B, Falcon S, Drukteinis J. Management of Nipple Discharge and the Associated Imaging Findings. The American Journal of Medicine. 2015;128(4):353-360. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.09.031>
4. Salzman B, Fleegle S, Tully A. Common Breast Problems. Am Fam Physician. 2012; 86(4):343-349.
5. Rodden A. Common Breast Concerns. Prim Care Clin Office Pract. 2019:103-113. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2008.10.006>
6. Gupta D, Mendelson E, Karst I. Nipple Discharge: Current Clinical and Imaging Evaluation. AJR. 2021;216:1-10. <https://doi.org/10.2214/AJR.19.22025>



7. Hussain A, Policarpio C, Vincent M. Evaluation Nipple Discharge. *Obstetrical and Gynecological Survey*. 2006;61(4):278-283.
8. Pearlman M, Griffin J. Benign Breast Disease. *Obstet Gynecol* 2010;116(3):747-58.
9. Zaki P, Gallegos N, Hegarty D. Nipples discharge. *BMJ*. 2015;1-2. <https://doi.org/10.1136/bmj.h3123>
10. Salzman B, Collins E, Hersh L. Common Breast Problems. *Am Fam Physician*. 2019;99(8):505-514.
11. Zervoudis S, Iatrakis G, Economides P, Polyzos D, Navrozoglou I. Nipple discharge screening. *Women's Health*. 2010;6(1):135-151.
12. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG COMMITTEE OPINION Number 755 Committee on Gynecologic Practice Well-Woman Visit [Internet]. Vol. 132, *Obstetrics & Gynecology*. 2018.
13. De Paula I, Moraes A. Breast imaging in patients with nipple discharge. *Radiol Bras*. 2017; 50(6):383-388. <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2016.0103>
14. Falkenberry S. Nipple Discharge. *Breast disease: Diagnosis and Contemporary Management*. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 2002;29(1):21-29.
15. Mazzarello S, Arnaout A. Nipple discharge. *CMAJ*. 2015;187(8). <https://doi.org/10.1503/cmaj.140633>
16. Sakorafas G. Nipple discharge: current diagnostic and therapeutic approaches. *Cancer treatment reviews*. 2001;27:275-282. <https://doi.org/10.1053/ctrv.2001.0234>
17. Hodorowicz-Zaniewska D, Szpor J, Basta P. Intraductal papilloma of the breast — management. *Ginekologia Polska*. 2019;90(2):100-103.
18. Tsilimigras D, NtanasisStathopoulos I, Bakopoulos A, Schizas D, Kalfa M, Karyda I, et al. Intraductal papilloma of the breast in an 11-year-old male patient: a case report. *Pediatr Surg Int*. 2017;33(6):727-730.

19. Hayes M, Nguyen G-K. Cytodiagnosis of Breast Lesions An Atlas and Text. Canada; 2014. ISBN: 978-0-9881205-2-5
20. Stone K, Wheeler A. A Review of Anatomy, Physiology, and Benign Pathology of the Nipple. *Ann Surg Oncol*. 2015;22:3236–3240. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4760-4>
21. Quintana-Codina M, Pérez-Muñoz N, Fernández-Figueras M, Altemir A, Salleras M. Adenoma of the nipple: a mimic of breast malignancy. *Dermatology Online Journal*. 2021;27(5):1-4. <https://doi.org/10.5070/D327553621>
22. Wei S. Papillary Lesions of the Breast. An Update. *Arch Pathol Lab Med*. 2016;140:628-643. <https://doi.org/10.5858/arpa.2015-0092-RA>
23. Dillon D, Lester S. Lesions of the nipple. *Surgical Pathology*. 2009;2:391-412. <https://doi.org/10.1016/j.path.2009.02.010>
24. Fujisawa K. Nipple adenoma in a 2-year-old boy. *Pediatric Dermatology*. 2018;35:184-185. <https://doi.org/10.1111/pde.13430>
25. Yasir M, Khan M, Lotfollahzadeh S. Mammary Paget Disease. En: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2021.
26. Matamoros-Parra L, Vertel-Velásquez M, Camargo-Villalba G. Enfermedad de Paget de la mama, sin carcinoma ductal asociado: reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2019;70:58-67.
27. Alhayo S, Edirimanne S. Clinically challenging case of nipple adenoma. *Breast J*. 2018:1-2. <https://doi.org/10.1111/tbj.13089>
28. Lee S-J, Sobel L, Shamis M, Mahoney M. Asymmetric Ductal Ectasia: An Often Overlooked Sign of Malignancy. *AJR*. 2019;213:1–9. <https://doi.org/10.2214/AJR.18.20651>
29. Sasaki J, Geletzke A, Kass R, Klimberg S, Copeland E, Bland K. Etiology and Management of Benign Breast Disease. *Benign and Premalignant Lesions*. Chapter 5. Section III.



30. Santen R, Mansel R. Benign Breast Disorders. *N Engl J Med.* 2005;353(3):275-285.
31. Ramsay D, Kent J, Hartmann R, Hartmann P. Anatomy of the lactating human breast redefined with ultrasound imaging. *J. Anat.* 2005;206:525-534.
32. Lippa N, Hurtevent-Labrot G, Ferron S, Boissierie-Lacroix M. Nipple discharge: The role of imaging. *Diagnostic and Interventional Imaging.* 2015; 96(10):1017-1032. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2015.07.004>
33. Citología de mama [Internet]. *Eurocytology.eu.* [citado el 22 de agosto de 2021]. <https://www.eurocytology.eu/es/course/347>
34. Fernandez-Cid C, Castella M, Domínguez M, Fabra G, Ramos C, Tresserra F. Citología de las secreciones mamarias. Valor en el estudio de lesiones papilares. *Rev Senol Patol Mamar.* 2013;26(2):47-51. <http://dx.doi.org/10.1016/j.senol.2013.02.004>
35. Field A, Raymon W, Rickard M, et al. The International Academy of Cytology Yokohama System for Reporting Breast Fine- Needle Aspiration Biopsy Cytopathology. *Acta cytologica.* 2019;63:257-273.
36. Field A, Raymond W, Rickard M, Schmitt F. Breast fine needle aspiration biopsy cytology: the potential impact of the International Academy of Cytology Yokohama System for Reporting Breast Fine Needle Aspiration Biopsy Cytopathology and the use of rapid on-site evaluation. *Journal of the American Society of Cytopathology.* 2020;1-9.
37. De Rosa F, Migliatico I, Vigliar E, et al. The continuing role of breast fine-needle aspiration biopsy after the introduction of the IAC Yokohama System For Reporting Breast Fine Needle Aspiration Biopsy Cytopathology. *Diagnostic Cytopathology.* 2020;1-10.
38. Waaijer L, Dilipe M, Simons J, Van der Pol C, Boorder T, Van Diest P, Witkamp A. Detection of breast cancer precursor lesions by autofluorescence ductoscopy. *Breast Cancer.* 2021;28:119-129. <https://doi.org/10.1007/s12282-020-01136-6>

39. NIH Instituto Nacional del Cáncer. Atipia [Internet]. Diccionarios del NCI. [citado el 15 de septiembre de 2021]. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/atipia>
40. Moraga-Llop F, Martínez-Roig A. Enfermedades bacterianas de la piel. *Pediatr Integral* 2012; XVI(3):235-243.
41. NIH Instituto Nacional del Cáncer. Tratamiento del craneofaringioma infantil (PDQ®) [Internet]. Tumores cerebrales. [citado el 15 de septiembre de 2021]. <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/cerebro/paciente/tratamiento-craneo-infantil-pdq#:~:text=Los%20craneofaringiomas%20son%20tumores%20de,del%20enc%C3%A9falo%20o%20del%20cuerpo.>
42. RadiologyInfo.org. Crioterapia [Internet]. Crioterapia [citado el 15 de septiembre de 2021]. <https://www.radiologyinfo.org/es/info/cryo>
43. RAE-ASALE, RAE. efracción [Internet]. Diccionario de la Real Academia Española. [citado el 15 de septiembre de 2021]. <https://dle.rae.es/efracci%C3%B3n>
44. Bermejo-Fenoll A, López-Jornet P. Differential diagnosis of exophytic lesions of soft oral tissue. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2005;10:470.
45. MedlinePlus. Exudado [Internet]. Enciclopedia médica. [citado el 15 de septiembre de 2021]. <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002357.htm>
46. Barranco M. Lesiones eccematosas de distribución generalizada. *Sanid. mil*. 2015;71(4):265-266.
47. Mayo Clinic. Tumor cerebral [Internet]. Enfermedades y afecciones. [citado el 15 de septiembre de 2021]. <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/pineoblastoma/cdc-20353269#:~:text=El%20pineoblastoma%20es%20un%20tipo,el%20ciclo%20natural%20del%20sue%C3%B1o.>
48. Clínica del Dolor y cuidados paliativos. Denervación por radiofrecuencia [Internet]. Tipos de RF. [citado el 15 de septiembre de 2021].



<https://www.clinicadeldolorycuidadospaliativos.com/radiofrecuencia-para-alivio-del-dolor.html>

49. RAE-ASALE, RAE. recidiva [Internet]. Diccionario de la Real Academia Española. [citado el 15 de septiembre de 2021]. <https://dle.rae.es/recidiva>.
50. Goulabchand, R. Hafidi, A. Van de Perre, P. Millet, I. Maria, A. Morel, J. et al. Mastitis in Autoimmune Diseases: Review of the Literature, Diagnostic Pathway, and Pathophysiological Key Players. Journal of Clinical Medicine. 2020. <http://dx.doi.org/10.3390/jcm9040958>



PREGUNTAS DE REFLEXIÓN

Caso clínico n.º 1.

Paciente de 60 años, nulípara, menopáusica desde los 50 años, sin terapia de suplencia hormonal. Consulta por cuadro clínico de 2 años de evolución que consiste inicialmente en prurito en el pezón izquierdo, el cual trató empíricamente con corticoides tópicos sin mejoría del cuadro. Refiere que hace 6 meses empezó a "manchar el sostén" debido a una secreción espontánea por el pezón y refiere que este ha disminuido de tamaño. EF se observa pezón izquierdo de menor tamaño con respecto al contralateral, cubierto parcialmente por una costra melicérica.

Con el anterior cuadro clínico:

- Mencione su impresión diagnóstica (justifíquela).
- ¿Cuál sería la secuencia de ayudas diagnósticas que usted solicitaría?
- Mencione el tratamiento y el pronóstico.

Caso clínico n.º 2.

Paciente de 48 años, multigestante, quien consulta por cuadro de 2 años de evolución, que consiste en secreción serohemática por pezón izquierdo, asintomática. Al examen físico solo se observa secreción de iguales características, sin otro hallazgo positivo.

Usted toma muestra para citología de la secreción, la cual informa hiperplasia epitelial moderada con formación de papilas.

- Establezca un diagnóstico diferencial con la debida sustentación.
- Ayudas diagnósticas sugeridas.
- Tratamiento.



Caso clínico n.º 3.

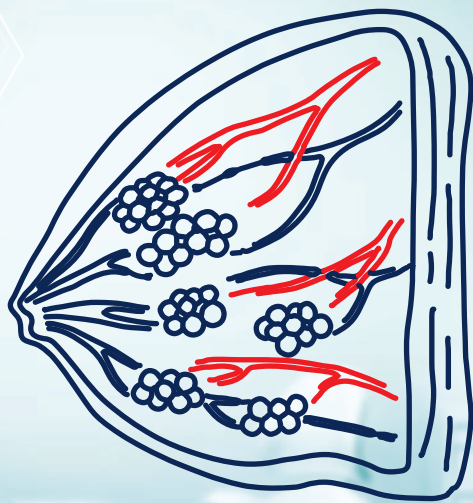
Paciente de 28 años, quien consulta por presentar secreción lactescente bilateral de 2 meses de evolución. Refiere además tolerancia al frío, sequedad de la piel y caída del cabello desde hace 6 meses. Como antecedente ginecobstétrico relevante, único parto eutócico hace 10 años; lactó durante 8 meses sin complicaciones. Al examen físico, talla 158 cm, peso 75 kg, con obesidad centrípeta, piel seca, cabello delgado y escaso. Se observa galactorrea bilateral escasa provocada a la expresión de los complejos areola pezón; no se palpan masas en mamas. Abdomen blando depresible con abundante panículo adiposo, sin adenomegalias. Resto de examen físico en límites normales.

Teniendo en cuenta la historia clínica, mencione:

- Impresión diagnóstica.
- Fisiopatología de la galactorrea en el caso presentado.
- Mencione los primeros paraclínicos que solicitaría en este caso y explique.



ANORMALIDADES DEL DESARROLLO Y LA INVOLUCIÓN DE LA MAMA



Capítulo 9.

MASTOLOGÍA
para MÉDICOS NO MASTÓLOGOS

The background of the entire page is a microscopic image of mammary gland tissue, showing various ducts and lobules. A semi-transparent teal color is overlaid on the entire image, creating a uniform background for the text.

MASTOLOGÍA

para MÉDICOS NO MASTÓLOGOS

CAPÍTULO 9. ANORMALIDADES DEL DESARROLLO Y LA INVOLUCIÓN DE LA MAMA

En este capítulo se presenta un breve recuento histórico de los conceptos teóricos de fisiopatología, etiología, diagnóstico y manejo de las anomalías del desarrollo y la involución de la mama según las diferentes teorías etiológicas (endocrina, neuroendocrina y bioquímica), los cuadros clínicos característicos como mastodinia, adenosis y mastopatía esclerótica, y algunas pautas para una historia clínica completa que facilite determinar la causa para generar el tratamiento. Se aborda la temática a partir de una revisión que empleó una ecuación de búsqueda que incluyó las palabras claves hormona liberadora de gonadotropina, estrógenos, hormona folículo estimulante, hormona luteinizante, progesterona, enfermedad quística de la mama y andrógenos.

Inicialmente, el término displasia hacía referencia a un desorden en la conformación de las estructuras glandulares, tanto en su componente glandular como en su estado de involución. Etimológicamente, el término proviene de *dys*: dificultad, desorden, imperfección; y *plasin*: forma. Por lo tanto, el término displasia implicaba una condición que se evidenciaba en los resultados de la biopsia de mama, en la cual existía un desorden clínico-histopatológico debido a un desequilibrio en la relación estrógeno progesterona (1-5).

La displasia es una condición clínico-histopatológica crónica que puede llevar al desarrollo de nódulos sólidos o quísticos debido a la proliferación de tejido epitelial y conectivo de forma local o difusa (1-6). En la literatura se encuentran términos que hacen referencia a esta condición como la enfermedad de Reclus (1884), la enfermedad de Schimmelbusch (1892) o la Displasia Mamaria Cíclica (DMC), acuñada por Uriburu, Mosto y Bernardello (1974).

Esta patología mamaria benigna es una condición muy frecuente; sin embargo, no existía unificación en la terminología. En 1985, Dupont y Page revisaron 10.366 biopsias de lesiones benignas y las clasificaron en tres grupos: lesiones no proliferativas, lesiones proliferativas sin atipia y lesiones proliferativas con atipia. Posteriormente, en 1987, Hughes, Mansel y Webster englobaron en ANDI (*Aberrations of Normal Development*



and *Involution*) estas patologías con las siguientes modificaciones histopatológicas (2). Actualmente, esta condición presenta las siguientes características:

- a. Se presentan solo en mujeres que se encuentran en edad de madurez sexual.
- b. Presentan variaciones objetivas y subjetivas del ciclo menstrual.
- c. Durante su evolución pasan por diferentes etapas.
- d. Comprometen todo el parénquima mamario.
- e. Presentan respuesta a manejo hormonal.
- f. Son bilaterales y difusas.
- g. Se acentúan en la etapa premenstrual.
- h. Existe mejoría durante el embarazo. (3)

Esta condición se presenta usualmente entre los 20 y los 50 años, y es más común en la etapa de madurez sexual debido a las fluctuaciones hormonales características de esta etapa. Tiene una mayor incidencia en pacientes nulíparas o con edad tardía de su primer embarazo; disminuye con la lactancia y se incrementa con la dieta rica en ingesta de grasa animal (1-4).

1. ETIOLOGÍA

Existen tres teorías respecto a la etiología de ANDI que generalmente se presentan en pacientes con varias de las condiciones mencionadas a continuación (1-14).

Teoría endocrina. En capítulos previos se menciona la acción que ejercen sobre el tejido mamario diferentes hormonas como los estrógenos, la prolactina, la progesterona, la oxitocina, la hormona tiroidea, entre otras. Para que suceda la condición de ANDI deben existir dos circunstancias en la paciente: el factor desencadenante, que hace referencia a la pérdida del equilibrio hormonal, y la predisposición del órgano efector. Se presentan por aumento de estrógenos o disminución de progesterona sérica, y este desequilibrio hormonal actúa en el lobulillo susceptible que genera cambios histológicos (1,3,6).

Previamente se mencionó que los estrógenos promueven el crecimiento del epitelio ductal, mientras que la progesterona se encarga del lóbulo-alveolar. Cuando se presenta la condición de desequilibrio por predominio de estrógenos, ya sea por causas exógenas (ingesta) o endógenas (cuadros anovulatorios, insuficiencia del cuerpo lúteo, deficiente inactivación a nivel hepático) que actúan sobre un órgano predispuesto, puede desencadenar el cuadro de ANDI, es decir, se origina si el equilibrio estrógeno progesterona se rompe y predominan los estrógenos (1,3,6).

Se encuentran en la literatura diferentes trabajos de investigación que avalan estos resultados. Por ejemplo, en 1945, Geschickter demostró que los estrógenos estaban duplicados o triplicados de los valores normales en cuadros de mastodinia, mientras que los valores de pregnandiol se encontraban normales. Golinger et al., en 1978 reportaron valores elevados de LH y FSH normal, cuadro típico de la anovulación en pacientes con displasia mamaria cíclica, denominada así en esa época. De igual forma, London et al. y Redd et al. en 1982 reportaron estudios que afirman la presencia de hiperestrogenismo en pacientes postmenopáusicas que sufren la condición de displasia mamaria.

Algunas hormonas involucradas son la prolactina (PRL), la hormona de crecimiento y el cortisol, las cuales actúan juntas para el desarrollo estructural y del epitelio mamario. La prolactina tiene sinergismo con los estrógenos, que incrementa el epitelio de los conductos; también contribuye al desarrollo del tejido adiposo. Esta hormona es secretada en el organismo de acuerdo con el ritmo circadiano y durante el ciclo menstrual tiene variaciones paralelas a los cambios de concentración del estradiol. Los estrógenos incrementan la secreción de prolactina por parte de la hipófisis; de esta manera, pacientes con hiperestrogenismo pueden tener secundariamente hiperprolactinemia (1,3,6).

Las pacientes también muestran un aumento de secreción de PRL en respuesta a la hormona liberadora de tirotropina (TRH), fármacos antido-paminérgicos y pueden secuestrar activamente yodo dentro de su tejido mamario como resultado de una alteración en el control de la PRL (1,3,6).

Dogliotti et al. mencionan en 1982 una teoría integradora que describe cómo se produce un círculo de alteraciones hormonales que llevan a la paciente a una condición de DMC, así: el tono dopaminérgico se encuentra



alterado y conlleva a hiperprolactinemia. Esto es causa de hipoprogesteronismo, que a su vez es causa de hiperestrogenismo y, al encontrarse esta situación sin oposición, indudablemente lleva a alteración del tono dopaminérgico.

Otra hormona involucrada en la probable etiología de las DMC es la hormona tiroidea. Esta induce una hipersensibilidad a los estrógenos en el tejido mamario. Se presenta en pacientes con hiper e hipotiroidismo. En este último caso, la explicación está dada porque la vida media de los estrógenos se aumenta al retardarse la depuración metabólica de los estrógenos y/ o su conjugación, que determina un mayor tiempo de acción de los estrógenos sobre los receptores (6).

Respecto a los andrógenos, existen en la literatura trabajos como los mencionados por Argüelles et al., en 1972, quienes encontraron en pacientes con DMC una disminución de los 17-esteroides urinarios, que se interpretó como deficiente secreción de andrógenos mamarios. Como se mencionó en capítulos previos, los andrógenos tienen acción antiestrogénica, entonces en este caso podemos hablar de un hiperestrogenismo indirecto. De otra parte, Martínez y Herruzo en su artículo sobre bases endocrinas de la mastopatía fibroquística, publicado en la revista de patología mamaria en 1993, encontraron elevados los andrógenos séricos, DHA (ácido docosahexaenoico) y 4-androstano en pacientes que presentaban condición fibroquística versus pacientes sin esta condición.

Teoría neuroendocrina. Se mencionan algunos factores neuropsico-endocrinos. Así, en una paciente con estrés crónico, los péptidos opioides cerebrales actúan sobre el tono dopaminérgico al disminuirlo se estimula la secreción de prolactina. Este aumento de prolactina eleva los niveles de progesterona, que de manera simultánea estimula la producción de estrógenos (1,6).

Teoría bioquímica. En esta teoría existen estudios de varios autores como Minton et al., en 1979, y Uriburu et al., en 1996, y otros estudios recientes que, en estudios de suero en animales, explican que la ingesta de cafeína puede aumentar la PRL, la insulina y la corticosterona, y puede disminuir la hormona estimulante de la tiroides, la triyodotironina libre y la tiroxina. Originalmente, plantearon la hipótesis de que las metilxantinas, ya sea al inhibir la fosfodiesterasa y la descomposición

del monofosfato de adenosina cíclico (cAMP), o al aumentar la liberación de catecolaminas, aumentan el cAMP, lo que conduce a la proliferación celular en la mama (1,3,6).

A su vez, el AMP cíclico estimula la actividad en el tejido mamario del adenilato ciclasa, que estimula la formación de tejido fibroso y la secreción de fluidos, y actúa directamente sobre las células mamarias en sus receptores beta adrenérgicos (1,6).

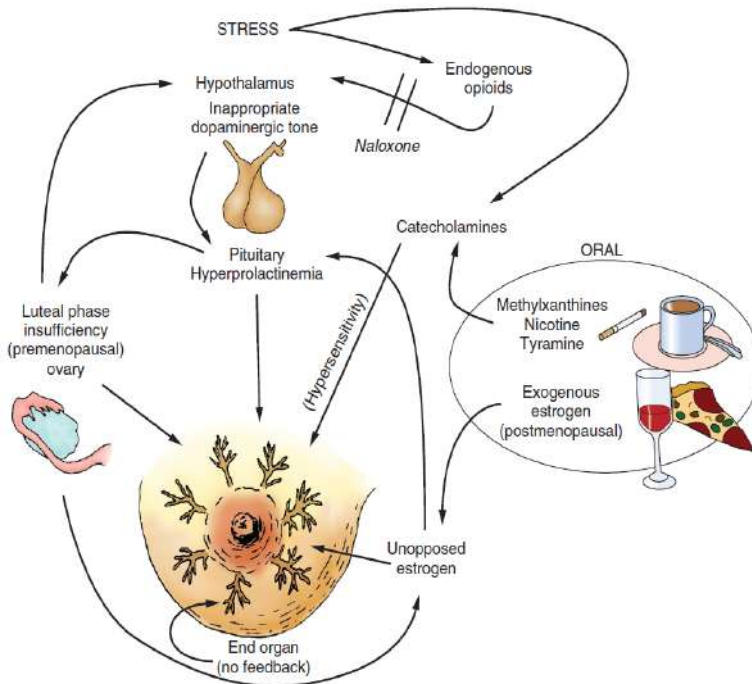
El aumento de la actividad y la sensibilidad del sistema β -adrenérgico -adenilato ciclasa en pacientes sintomáticos sugiere una predisposición genética para las ANDI que es inducida por la ingesta de metilxantinas. Además, Butler y sus colegas han podido clasificar genéticamente a los pacientes en acetiladores rápidos y lentos en función de su metabolismo de la cafeína. Al igual que las metilxantinas, un efecto bioquímico común de la nicotina, la tiramina y el estrés físico y emocional es el aumento de la liberación de catecolaminas y un aumento de catecolaminas circulantes. Los estudios han demostrado un aumento de la adrenalina y la noradrenalina séricas y una disminución de los niveles basales de dopamina en pacientes con mastalgia cíclica y no cíclica (1,3,6).

La teoría que relaciona con la ingesta de ácidos grasos con el aumento de los niveles de hormonas endógenas y en consecuencia la mastalgia, ha llevado a la realización de estudios de restricción de este tipo de grasas en la dieta (Figura 9-1). En estos estudios, las mujeres con dolor de mamas muestran niveles más bajos de ácido graso esencial en plasma y ácido gamma-linolénico, comparado con mujeres asintomáticas. Se ha planteado la hipótesis que las deficiencias de ácidos grasos esenciales pueden afectar el funcionamiento de los receptores de la membrana celular de la mama al producir un estado sensible. Los altos niveles de grasas saturadas inhiben el paso de desaturación delta-6 que limita la velocidad entre el ácido linoleico y el ácido-gamma linolénico. Las catecolaminas, la diabetes, los glucocorticoides, las infecciones virales y los niveles altos de colesterol también limitan este paso. Con los receptores de estrógeno y los de progesterona se puede producir un estado sensible con una proporción más alta de ácidos grasos saturados e insaturados. La administración de ácidos grasos esenciales en forma de aceite de onagra (ácido gamma-linolénico al 9 %) evita el paso de desaturación delta-6, lo que conduce a una reducción gradual de las proporciones de ácidos



grasos saturados y disminuye la sensibilidad anormal del tejido mamario. Asimismo, Ghent y sus colegas han teorizado que la ausencia de yodo en la dieta también puede hacer que el epitelio terminal del conducto intralobulillar sea más sensible a la estimulación estrogénica (1,3,6).

Figura 9.1 Teorías sugeridas de causas de dolor de mama



Fuente: Sasaki, Geltzke, Kass, Klimber, Copeland y Bland (6)

La función normal de la mama se mantiene gracias al balance entre estrógeno y progesterona, los cuales hacen parte del eje hipotálamo-pituitario-gonadal. Estudios han demostrado que un desequilibrio de estas hormonas podría afectar la secreción de prolactina (hiperprolactinemia) por una alteración en el tono dopaminérgico, y llevar a una disminución significativa de los niveles de progesterona en la fase lútea en mujeres con mastalgia. El consumo de metilxantinas, nicotina y tiramina genera un incremento en la liberación de catecolaminas, que conlleva a un aumento en la sensibilidad de las mamas como respuesta betaadrenérgica. De igual forma, el estrés físico y emocional repercute en la liberación de catecolaminas y aumenta la producción de prolactina. La disminución de los niveles de dopamina lleva al aumento de la sensibilidad (6).

2. MODIFICACIONES HISTOPATOLÓGICAS

El cambio histopatológico condiciona los síntomas. Por este motivo, se mencionan estos cambios acompañados de sus manifestaciones clínicas.

Durante su desarrollo, la glándula mamaria presenta tres cambios: inicia con la organización de sus elementos histológicos para poder cumplir su función; posteriormente, genera cambios según sus necesidades específicas; y, por último, entra en etapa de involución, secundaria a la pérdida de su capacidad funcional. Geschickter desde 1933 describió tres cuadros clínicos: mastodinia o etapa deficitaria, adenosis o etapa hiperplásica o proliferativa, y enfermedad quística o etapa involutiva de cambios irreversibles permanentes (1-14).

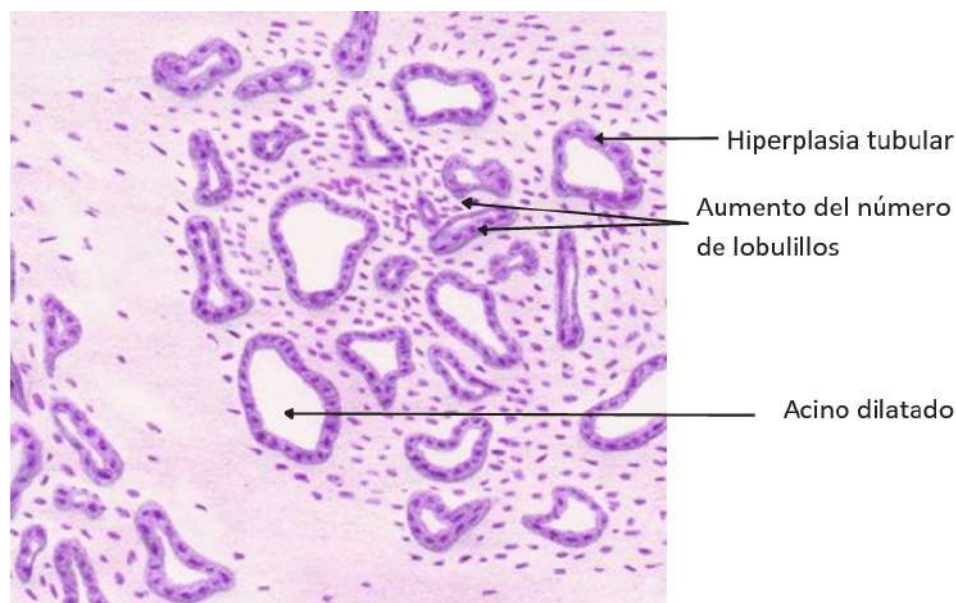
Mastodinia o displasia fibrosa. Si bien el término hace referencia a un síntoma, pues viene del griego *masto*: mama, y *odyn*: dolor, se reconoce cuando existe el sustrato clínico-histopatológico que describió Geschickter, en el cual se observa deficiente o imperfecta formación de los lobulillos con aumento del estroma intralobulillar, al parecer producido por la falta de desarrollo mamario en la pubertad. Es la primera fase conocida como ANDI I. Usualmente se presenta entre los 20 y los 30 años, y es generada por el desequilibrio en la relación estrógeno-progesterona. Se caracteriza por dolor mamario uni o bilateral, que se incrementa en el premenstruo, en particular ubicado en el cuadrante superoexterno, incluso en la región axilar y cervical. Al examen físico de mama no se presentan alteraciones en la inspección. En la palpación puede haber aumento de consistencia (3). En esta etapa es importante determinar la causa que conlleva al desequilibrio de estrógeno-progesterona mediante la realización de una historia clínica detallada para determinar la causa y si es posible eliminarla (1-2,6,15-18).

Adenosis o displasia fibroepitelial. Es la segunda fase conocida como ANDI II. Se presenta usualmente entre los 25 y los 45 años (3). Es la fase posterior a la mastodinia. La glándula mamaria se forma a partir de un crecimiento sólido (lóbulos) y un crecimiento cavitario (túbulos). En la adenosis se presenta la mayor expresión de los dos tipos de crecimiento: sólido, porque se observa hiperplasia epitelial endoluminal, y cavitario, representada por los quistes. Es una de las hiperplasias o hipertrofias epiteliales benignas más comunes.



El término adenosis hace referencia al aumento del número de lobulillos con hiperplasia tubular e hipertrofia epitelial benigna. También se puede encontrar formación de macro y microquistes por dilatación parietal y las estructuras comprometidas son las unidades terminales. Histológicamente, se pueden encontrar adenosis simple, quística, papilar, involutiva, esclerosante y epiteliosis (6,15-17) (Figura 9-2). Clínicamente, se manifiesta con dolor menos intenso que en la primera fase; a la palpación se hallan nódulos en predominancia en el cuadrante supere externo, de diferente tamaño, entre 1 mm a 1 cm; en ocasiones presenta secreción serosa o sanguinolenta por el pezón (3,6,15-17).

Figura 9.2 Adenosis



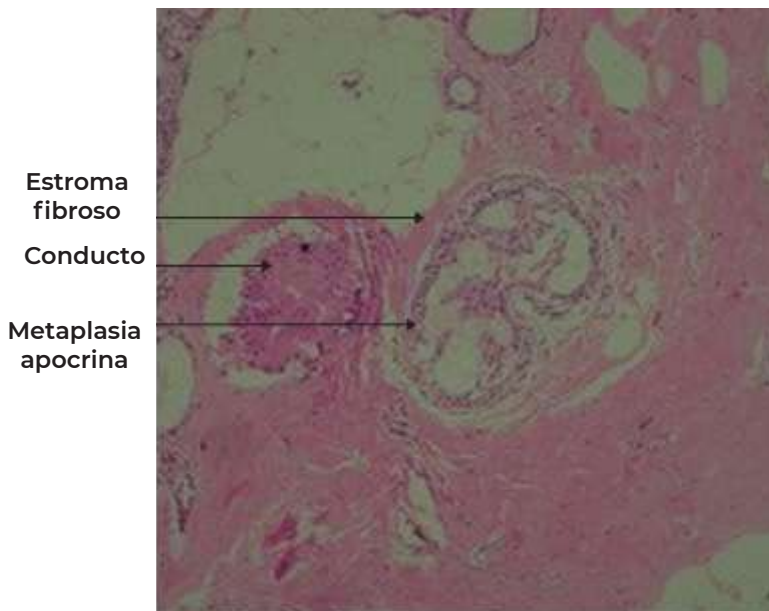
Fuente: primera edición, 2013

Mastopatía escleroquística o displasia fibroquística. También llamada mastopatía fibroquística, enfermedad fibroquística de la mama y mama nodular dolorosa (4). Es la última fase conocida como ANDI III. Se presenta generalmente entre los 40 y 50 años (3). En relación con los cambios histológicos, se encuentra atrofia lobulillar, esclerosis del estroma y quistes; los lobulillos están disminuidos de tamaño, las paredes de los túbulos presentan doble hilera celular, el citoplasma de estas células presenta límites

poco precisos con núcleos picnóticos sin evidencia de proliferación y se observan además fibras de colágeno densas y esclerosis. En los estados muy avanzados se encuentra hialinosis que reemplaza el componente epitelial de forma parcial o total.

Los quistes están tapizados por una capa de células cúbicas o planas, sin mitosis, y rodeados de células mioepiteliales que en ocasiones desaparecen. Los quistes son resultado de una obstrucción del estroma como consecuencia de una fibrosis de la que persiste la secreción ducto alveolar que lleva a la dilatación del conducto terminal. El fluido contenido en los quistes está compuesto por diferentes sustancias: proteínas, hormonas, glucosa, minerales y colesterol. En algunas ocasiones el epitelio que recubre los quistes presenta metaplasia apocrina. Estudios recientes afirman que la malignidad es baja (Figura 9-3) (4-5).

Figura 9.3 Mastopatía fibroquística



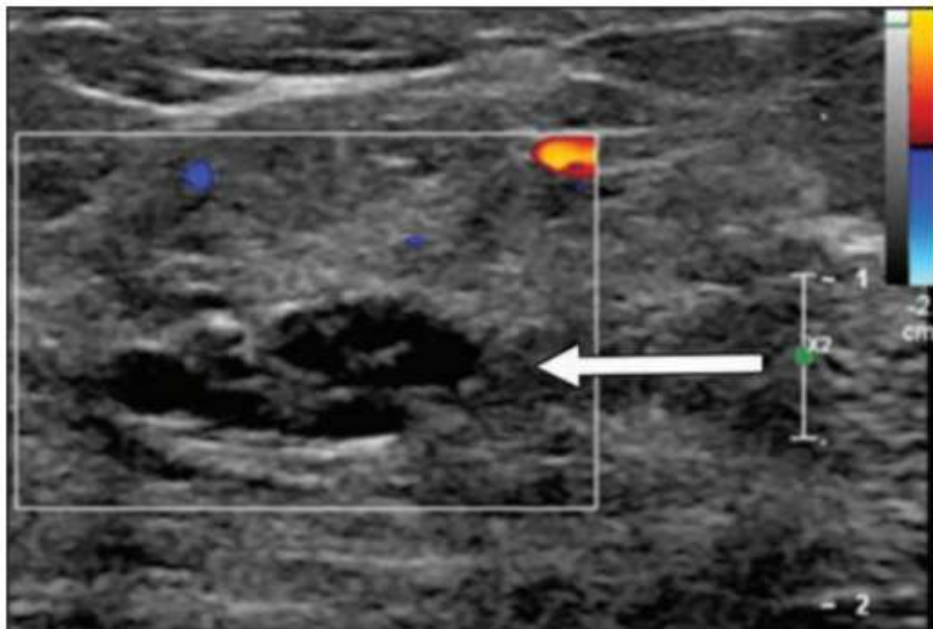
Clínicamente se manifiesta con mastodinia uni o bilateral. A la palpación se puede presentar como una masa en una o ambas mamas, que puede ser en forma de quiste único redondeado con bordes definidos y que aumenta en el premenstrual, o como quistes múltiples de diferentes tamaños que pueden coexistir con secreción serosa por el pezón (4-5).



En relación con las imágenes diagnósticas se encuentra la mamografía. En ella se pueden evidenciar zonas con nódulos, densas y difusas. Los quistes simples se evidencian en el estudio ecográfico como nódulos (BI-RADS 2). En el estudio mamográfico se encuentra el tejido fibroso como una densidad asimétrica local mal circunscrita (BI-RADS 3), que requiere un ultrasonido para completar la evaluación imagenológica. En el ultrasonido habitualmente se encuentran imágenes de similares características, conformadas por nódulos de bordes netos anecoicos con refuerzo acústico posterior con diferencia en número y diámetro máximo se pueden dividir en 3 tipos (4):

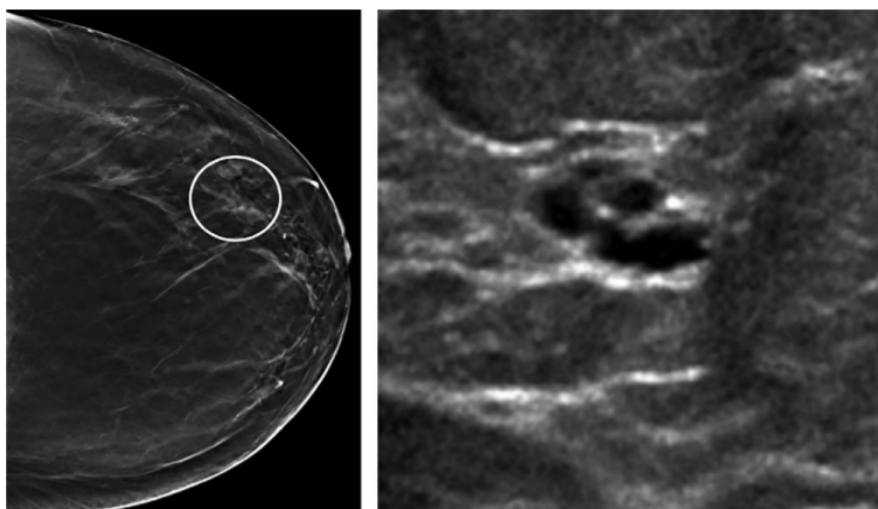
- Tipo I (de pequeñas formaciones): quistes de diámetro $< 0,5$ cm (4,19) (Figura 9-4 y 9-5).

Figura 9.4 Mastopatía fibroquística de pequeñas formaciones



Nota: mujer de 53 años con masa detectada en el cribado mamográfico. La imagen ultrasónica dirigida posterior muestra la masa anecoica ovalada correspondiente (flecha) con tabiques delgados. La imagen Doppler color no muestra vascularización interna. Estos hallazgos son compatibles con microquistes agrupados. Esta lesión (flecha) mantuvo un tamaño estable durante más de 48 meses. Fuente: Greenwood, Lee, Lobach, Carpentier, Freimanis y Strachowski (50).

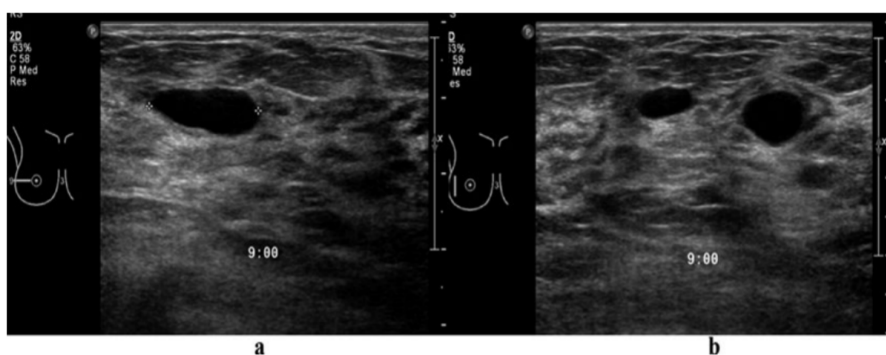
Figura 9.5 Mastopatía fibroquística de pequeñas formaciones



Nota: imágenes en una mujer de 62 años con microquistes agrupados identificados en una mamografía de tamizaje. (a) Imagen de tomosíntesis digital de mama craneocaudal que muestra una nueva masa circunscrita (círculo). (b) Muestras de imágenes de ultrasonido, una masa anecoica ovalada con tabiques delgados y quistes de 2-3 mm. Esta masa se mantuvo estable a los 12 meses de seguimiento y resuelto a los 24 meses de seguimiento. Fuente: Goldbach, Tuite y Ross (51).

- Tipo II (de medianas formaciones): entre 0,5 - 2 cm (4,20) (Figura 9-6).

Figura 9.6 Mastopatía fibroquística de medianas formaciones



Nota: a. Quistes anecoicos de paredes delgadas con realce acústico posterior. b. Múltiples quistes simples. Fuente: Taib y Rahmat (52).

- Tipo III (de grandes formaciones): > 2 cm (4) (Figura 9-7).



Figura 9.7. Mastopatía fibroquística de grandes formaciones



Fuente: Gallo, Mas, Vico y Villán (53)

3. CUADRO CLÍNICO

Los dos síntomas más frecuentes de la mastopatía escleroquística son el dolor y la sensación de nodularidad. En ocasiones puede estar asociada a derrame por el pezón.

Dolor. Es el motivo de consulta más frecuente. Generalmente las pacientes consultan por la preocupación de presentar una enfermedad maligna. No obstante, en algunas ocasiones la mastalgia se presenta de forma intensa y llega a afectar la calidad de vida, es necesario el manejo particular del dolor (21-27).

Es importante determinar mediante el interrogatorio si se trata de una mastalgia cíclica o no cíclica, es decir, si se encuentra relacionada o no con el ciclo menstrual. Generalmente, el dolor característico es cíclico, exacerbado en el premenstruo, el cual disminuye sustancialmente una vez aparece la menstruación. La localización puede ser uni o bilateral y predomina en algunas zonas específicas de la glándula mamaria. En la mayoría de los casos se localiza en los cuadrantes superoexternos (21-27).

Durante el interrogatorio es importante diferenciar este dolor del dolor no cíclico generado por otras patologías, como el dolor de la pared

torácica, el dolor muscular del pectoral mayor, el dolor causado por una radiculopatía, el dolor de una costocondritis, el síndrome de tensión premenstrual, la neuralgia intercostal, la polimialgia reumática, entre otros (21-27).

El dolor suele ser intenso en la primera etapa, en el momento del premenstruo, y posteriormente se torna más leve, pero con mayor persistencia. En la etapa quística o involutiva generalmente no se presenta dolor; solo en aquellos casos en los que los quistes se encuentren en tensión (21-27). Esta información se amplía en el capítulo 3 en el tema relacionado con motivos de consulta.

Nodularidad. Inicialmente en la etapa de mastodinia se presenta como un aumento de consistencia generalmente localizada en el cuadrante superoexterno. Posteriormente, se torna como una induración que forma cuerpo con la glándula mamaria, es decir, no se palpan bordes de un nódulo propiamente dicho. En esta etapa la paciente refiere sensación de una zona con múltiples nódulos conglomerados. En ocasiones, dentro de esta irregularidad multinodular se puede palpar un nódulo con bordes definidos. En la etapa de involución, la palpación puede mostrar un área indurada, de límites poco definidos y algún nódulo o varios nódulos con espacios definidos que corresponden a los quistes allí presentes (21-27).

No se puede olvidar que todo hallazgo clínico requiere de un estudio imagenológico. De igual forma, a una paciente sintomática, pero con examen físico negativo, se le debe practicar también estudio imagenológico con el propósito de descartar presencia de lesiones no palpables.

Derrame por el pezón. Este signo se trató ampliamente en el capítulo correspondiente; sin embargo, aunque no es constante, es importante resaltar que se puede presentar como una expresión de la actividad secretora tanto proliferativa como involutiva. Generalmente es bilateral y aparece por varios poros ante la presión provocada al realizar el examen físico o por el autoexamen de la paciente. Al examinar al microscopio esta secreción, inicialmente tiene escaso contenido celular o pocas células de pseudocalostro. A medida que avanza el cuadro clínico pueden encontrarse glóbulos rojos como resultado de las rupturas de las proliferaciones intraductales, producto de la hiperplasia existente. En la etapa involutiva este material proviene de secreciones estancadas en algunos conductos galactóforos dilatados que pueden contener macrófagos (28-32).



4. TRATAMIENTO

El manejo en estas pacientes debe estar centrado en la realización de una historia clínica completa que permita determinar la causa o las causas que generan la condición, para así aplicar los correctivos pertinentes según el caso. El tratamiento en ocasiones requiere un manejo multidisciplinario con el fin de corregir la etiología que genera el desbalance hormonal (6).

A continuación, se mencionan de manera general los principios activos utilizados actualmente en el manejo de esta condición. Es necesario que el especialista tratante seleccione los principios que considere pertinentes:

Gonadotrofinas. La gonadotrofina luteinizante estaría indicada como forma indirecta para estimular la secreción de progesterona. Su acción antigonadotrópica y de inhibición directa de la esteroidogénesis ovárica da lugar a una disminución de niveles de estradiol, progesterona, andrógenos y PRL (6).

Andrógenos. Generalmente se usa testosterona, danazol y gestrinona. Se recomiendan fundamentados en su acción antiprogestágena, antiestrogénica y antigonadotrópica; sin embargo, se deben tener presentes sus efectos secundarios, como su acción virilizante, los cuales se ven reducidos con el uso de danazol (1,3,6).

Antiestrógenos. El citrato de clomifeno y el tamoxifeno tienen acción antiestrogénica, fundamentada en la competición con el receptor citoplasmático para el estradiol (1,3,6).

Bromocriptina. Es un alcaloide ergotamínico procedente del ácido lisérgico. Se encarga de inhibir la secreción de PRL y se puede definir como una sustancia hipoprolactinizante, hiperprogesteronizante e hipoestrogenizante (1,3,6).

Cabergolina. Inhibidor de la prolactina que ha demostrado ser tan efectivo como la bromocriptina y con menos efectos secundarios como náuseas, vómito y cefalea (1,3,6).

Anticonceptivos orales. Su acción se fundamenta en la reducción de estrógenos ováricos. Altera los receptores estrogénicos mamarios y modula la estimulación estrogénica por parte del componente progestacional (1,3,6).

Analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINES). Entre los más usados se encuentran el ácido acetil salicílico, ibuprofeno y diclofenaco. Pueden ser usados de manera tópica u oral. Su acción es inhibir la COX-2 e impedir la síntesis de eicosanoides, principales responsables de mecanismos de inflamación y dolor (1,3,6).

5. TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO

Vitamina A – Retinol, ácido retinoico. Su uso se recomienda basado en el efecto de la actividad regeneradora de los epitelios para corregir la alteración del epitelio lobulillar. Se deben tener en cuenta los efectos adversos como astenia, náuseas, vómitos, cefaleas e incluso sequedad de mucosas (1, 3, 6).

Vitamina E – Tocoferol. Su acción se fundamenta en la resolución de la esclerosis del colágeno. Como antioxidante protege la formación de productos tóxicos y regula la síntesis de proteínas y enzimas necesarias para la adaptación tisular y la diferenciación (1,3,6).

Vitamina B6 – Piridoxina. Actúa como coenzima en la síntesis de dopamina y de esta forma reduce el nivel de prolactina en sangre. La piridoxina estimula la decarboxilación de la dopa en dopamina (1,3,6).

Aceite de bellorita, prímula u onagra. Esta sustancia regula la liberación y la acción de los neurotransmisores, y modula la respuesta inflamatoria humoral. Estudios en mujeres con mastalgia cíclica grave han demostrado que tienen niveles bajos en sangre de algunos ácidos grasos esenciales que han sido implicados en el control de la secreción de PRL y hormona esteroidea (1,3,6).

Dietéticos. Se recomienda evitar la ingesta de sustancias que contengan metilxantinas (chocolate, café, té y bebidas oscuras) y tiraminas (queso maduro, yogurt, almendras, vísceras de pollo, sardinas y arenques), porque generan un incremento de las catecolaminas circulantes, que a su vez actúan sobre las células mamarias en sus receptores beta. Minton et al. informaron la desaparición completa de nódulos palpables, mastodinia y secreción por el pezón con la terapia nutricional de 1 a 6 meses (1,3,6).

La reducción de la ingesta de grasas en la dieta (<15 % de calorías totales durante 6 meses) mejora significativamente la mastodinia cíclica (1,3,6).



Nicotina. Se recomienda evitar el tabaquismo, pues la nicotina tiene acción similar a la que presentan las metilxantinas y tiraminas (1,3,6).

Ante la presencia de quistes debe efectuarse una valoración integral de la paciente para determinar si es necesario la evacuación de estos, lo cual debe realizarse mediante punción bajo guía ultrasónica para garantizar el drenaje total. El líquido obtenido se debe enviar a estudio citológico. Los quistes se deben extirpar quirúrgicamente cuando, posterior a su drenaje, reaparezcan por tercera vez, cuando la citología muestre hallazgos sospechosos y si presentan imágenes sólidas en su interior (quistes complejos) (6).

SÍNTESIS

Las anomalías del desarrollo y la involución de la mama hacen referencia a un desorden clínico-histopatológico del parénquima mamario debido a un desequilibrio hormonal. Esta condición se presenta en mujeres en edad de madurez sexual. Desde 1987 hasta la actualidad, se unifica la terminología de patología mamaria benigna en la ANDI. Existen tres teorías respecto a su etiología: endocrina, neuroendocrina y bioquímica. En la clínica se presentan tres cuadros clínicos básicos: mastodinia o displasia fibrosa (ANDI I), adenosis o displasia fibroepitelial (ANDI II) y mastopatía escleroquistica o displasia fibroquistica (ANDI III).

El tratamiento debe estar centrado en la realización de una historia clínica completa que permita determinar la o las causas que provocan la condición, para de esta forma aplicar los correctivos pertinentes según el caso.

GLOSARIO

Anovulación: es un ciclo menstrual con ausencia de ovulación. Sucede cuando no hay maduración del folículo sin liberación del óvulo (33).

Antioxidantes: son compuestos químicos endógenos o exógenos que neutralizan los radicales libres, que generan daño celular especialmente al ADN (34).

Atrofia: es la disminución del tamaño de la célula por una reducción de los componentes estructurales (35).

Coenzima: molécula orgánica que hace parte de la enzima y participa en las reacciones catalizadoras (36).

Conglomerado: es la unión de dos o más componentes, de manera que resulte un solo componente (37).

Decarboxilación (Descarboxilación): reacción oxidativa en que un grupo carboxilo es removido y se forma un acetilo (38).

Depuración metabólica: eliminación de una sustancia de la sangre y excreción de ella en la orina (39).

Esclerosis: es el endurecimiento patológico de un tejido u órgano por atrofia de componentes celulares e hipertrofia del tejido conjuntivo (40).

Fibrosis: desarrollo de tejido conectivo fibroso (41).

Fibroquística: afección benigna de la mama caracterizada por engrosamiento del tejido mamario, fibrosis y formación de quistes (42).

Hialinosis: degeneración de tejido que es sustituido por material traslúcido, acidófilo y homogéneo (43).

Metilxantinas: son alcaloides estimulantes del sistema nervioso central. Sus derivados son la cafeína, la teobromina y la teofilina, que se encuentran en bebidas y alimentos (44).

Premenstruo: periodo previo a la aparición de la menstruación (45).

Proliferativa: crecimiento y multiplicación celular que genera un aumento del número de células (46).

Sinergismo: potenciación de un efecto en el organismo por la interacción de dos sustancias con la misma acción (47).

Tiramina: aminoácido que se encuentra en alimentos como queso añejo, nueces e hígado de pollo (48).

Virilización: desarrollo de caracteres sexuales masculinos, secundarios a producción excesiva de andrógenos en la mujer (49).



REFERENCIAS

1. Ricardo J. Displasia mamaria, manifestaciones clínicas y algunos aspectos de su tratamiento actual Breast dysplasia, clinical manifestations and some aspects of its current treatment. *Medisan*. 2014;18(7):1027-31.
2. Kaur N, Agarwal N, Panwar P, Mishra K. Clinicopathologic profile of benign breast conditions in indian women: Prospective study based on aberrations of normal development and involution classification. *World J Surg*. 2012;36(9):2252-8. <https://doi.org/10.1007/s00268-012-1671-4>0AClinicopathologic
3. Mur E, Cocco J, Tost K, Alderete J, Benítez A. Displasia mamaria - revisión. *Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina*. 2003;133:12-15. <https://med.unne.edu.ar/revistas/revista133/displasia.htm>
4. Gallo J, Masats MM, Vico I, Aibar L. Ginecología y obstetricia. *Clin Invest Gin Obs*. 2013;40(6):269-76. <https://doi.org/10.1016/j.gine.2013.02.006>
5. Pesantez M, Sarmiento M, Crespo M, Jerves E. Mastopatía fibroquística en pacientes en edad fértil. Diagnóstico diferencial por ecografía, signos, síntomas y tratamiento. *Rev Científica Investig Actual del mundo las Ciencias*. 2018;3(3):442-70. <https://doi.org/10.26820/reciamuc/3.3.julio.2019.442-470>0AURL.
6. Sasaki J, Geletzke A, Kass RB, Klimberg VS, Copeland EM, Bland KI. Etiology and management of benign breast disease [Internet]. Fifth Edit. *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*. Elsevier Inc.; 2018;79-92.e5. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-35955-9.00005-2>
7. Alam A, Shoaib M, Akhtar A. Different patterns in presentation of benign breast disease at community trust hospital. *Pakistan J Med Heal Sci*. 2018;12(4):1500-3.
8. Patil TB, Manekar AA. Epidemiology of benign breast disease in rural population of North Maharashtra. *Int J Surg Sci*. 2018;2(2):15-8.

9. Chinnaiah DE, Nagireddy DT V. A clinical study of benign breast diseases. *Int J Surg Sci* [Internet]. 2020;4(1):287-90. <https://doi.org/10.33545/surgery.2020.v4.i1f.350%0AAbstract>
10. Navalli KY, Inamdar MF, Telkar SR. A study of management of Benign Breast lesions: A prospective study. *Int J Surg Sci*. 2020;4(2):564-7. <https://doi.org/10.33545/surgery.2020.v4.i2f.444>
11. Rao DBV, Rao DGS. Benign breast disorders and diseases in rural Andhra Pradesh: A prospective study. *Int J Surg Sci*. 2021;5(1):149-51. <https://doi.org/10.33545/surgery.2021.v5.i1c.604>
12. Tonape TP, Tulsian AR, Gope DD, Gogineni JC. A study of clinical patterns in benign breast disorders. *Int Surg J*. 2018;5(2):518–22. <https://doi.org/10.18203/2349-2902.isj20180343>
13. Singh RK, Husen A, Chaudhary AK, Maurya RK. Clinical profile and management of benign breast disease. *Asian Pacific J Heal Sci*. 2020;7(1):81–5. <https://doi.org/10.21276/apjhs.2020.7.1.15>
14. Dayal R, Kumar A. *International Journal of Medical and Biomedical Studies*. 2019;3(1):79–83. <https://doi.org/10.32553/ijmbs.v3i1.610>
15. Galea M. Benign breast disorders. *Surg (United Kingdom)*. 2019;37(3):151-6. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2019.01.003>
16. Sree A, Harinandini A, Tippani A, Sunder S. Benign Breast Diseases In Women: A Review. *Am J PharmTech Res*. 2019;9(3):145-54.
17. Chilakala A, Navya KCN. Clinical Study of Benign Breast Diseases Based on Aberrations in Normal Development and Involution Classification and Development. *J Evol Med Dent Sci*. 2019;8(31):2467-74. <https://doi.org/10.14260/jemds/2019/538>
18. Golshan M. Dolor en los senos durante el embarazo. *UpToDate, Post TW* (Ed). 2021 Aug
19. Hooley RJ, Scoutt LM, Philpotts LE. Breast ultrasonography: State of the art. *Radiology*. 2013;268(3):642-59.



20. Jakubowska A, Grajewska M, Brzewski M. Breast cysts in adolescents – diagnosis, monitoring, treatment. *Pol J Radiol.* 2011;76(1):20-24.
21. Rodden A. Common Breast Concerns. Primary Care: Clinics in Office Practice. 2009;36(1),103-113. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2008.10.006>.
22. Falkenberry S. Nipple discharge. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America.* 2002;29(1),21-29. [https://doi.org/10.1016/s0889-8545\(03\)00049-4](https://doi.org/10.1016/s0889-8545(03)00049-4).
23. Salzman B, Collins E, Hersh L. Common Breast Problems. *Am Fam Physician.* 2019; 99 (8), 505-514. Millet A, Dirbas F. Clinical Management of Breast Pain: A Review. *Obstetrical & Gynecological Survey.* 2002;57(7), 451-461. <https://doi.org/10.1097/00006254-200207000-00022>.
24. Millet A, Dirbas F. Clinical Management of Breast Pain: A Review. *Obstetrical & Gynecological Survey.* 2002;57(7),451-461. <https://doi.org/10.1097/00006254-200207000-00022>.
25. Morrow M. The Evaluation of Common Breast Problems. *Am Fam Physician.* 2000 Abr 15;61(8):2371-2378
26. Amin A, Purdy A, Mattingly J, Kong A, Termuhlen P. Benign Breast Disease. *Surgical Clinics of North America.* 2013;93(2),299–308. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2013.01.001>.
27. Pruthi S. Detection and Evaluation of a Palpable Breast Mass. *Mayo Clinic Proceedings.* 2001; 76(6),641–648. <https://doi.org/10.4065/76.6.641>.
28. Patel B, Falcon S, Drukteinis J. Management of Nipple Discharge and the Associated Imaging Findings. *The American Journal of Medicine.* 2015;128(4),353–360. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.09.031>.
29. Lippa N, Hurtevent-Labrot G, Ferron S, Boisserie-Lacroix M. Nipple discharge: The role of imaging. *Diagnostic and Interventional Imaging.* 2015; 96(10),1017-1032. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2015.07.004>

30. Panzironi G, Pediconi F, Sardanelli F. Nipple discharge: The state of the art. *BJRIOpen*. 2019; 1(1), 20180016. <https://doi.org/10.1259/bjro.20180016>.
31. Hussain A, Policarpio C, Vincent M. Evaluating Nipple Discharge. *Obstetrical & Gynecological Survey*. 2006;61(4),278–283. <https://doi.org/10.1097/01.ogx.0000210242.44171.f6>.
32. Onstad M, Stuckey A. Benign Breast Disorders. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 2013;40(3),459–473. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2013.05.004>.
33. Flo Health, Inc. Ciclo anovulatorio: síntomas y detección [Internet]. ¿Qué es el ciclo anovulatorio? [citado el 20 octubre de 2021]. <https://flo.health/es/quedarse-embarazada/intentando-concebir/seguimiento-de-la-ovulacion/ciclo-anovulatorio-sintomas-y-deteccion>
34. NIH Instituto Nacional del Cáncer. Antioxidantes y prevención del cáncer [Internet]. Diccionarios del NCI. [citado el 20 de octubre de 2021]. <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/dieta/hoja-informativa-antioxidantes#:~:text=Los%20antioxidantes%20son%20compuestos%20qu%C3%ADmicos,para%20neutralizar%20los%20radicales%20libres>
35. Institución Universitaria Escuela Colombiana de Rehabilitación. Atrofia [Internet]. ECR. [citado el 20 de octubre de 2021]. <https://repositorio.ecr.edu.co/reda/OVAS/rehabilitacion/fisiopatologia/atrofia.html#:~:text=La%20atrofia%20se%20entiende%20como,componentes%20estructurales%20de%20la%20c%C3%A9lula>
36. Definición.de. Definición de coenzima [Internet]. Coenzima. [citado el 20 de octubre de 2021]. <https://definicion.de/coenzima/>
37. Definición.de. Definición de conglomerado [Internet]. Conglomerado. [citado el 20 de octubre de 2021]. <https://definicion.de/conglomerado/>
38. Quimica.es. Decarboxilación oxidativa [Internet]. Enciclopedia. [citado el 20 de octubre de 2021]. <https://www.quimica.es/enciclopedia/>



Decarboxilaci%C3%B3n_Oxidativa.html#:~:text=La%20decarboxilaci%C3%B3n%20oxidativa%20es%20una,con%20frecuencia%20en%20sistemas%20biol%C3%B3gicos

39. Eaton D, Pooler J. Capítulo 41: Depuración. En: Interamericana Editores S.A. de C.V. Fisiología médica. Un enfoque por aparatos y sistemas. McGraw Hill Medical. 2013.
40. Arnal M. Esclerosis [Internet]. [citado el 20 de octubre de 2021]. <http://www.elalmanaque.com/Medicina/lexico/esclerosis.htm>
41. Robertson S. What is fibrosis? [Internet]. News Medical Life Sciences. [citado el 20 de octubre de 2021]. <https://www.news-medical.net/health/What-is-Fibrosis.aspx>
42. MedlinePlus. Mamas fibroquísticas [Internet]. Enciclopedia médica. [citado el 20 de octubre de 2021]. <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000912.htm>
43. Dicciomed. Hialinosis [Internet]. Palabra. [citado el 20 de octubre de 2021]. <https://dicciomed.usal.es/palabra/hialinosis#:~:text=f.,material%20trasl%C3%BAcido%20homog%C3%A9neo%20ácido%C3%B3filo>
44. Moratalla R. Neurobiología de las metilxantinas. Trastornos Adictivos. 2008; 10(3):201-207.
45. Clínica Universidad de Navarra. Premenstruo [Internet]. Diccionario médico. [citado el 15 de septiembre de 2021]. <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/premenstruo>
46. NIH Instituto Nacional del Cáncer. Proliferación celular [Internet]. Diccionarios del NCI. [citado el 20 de octubre de 2021]. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/proliferacion-celular>
47. OSMAN. Sinergismo [Internet]. Diccionarios de salud y medio ambiente. [citado el 20 de octubre de 2021]. <https://www.osman.es/diccionario/definicion.php?id=14030#:~:text=Definici%C3%B3n%3A%20>

Interacci%3%83%C2%B3n%20entre%20dos%20sustancias,su-
ma%20de%20los%20efectos%20individuales

- 48.National Headache Foundation. La Tiramina [Internet]. News. [citado el 20 de octubre de 2021]. <https://headaches.org/2007/10/25/la-tiramina/>
- 49.Grossman A. Virilización [Internet]. Manual MSD. [citado el 20 de octubre de 2021]. <https://www.msdmanuals.com/es/hogar/trastornos-hormonales-y-metab%C3%B3licos/trastornos-de-las-gl%C3%A1ndulas-suprarrenales/virilizaci%C3%B3n>
- 50.Greenwood H, Lee A, Lobach I, Carpentier B, Freimanis R, Strachowski L. Clustered Microcysts on Breast Ultrasound: What Is an Appropriate Management Recommendation? AJR. 2017;209:W395-W399. <https://doi.org/10.2214/ajr.17.17813>
- 51.Goldbach A, Tuite C, Ross E. Clustered Microcyst at Breast US: Outcomes and Updates for Appropriate Management Recommendations. Radiology. 2020;295:44-51. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020191505>.
- 52.Taib N, Rahmat K. Benign Disorders of the Breast in Pregnancy and Lactation. Diseases of the Breast During Pregnancy and Lactation. 2020: 43-51. https://doi.org/10.1007/978-3-030-41596-9_6.
- 53.Gallo J, Mas M, Vico I, Villán L. Mastopatía fibroquística. Aspectos controvertidos. Clin Invest Gin Obst. 2013;40(6):269-276



PREGUNTAS DE REFLEXIÓN

1. Elabore tres historias clínicas que manifiesten los síntomas, el examen físico y los cuadros imagenológicos de las tres condiciones mencionadas en el capítulo: mastodinia, adenosis y enfermedad fibroquística. Tenga en cuenta que debe quedar explícito dentro de la historia clínica el motivo que provoca la situación.
2. Realice un esquema que demuestre los cambios histológicos en la glándula mamaria según las diferentes etapas



TUMORES BENIGNOS FRECUENTES DE LA GLÁNDULA MAMARIA



Capítulo 10.

MASTOLOGÍA
para MÉDICOS NO MASTÓLOGOS

MASTOLOGÍA
para MÉDICOS NO MASTÓLOGOS

CAPÍTULO 10. TUMORES BENIGNOS FRECUENTES DE LA GLÁNDULA MAMARIA

Este capítulo desarrolla la presentación clínica de los tumores benignos más frecuentes de la glándula mamaria, seguida de las recomendaciones para establecer el diagnóstico y tratamiento, partiendo de conceptos teóricos de etiología y fisiopatología. Se describen ayudas diagnósticas como la citología, la patología, la mamografía y el ultrasonido, identificando las características imagenológicas y anatomopatológicas de los tumores benignos más frecuentes de la glándula mamaria en pacientes con patología mamaria. Esta revisión se realizó a partir de las palabras claves: fibroadenoma, tumor filoide, adenoma, hamartoma y lipoma.

La presencia de una masa en la glándula mamaria es una de las situaciones que más produce angustia en las pacientes, por la posibilidad que tiene de ser la manifestación de un tumor maligno y en particular del carcinoma mamario. Es el segundo motivo de consulta en patología mamaria precedido por el dolor (1-5); por esta razón es de gran importancia que el médico analice y oriente el manejo de su paciente de una forma adecuada, para que le permita obtener una aproximación diagnóstica y establecer el manejo según la complejidad.

Los tumores benignos tienen una presentación clínica variable que va desde dolor, masa palpable hasta telorrea. Muchos de ellos son asintomáticos y solo se detectan mediante estudios imagenológicos. Los tumores benignos de la glándula mamaria pueden ser de origen fibroepitelial, epitelial, mioepitelial, mesenquimal y de anexos cutáneos.

En 1985, Dupont y Page realizaron una clasificación histológica en cambios proliferativos y no proliferativos. En publicaciones recientes se les incluye una tercera forma a los cambios proliferativos, dado que pueden tener un ligero riesgo de malignidad, por lo que requieren un monitoreo más intensivo. Así, se generan tres categorías: no proliferativos, proliferativos sin atipia y proliferativos con atipia (6-8).

Las lesiones no proliferativas generalmente no están asociadas a un incremento del riesgo de padecer cáncer de mama. Las más comunes son los quistes; sin embargo, incluyen otras como los galactoceles, los



cambios apocrinos papilares, las calcificaciones epiteliales y la hiperplasia de medio grado. La metaplasia apocrina también hace parte de las no proliferativas y se produce secundaria a una irritación en el quiste mamario (6-8).

Las lesiones proliferativas sin atipia incluyen la hiperplasia ductal, los papilomas intraductales, la adenosis esclerosante, las cicatrices radiales, los adenomas, los fibroadenomas y la hiperplasia estromal pseudoangiomatosa. Estas lesiones pueden estar asociadas con un aumento leve del riesgo de desarrollar cáncer de mama, aproximadamente de 1,5 a 2 veces mayor que la población general (6-8).

Las lesiones proliferativas con atipia incluyen la hiperplasia ductal atípica, la hiperplasia lobular atípica y el carcinoma lobular in situ (LCIS), que son lesiones que se consideran con un riesgo 3,9 mayor respecto a la población general para desarrollar cáncer de mama (6-9).

Se presentan las lesiones más frecuentes:

1. Fibroadenoma
2. Adenoma
3. Tumor Phyllodes
4. Hamartoma o fibroadenolipoma
5. Tumores mesenquimales
6. Lipoma
7. Histiocitoma
8. Angioma
9. Leiomioma
10. Tumor de células granulares
11. Tumores de anexos cutáneos
12. Ectasia ductal
13. Quiste simple
14. Galactocele

1. FIBROADENOMA

Es el tumor benigno más frecuente de la glándula mamaria. Actualmente, con base en estudios morfológicos, morfométricos y cromosómicos, se discute su clasificación como neoplasia, teniendo en cuenta que su

histogénesis es una proliferación de los conductos terminales normales, relacionada con los estrógenos circulantes. Etiológicamente, es una lesión estrógeno-dependiente y se origina por proliferación de los conductos terminales y del estroma tanto intralobular como el extralobular, formado por tejido conectivo y adiposo. Sufrir modificaciones en su tamaño en situaciones que se acompañan de mayor cantidad de estrógenos circulantes como el embarazo y también con el uso de anovulatorios (6,9).

Posee receptores para estrógenos y progesterona. Dentro de las probables etiologías también se considera la existencia de una actividad secretora focal como respuesta inflamatoria ante un estímulo, y cambios derivados de procesos metaplásicos o la combinación de varios de estos factores (9).

Se presenta en cualquier edad desde el inicio de los ciclos menstruales. La incidencia máxima es en la tercera década de la vida, pero se presenta con mayor frecuencia en mujeres entre los 15 y los 35 años. Es frecuente en pacientes de raza negra en las cuales hay mayor tendencia a las recurrencias, y en un 20 % de los casos se presenta como lesión múltiple en la mama homolateral o bilateral. De ahí la importancia de realizar estudios imagenológicos previos a las decisiones terapéuticas (6,8).

Una vez la paciente consulta por sensación de nódulo y se corrobora la presencia mediante el examen físico, suelen presentarse como una masa móvil bien definida, de consistencia firme, no dolorosa, de aproximadamente 2 a 3 cm, comúnmente encontrados en los cuadrantes superoexternos (6-8).

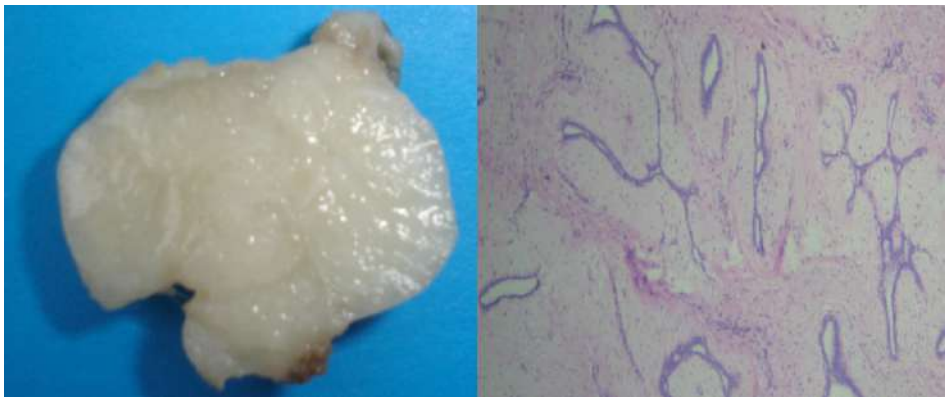
Se deberán efectuar estudios complementarios imagenológicos. Se recomienda el ultrasonido, por cuanto permite determinar las características (sólido o mixto cuando presenta contenido sólido y líquido dentro del mismo nódulo). En la ecografía los fibroadenomas se presentan como nódulos hipoecoicos de aspecto homogéneo, sólidos, de bordes netos, en ocasiones lobulados, avasculares. Generalmente presentan un diámetro transversal mayor que el diámetro anteroposterior y en algunos casos se observan con escaso refuerzo acústico posterior. La mamografía está indicada como estudio complementario en aquellas situaciones en las cuales mediante el interrogatorio se pueda sospechar una lesión maligna además del fibroadenoma. No está indicada para evaluar masas en la



adolescente, porque la gran cantidad de tejido glandular presente en las adolescentes hace que la mamografía sea difícil de interpretar (6,7,10).

Los estudios anatomopatológicos muestran una composición mixta de tipo epitelial y fibroso que macroscópicamente se aprecia como masa redondeada u oval bien delimitada y no encapsulada, de consistencia duro-elástica. Al corte se observa una estructura sólida de aspecto blanquecino, homogéneo y de patrón lobulado (Figura 10-1 A). Microscópicamente se aprecia proliferación del estroma y del tejido epitelial, y se visualizan conductos rodeados por estroma conjuntivo periductal hiperplásico. La relación entre el estroma y las glándulas es relativamente constante en toda la lesión (9) (Figura 10-1 B).

Figura 10.1 Fibroadenoma



A. Aspecto macroscópico. A la superficie de corte se observa uniforme, nodular.

B. Aspecto microscópico. Variedad intracanalicular

El componente epitelial está compuesto de conductos mamarios de estructura y celularidad normal, que pueden observarse comprimidos o no, dependiendo de la proliferación del estroma. El estroma es uniforme, hipovascular y está compuesto por células fusiformes con núcleos blandos ovalados y alargados. No hay pleomorfismo de células estromales. En el estroma se pueden identificar músculo liso, cartílago y hueso, fibroblastos y abundantes fibras de colágeno; puede presentar involución. La mitosis estromal, aunque rara, se puede observar especialmente en fibroadenomas de mujeres más jóvenes y no indica malignidad. En mujeres mayores, el estroma puede hialinizarse. El aspecto que presente el estroma

permite establecer diferencias con el tumor Phyllodes, en el cual el estroma es más celular y con algunas atipias (7,11).

Las glándulas de un fibroadenoma consisten en la capa bicelular normal de los conductos mamarios compuesta por: la capa glandular interna está compuesta por células de forma cúbica a columnar con núcleos uniformes. La capa interna de células está sostenida por una capa externa de células mioepiteliales y la capa mioepitelial está intacta en toda la lesión, lo que indica la naturaleza benigna de un fibroadenoma. Las calcificaciones también pueden estar en las glándulas y el epitelio puede mostrar cambios en la lactancia (9).

Hay dos patrones de crecimiento histológico en los fibroadenomas: el patrón intracanalicular y el patrón pericanalicular:

Fibroadenoma pericanalicular. Se caracteriza por presentar proliferación de tejido conjuntivo laxo alrededor de glándulas bien conservadas, típicas y sin actividad mitótica. Está formado por la proliferación sincrónica de tejido conjuntivo y ductus glandulares. El estroma rodea las glándulas sin distorsionarlas y las glándulas mantienen sus lúmenes abiertos (9).

Fibroadenoma intracanalicular. La proliferación conectiva es más activa: distorsiona y desplaza las luces glandulares que aparecen como espacios estrechos e irregulares. El estroma comprime y distorsiona las glándulas en espacios en forma de hendidura en el patrón intracanalicular (9).

Su evolución varía, pueden crecer, estacionarse o presentar regresión dependiendo de la edad de la paciente. En aquellos casos en los cuales se incrementa su tamaño de forma rápida pueden presentarse cuadros de necrosis y hemorragia que ocasionan dolor.

Para efectos de pronóstico, las anteriores variantes no difieren y pueden presentarse en un mismo fibroadenoma.

Fibroadenoma simple. Son tumores sólidos benignos que contienen tejido glandular y fibroso. Un fibroadenoma simple asintomático diagnosticado por biopsia no es necesario extirparlo. Si un presunto fibroadenoma simple aumenta significativamente de tamaño o es sintomático, la escisión es obligatoria para descartar un cambio maligno y confirmar el



diagnóstico. El rápido crecimiento de una lesión suscita la sospecha de un tumor Phyllodes (6).

La transformación maligna de los fibroadenomas es frecuente. Al tener una estructura mixta epitelial conjuntiva se pueden presentar tanto carcinomas como sarcomas. El diagnóstico definitivo solo se puede confirmar con una biopsia de aguja gruesa o una escisión. Aunque originalmente se clasificaron como lesiones no proliferativas, los fibroadenomas ahora se consideran lesiones mamarias proliferativas. Sin embargo, es importante señalar que las características histológicas del fibroadenoma influyen en el riesgo de cáncer de mama. Para la mayoría de las mujeres con fibroadenomas simples no existe un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama. El riesgo de cáncer de mama posterior es ligeramente elevado solo si hay una enfermedad proliferativa asociada o si hay antecedentes familiares importantes de cáncer de mama (6).

Si estamos ante lesiones no palpables (descubiertas por estudios imagenológicos) una vez comprobada por biopsia su naturaleza benigna, se puede mantener una conducta expectante con seguimiento a corto plazo (de tres a seis meses) con una ecografía y un examen de mama repetidos (6,12).

En aquellas lesiones palpables, si es una paciente joven, con un nódulo asintomático menor de un centímetro, la conducta puede ser expectante, siempre que se mantengan controles imagenológicos periódicos. Si el nódulo es de aparición reciente en una paciente de edad avanzada y presenta factores de riesgo para cáncer de mama, se recomienda biopsia para determinar el abordaje quirúrgico para su extracción.

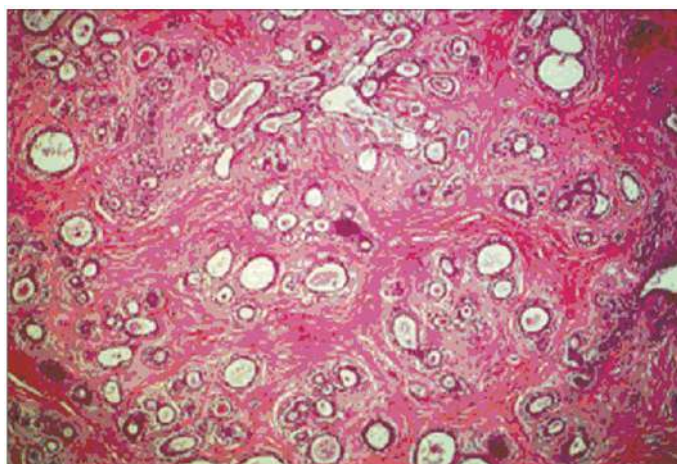
Si estamos ante una paciente adulta mayor y se confirma la presencia por patología de un fibroadenoma, la conducta también puede ser expectante, ya que el potencial de malignización es muy escaso.

Fibroadenoma complejo. Se presentan como una masa en el examen físico o un nódulo en la mamografía o la ecografía; sin embargo, en los cortes de anatomía patológica presentan otros cambios proliferativos como adenosis esclerosante, hiperplasia del epitelio del conducto, calcificación epitelial o cambios apocrinos papilares. Se asocian con un riesgo ligeramente mayor de cáncer cuando hay cambios proliferativos

multicéntricos en el tejido glandular circundante. El manejo apropiado de los fibroadenomas complejos es controvertido: mientras que algunos creen que los fibroadenomas complejos justifican la extirpación completa para el examen histológico, otros sugieren que pueden tratarse de forma conservadora tras una biopsia central (6,12).

Fibroadenoma juvenil. Se presenta en la adolescencia, cerca de la menarquía. Aparecen como una masa no dolorosa de rápido crecimiento (6). Pueden alcanzar tamaños de hasta 20 centímetros o más. Raramente se adhieren a la piel, la cual puede verse tensionada y con red venosa visible. Al corte histológico muestra un patrón de hiperplasia epitelial ductal e hiper celularidad del estroma. El manejo es quirúrgico (13) (Figura 10-2).

Figura 10.2 Fibroadenoma juvenil

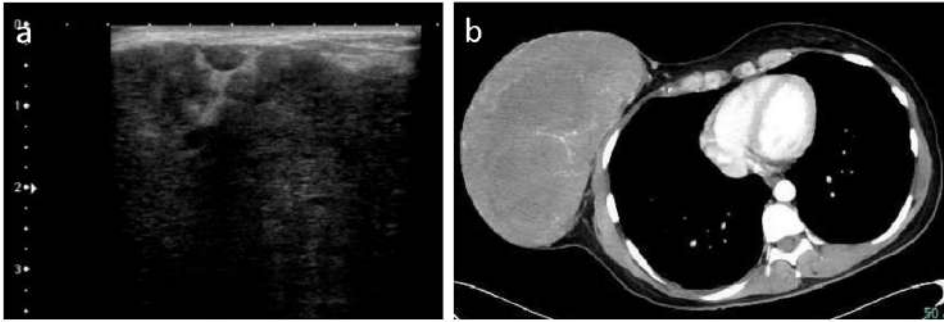


Nota: imagen de microscopía electrónica que muestra lóbulos y conductos inmaduros en hendiduras, junto con proliferación de células mioepiteliales y estromales; hallazgos compatibles con fibroadenoma juvenil. Fuente: Roveda, Machado, Dantas, Maragno y Bastos (13).

Fibroadenoma gigante. Se refiere a fibroadenomas histológicamente típicos, de más de 5 cm o 500 gr y que pueden comprimir e incluso reemplazar el tejido mamario. Son infrecuentes y suelen ocurrir en mujeres en embarazo o lactancia. Se recomienda la escisión, dado que es un desafío para el patólogo diferenciarlos de los tumores Phyllodes, los cuales tienen un componente estromal más celular que los fibroadenomas (6,11,14-15) (Figura 10-3, 10-4 y 10-5).

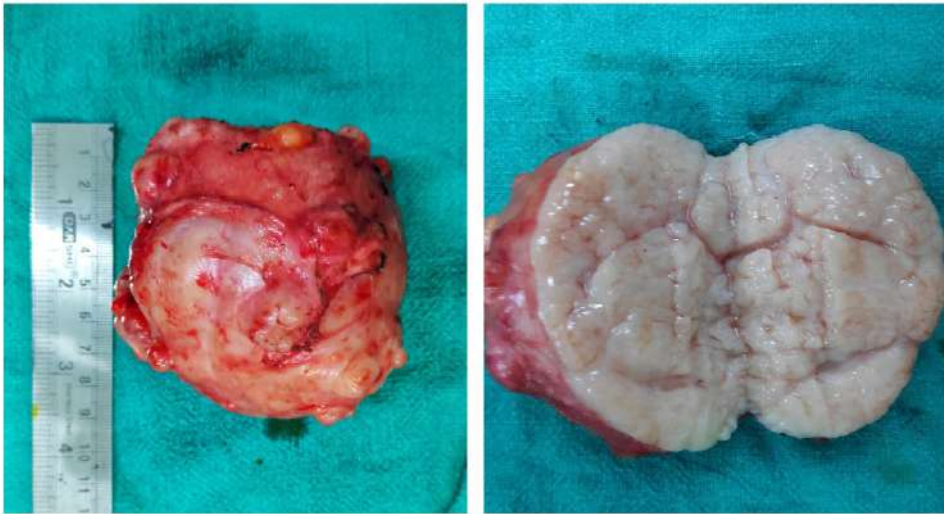


Figura 10.3 Fibroadenoma gigante



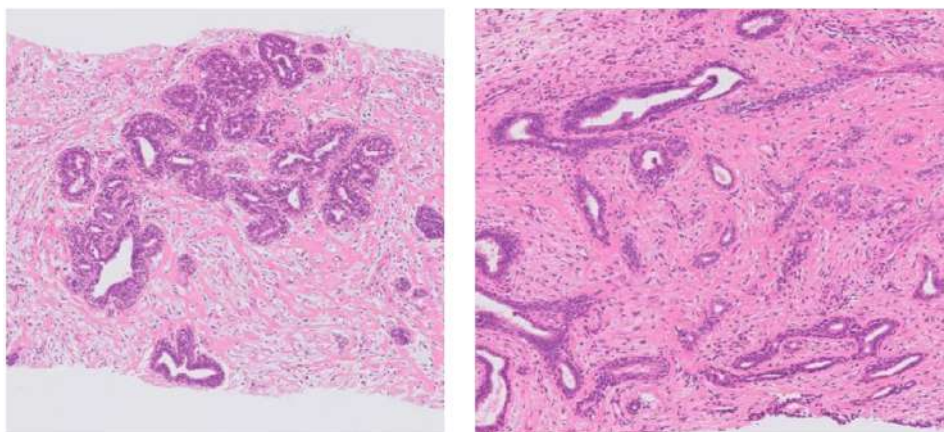
a. La ecografía muestra una masa circunscrita isoecoica e hipoecoica que reemplaza el tejido mamario derecho. b. La tomografía computarizada realizada muestra una tumoración de gran tamaño, de 20 cm de diámetro, con escaso realce interno. Fuente: Meng, Yamanouchi, Kuba, Sakimura, Morita, Matsuguma et al. (11).

Figura 10.4 Fibroadenoma gigante



Nota: muestra de la biopsia escisional del bulto de la mama derecha de aproximadamente $9 \times 7 \times 6,5$ cm, firme, bien circunscrito, blanco cremoso ovoide con superficie bosselada. La superficie de corte muestra espacios en forma de hendidura junto con dos espacios quísticos y lobulaciones que sobresalen de la superficie de corte. Fuente: Baral, Cyawali, Thapa, Chhetri y Dahal (14).

Figura 10.5 Fibroadenoma gigante



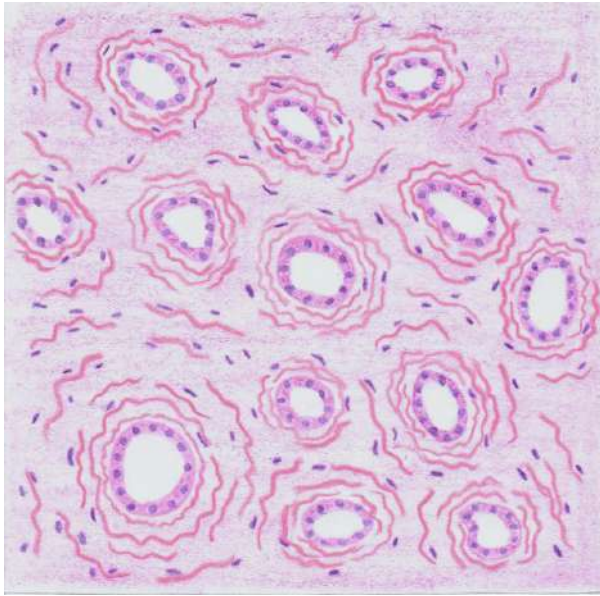
Nota: la biopsia con aguja gruesa de la masa mamaria derecha muestra tejido conjuntivo mixto y un tumor epitelial revestido por un epitelio bicapa sin patrón foliar (hematoxilina y eosina). Fuente: Meng, Yamanouchi, Kuba, Sakimura, Morita, Matsuguma et al. (11).

Fibroadenoma galactóforo fetal o de Ewing. Se caracteriza por su aparición en niñas antes de la pubertad, quienes no han culminado el crecimiento de la glándula ni la formación de acinos y alvéolos, aunque también puede presentarse en varones. Tiene crecimiento rápido hasta alcanzar grandes tamaños. Se caracteriza por ser un tumor lobulado, blando, vascular y bien circunscrito (16).

2. ADENOMA

Es un grupo de tumores benignos de componente exclusivamente epitelial, de conductos con escaso estroma. Las proliferaciones epiteliales se caracterizan por encontrarse bien circunscritas. Al corte presenta un aspecto amarillo o rosado característico. Morfológicamente se clasifica en subtipos: tubular, ductal, de la lactancia, apocrino y adenoma del pezón (17) including less common worrisome features that can mimic malignancy. Methods: From November 2014 to November 2019, we performed 1605 core needle biopsies guided by ultrasound in our department. In all, 229 corresponded to fibroadenomas and 12 to breast adenomas. Results: Breast adenomas represented 0.75% of all core needle biopsies; 50% (6 of 12 (Fig. 10-6).

Figura 10.6 Adenoma

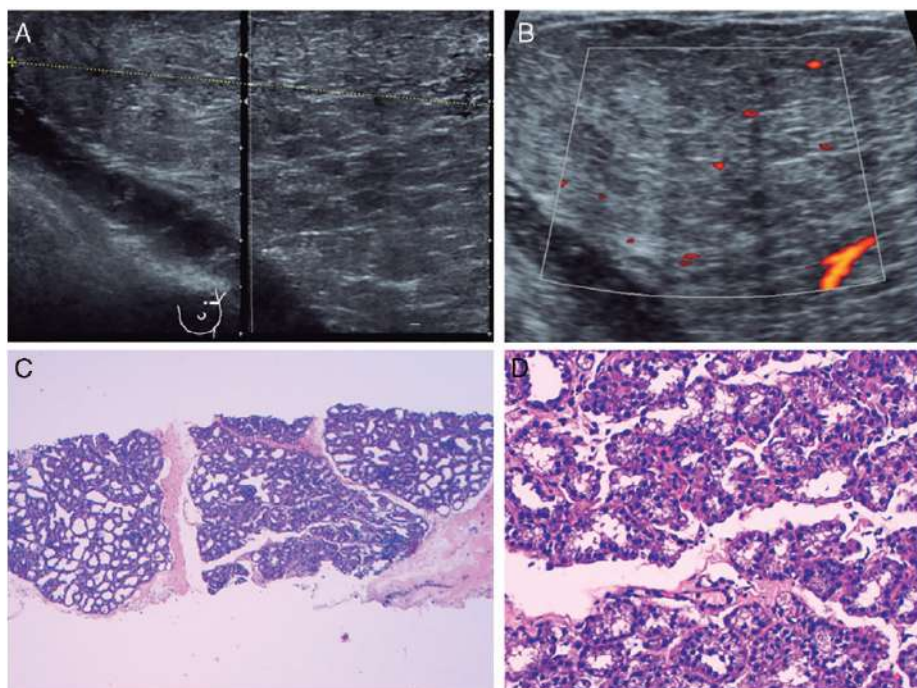


Adenoma ductal. Es un tumor que suele ser único, ocasionalmente múltiple, circunscrito e indurado; no suele tener un tamaño mayor a 2 cm. Con menos frecuencia se asocia a secreción de pezón. Esta lesión ocupa conductos mamarios pequeños y medianos. Puede ocurrir en mujeres de todas las edades, pero presenta una mayor incidencia en pacientes mayores de 60 años. Al microscopio se observan células ductales rodeadas de fibrosis densa o proliferación de células mioepiteliales. Una particularidad de estos tumores es la presencia de "pseudoinvasión", que es fibrosis que se extiende fuera del conducto con elementos epiteliales atrapados en estroma fibroso. Esta característica puede simular el desarrollo de un carcinoma invasivo y también se puede observar en la adenosis esclerosante, el adenoma de pezón, las cicatrices radiales y otras afecciones (17-19).

Adenoma de la lactancia. Es una lesión infrecuente de mama completamente benigna, también denominada hiperplasia nodular de la lactancia o nódulo de la lactancia. Se relaciona con períodos en los que las pacientes se encuentran en embarazo o lactando y es más común durante el embarazo. Se presenta como masas solitarias, a veces múltiples, indoloras, bien delimitadas, móviles y lobuladas. Su tamaño es de alrededor de 3

cm con tendencia a la autorregresión. Microscópicamente se caracteriza por proliferación de conductillos dilatados y llenos de secreción. Entre las modalidades radiológicas, la ecografía es la preferida, pues suele aparecer como masas bien definidas, homogéneamente hipoeoicas o isoecoicas, con su eje central paralelo a la piel; también puede aparecer como una masa hiperecoica debido a la leche espesa u otras secreciones de proteínas. Un hallazgo característico son las bandas ecogénicas dentro de la masa, que corresponden a las bandas fibróticas observadas en los análisis patológicos. Ocasionalmente puede haber una "pseudocápsula" ecogénica debido a una fina capa de estroma comprimida a su alrededor. A veces puede ocurrir heterogeneidad interna cuando surgen infartos internos, lo que a menudo lo hace indistinguible de las entidades malignas. Aunque las mamografías generalmente no se realizan durante el embarazo, la apariencia mamográfica suele ser una masa ovalada circunscrita de igual o menor densidad que el parénquima mamario. La sensibilidad de las mamografías disminuye en el periparto debido a un aumento de la densidad parenquimatosa (17,20-22).

Figura 10.7 Adenoma de la lactancia

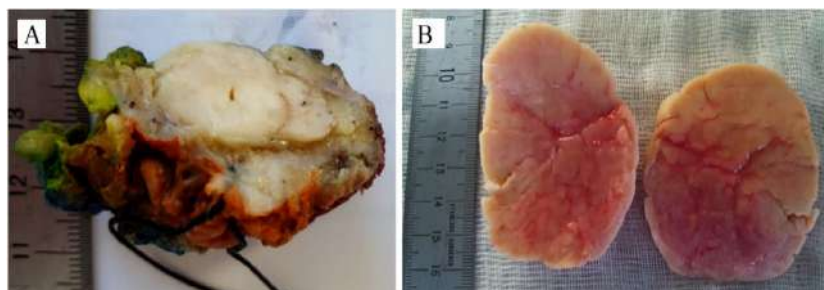


Puérpera de 39 años con una masa mamaria palpable de nueva aparición. La mamografía (no mostrada) mostró mamas densas sin características específicas. La ecografía de mama muestra una masa isoecoica (A) ovalada, paralela, circunscrita, con vascularización interna (B). En C, la tinción con hematoxilina-eosina (imagen de la biopsia, aumento original $\times 4$) muestra una proliferación pseudonodular de estructuras tubulares con poca dilatación de la luz. En D, la tinción con hematoxilina-eosina (a gran aumento, aumento original $\times 20$) muestra las células epiteliales con cambios secretorios o de lactancia. Los adenomas lactantes de la mama pueden tener características ecográficas benignas, como en este caso; sin embargo, un tercio de ellos pueden mostrar características sospechosas. Fuente: Macedo, Bassaganyas, Ganau, Sanfeliu, Ubeda y Bargallo (17).

Adenoma Tubular. También llamados adenomas puros, son tumores benignos infrecuentes que se presentan en el 0,1 % al 1,7 % de todas las lesiones benignas de mama. Su incidencia es en general en mujeres jóvenes menores de 40 años, muy raramente antes de la menarquia o después de la menopausia. Se presentan como un nódulo firme y bien definido con tamaño aproximado de 1 cm a 7,5 cm. No se acompañan de alteraciones en la piel ni compromete el pezón. Microscópicamente se caracterizan por ser una lesión bien delimitada y formada por una proliferación de estructuras tubulares compuestas enteramente por túbulos redondos revestidos por una capa de células epiteliales y mioepiteliales separadas por estroma. Puede contener linfocitos y los lúmenes tubulares suelen estar vacíos, pero en ocasiones pueden contener material proteínico o mucina.

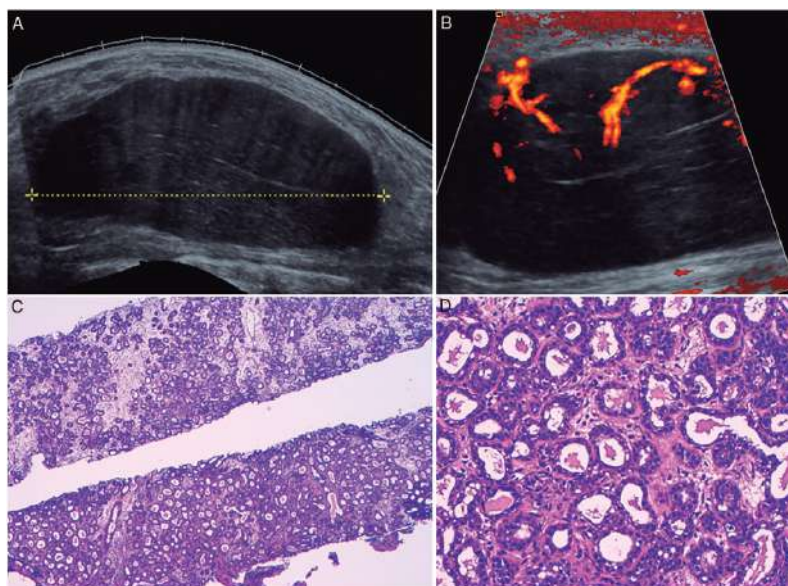
El examen citológico no es confiable dado que a menudo no logra diagnosticar correctamente el adenoma tubular. Las biopsias o la tumorectomía aportan suficiente tejido tumoral para permitir un diagnóstico correcto. En ocasiones, la mamografía muestra lesiones con márgenes mal definidos. En la ecografía, los tumores se describen generalmente como nódulos hipoeoicos bien delimitados; los adenomas tubulares no calcificados generalmente tienen una textura interna relativamente homogénea y pueden tener refuerzo acústico posterior. Estas lesiones infrecuentes se pueden distinguir de los fibroadenomas por el predominio del epitelio y la falta relativa de estroma, aunque pueden parecer muy similares tanto en los hallazgos radiológicos como histopatológicos (17,23,24) (Figuras 10-8, 10-9 y 10-10).

Figura 10.8 Adenoma tubular de mama

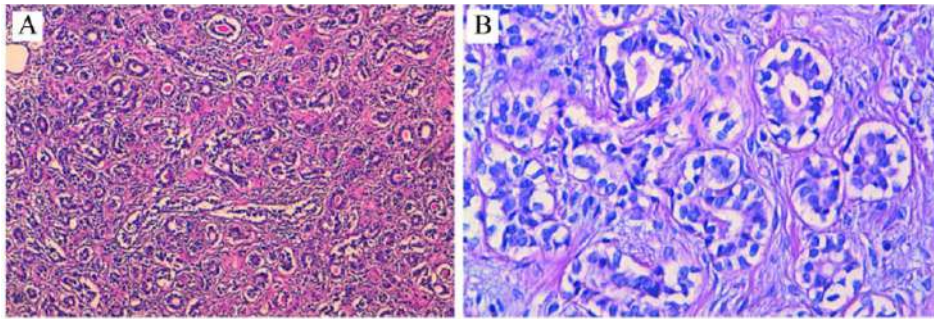


Los aspectos macroscópicos del adenoma tubular de mama. (A) Una tumorectomía que muestra un tumor blanquecino bien delimitado y lobulado y (B) una pieza resecada que muestra un tumor de color canela y bien delimitado. Fuente: Efared, Sidibé, Abdoulaziz, Hammas, Chbani y El Fatemi (23).

Figura 10.9 Adenoma tubular de mama en una mujer de 23 años con una masa mamaria palpable en crecimiento que la paciente notó durante un período de tres años



La ecografía de mama muestra una masa hipoeoica (A) ovalada, paralela, circunscrita, de 9 cm con vascularización interna (B). En C, la tinción con hematoxilinaeosina (imagen de CNB, aumento original $\times 4$) muestra una densa proliferación de pequeños túbulos redondos. En D, la tinción con hematoxilina-eosina (a gran aumento, aumento original $\times 20$) muestra que las glándulas están revestidas por células epiteliales y mioepiteliales regulares con algo de material proteico en la luz. Fuente: Macedo, Bassaganyas, Ganau, Sanfeliu, Ubeda y Bargallo (17)

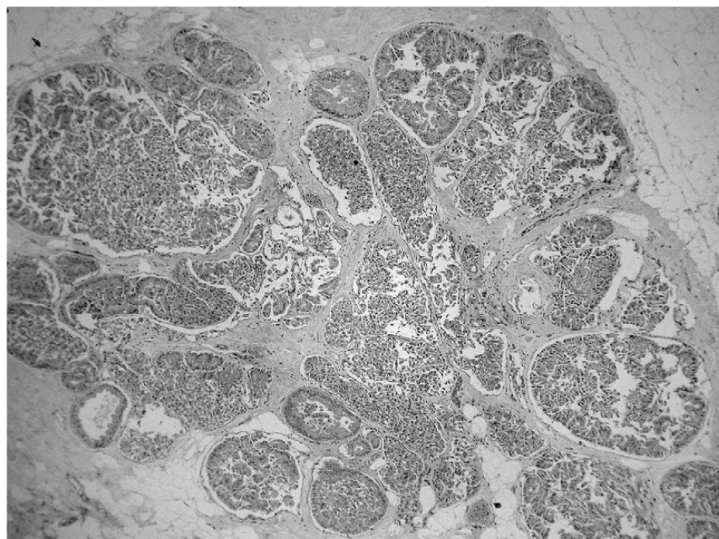
Figura 10.10 Adenoma tubular de mama

(A) Los aspectos morfológicos del adenoma tubular que muestran una proliferación de pequeños túbulos redondeados regulares empaquetados en un estroma discreto. Se observa un material proteico eosinofílico en la luz de algunos túbulos (hematoxilina-eosina-azafrán, aumento original $\times 100$). (B) Un aumento mayor que muestra túbulos revestidos por células epiteliales luminales y células mioepiteliales (hematoxilina-eosina-azafrán, aumento original $\times 400$). Fuente: Efarel, Sidibé, Abdoulaziz, Hammam, Chbani y El Fatemi (23).

Adenoma apocrino. Es la forma más rara de lesiones nodulares adenomatosas de mama. Se considera una variante del adenoma tubular. El patrón dominante es de secreción apocrina. En este subtipo es frecuente la presencia de quistes con formaciones micropapilares. Esta lesión suele presentarse como un nódulo solitario y se asocia con alteraciones mamarias hiperplásicas y fibroquísticas benignas. Microscópicamente presenta células epiteliales que muestran una extensa metaplasia apocrina con un inmunofenotipo similar al de la mama normal. Desde el punto de vista clínico, se debe tener en cuenta que las variantes de adenomas anteriormente mencionadas tienen una presentación clínica similar a la del fibroadenoma y sus características diferenciales son exclusivamente histopatológicas (17,25-26).

Adenoma del pezón. Es una proliferación epitelial localizada en los galactóforos terminales ubicados en la región del pezón. Aunque es infrecuente su malignización, su aspecto es pseudoinfiltrativo. Se presenta con tres etapas de evolución: inicialmente como una induración en el pezón; posteriormente como una lesión erosiva del pezón denominada adenomatosis erosiva; y por último como una papilomatosis erosiva del pezón que provoca ulceraciones y costras melicéricas que pueden llevar a pérdida del pezón. Puede ocurrir a cualquier edad, sin embargo, la incidencia mayor es en la peri menopausia, en mujeres entre los 40 y 50 años y de manera excepcional en hombres y niños (27-31). Se sugiere al lector remitirse al capítulo 7 donde se desarrolló esta temática (Fig. 10-12).

Figura 10.11 Adenoma apocrino, nódulo bien delimitado compuesto por conductos revestidos por células apocrinas



Tinción con hematoxilina y eosina, 40 aumentos originales.

Fuente: Bezić, Forempoher, Poljičanin y Gunjača (25)

Figura 10.12 Adenoma del Pezón



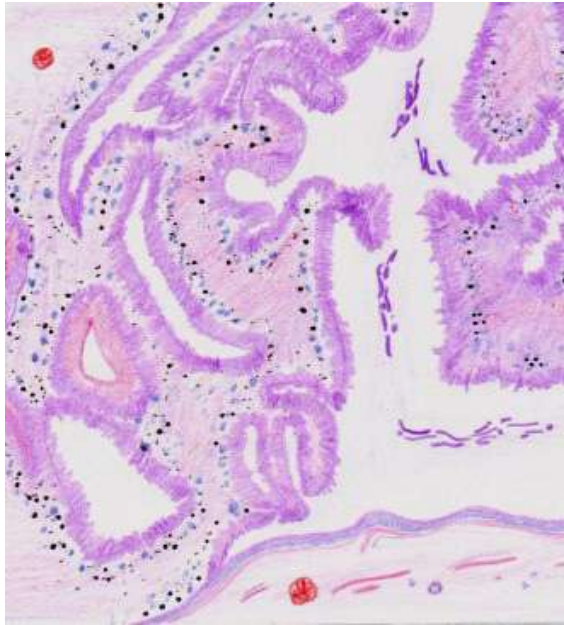
Epidermis

Conducto terminal

Proliferación de
elementos glandulares

Papiloma intraductal. Es una hiperplasia intraductal local con formación vascular y neural. Es la causa más común de secreción del pezón. Su incidencia se presenta alrededor de los 35 y los 50 años. Presenta baja actividad mitótica, fase de metaplasia apocrina y ausencia de patrón cribiforme. Este papiloma puede encontrarse de forma única o múltiple, es decir, en un conducto existen varios papilomas intraductales. Clínicamente se puede observar como una secreción por el pezón serosa, serohemática, clara y/o asociada a masa retroareolar, con salida espontánea de la secreción por el orificio del pezón comprometido (32-36). Se sugiere al lector remitirse al capítulo 7 donde se desarrolló esta temática (Fig. 10-13).

Figura 10.13 Papiloma Intraductal



3. TUMOR PHYLLODES

Es una neoplasia fibroepitelial infrecuente, aunque clínicamente significativa, que representa el 0,3 % al 0,9 % de todas las neoplasias de la mama. Su aparición es más común en pacientes de 45 años con un rango que varía de los 9 a los 93 años. Usualmente se presenta como una masa palpable de rápido crecimiento que desencadena un estudio de diagnóstico por imagen. Los tumores Phyllodes son bifásicos, compuestos de

componentes tanto epiteliales como estromales, y tienen una arquitectura característica en forma de hoja con abundante estroma celular que diferencia estos tumores de los fibroadenomas y otros sarcomas estromales. La Organización Mundial de la Salud subclasifica histológicamente los tumores Phyllodes como benignos, limítrofes o malignos, según el grado de sobrecrecimiento del estroma, la atipia celular y la tasa de mitosis. Los benignos son más frecuentes, constituyen entre el 35 % y el 64 %; los limítrofes entre el 7 % y el 40 % de los casos; mientras que los malignos alcanzan hasta el 30 % (37-41).

Suelen presentarse clínicamente como una masa mamaria benigna, a veces con un crecimiento rápido. En algunos pacientes la lesión puede presentarse con un crecimiento rápido después de haber estado presente durante muchos años. Puede asociarse con coloración azul, red venosa visible, úlceras cutáneas, retracción del pezón y ganglios linfáticos axilares palpables esporádicamente. Rara vez afecta el complejo areola pezón o causa ulceración en la piel. El síntoma de presentación más común es la masa en la mama, generalmente ubicada en el cuadrante superior externo, y rara vez bilateral en el 1,8 %. El tamaño varía entre 0,5 y 30 cm con una media entre 5 y 7,2 cm (37-41).

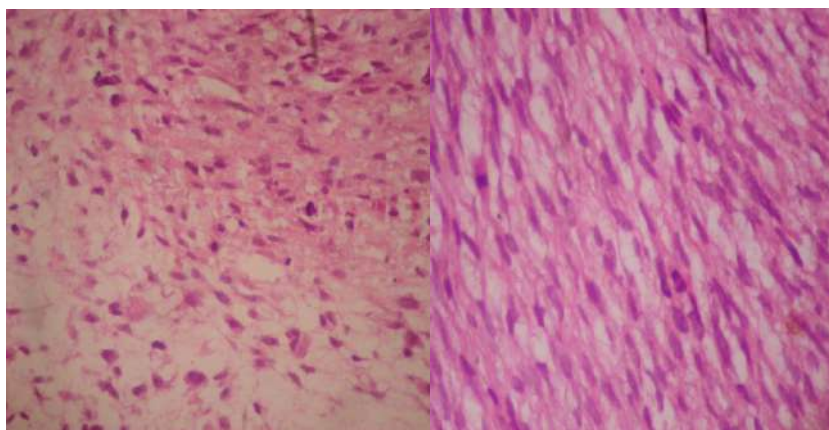
En la ecografía aparece como una masa sólida no homogénea, con un halo radiotransparente, borde lobulado y en ocasiones microcalcificaciones gruesas. La presencia de una masa sólida con espacios quísticos múltiples o únicos, redondos o hendidos con realce acústico posterior, sugiere el diagnóstico, pero también pueden estar presentes quistes intramurales con ausencia de realce acústico posterior. La vascularización alta suele estar presente en los componentes sólidos. En las imágenes mamográficas aparecen como lesiones hiperdensas, grandes, redondas u ovaladas, bien circunscritas (37-41).

La evaluación triple mediante examen clínico, radiológico e histológico es la valoración inicial para examinar los tumores Phyllodes. La escisión quirúrgica amplia, definida con márgenes quirúrgicos negativos mayores o iguales a 1 cm, sin disección de los ganglios linfáticos axilares, se considera el estándar de atención para reducir el riesgo de recurrencia local, que varía del 5 % al 30 % en los tumores Phyllodes benignos y más del 65 % en subtipos dudosos y malignos. El perfil histológico del tumor todavía sirve como un indicador pronóstico importante, porque los subtipos limítrofes y malignos



hacen metástasis por vía hematógica, habitualmente a los pulmones. Estos tumores más agresivos se tratan como sarcomas de alto grado, teniendo en cuenta la quimioterapia y la radioterapia adyuvante en el contexto de márgenes estrechos. Un diagnóstico preoperatorio preciso depende de la evaluación clínica, mamográfica, ecográfica e histológica, lo que permite una planificación quirúrgica adecuada (37-41) (Figura 10-14).

Figura 10.14 Histología de tumor Phyllodes



A. Marcada celularidad del estroma
pleomorfismo celular y nuclear

B. Marcada celularidad del estroma,
actividad mitótica

4. HAMARTOMA O FIBROADENOLIPOMA

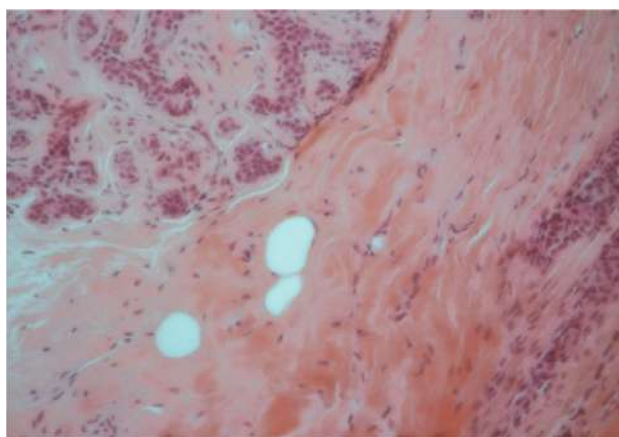
Es un tumor benigno con componente de tejido adiposo, poco frecuente y que representa aproximadamente el 0,7 % de todas las lesiones benignas de mama. Contiene tejido mamario lobulillar que involucra varios tejidos como los conductos lácteos, los lóbulos, el tejido adiposo y fibroso, el músculo liso y el cartílago hialino. Sin embargo, con el aumento de la conciencia social y la detección generalizada del cáncer de mama, los hamartomas se diagnostican de forma rutinaria con mayor frecuencia. La patogenia de los hamartomas sigue sin estar clara y su diagnóstico es subestimado por médicos y patólogos. Se presenta con mayor frecuencia en mujeres entre los 40 y los 55 años. Es de crecimiento lento. Su palpación es diferente a la del fibroadenoma; teniendo en cuenta que el componente adiposo lo hace de consistencia más blanda, se palpa como una masa móvil e indolora. Aunque su tamaño es entre 2 cm y 5 cm en

promedio, los hamartomas ocasionalmente pueden crecer mucho más. Imagenológicamente también su comportamiento es diferente, puesto que en el ultrasonido su ecogenicidad es muy similar a la del parénquima que lo rodea y en la mamografía generalmente se comporta con radiolucidez, situación que confunde al observador (42-45).

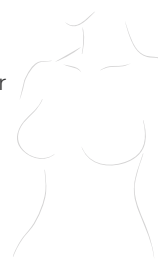
El diagnóstico de hamartoma se puede confirmar mediante mamografía, ecografía, resonancia magnética, biopsia por aspiración con aguja fina y biopsia central. En la ecografía, los hamartomas presentan diferentes ecopatronos heterogéneos en función de los porcentajes de componentes adiposo y glandular. Por lo tanto, el diagnóstico es un desafío. En casos de hallazgos radiológicos y clínicos contradictorios, la resonancia magnética se puede utilizar para el diagnóstico diferencial. En la resonancia magnética, las lesiones suelen estar rodeadas por una cápsula lisa bien delimitada y son más densas que el tejido mamario (42-45).

Por lo general, se requiere una biopsia por escisión para diferenciar un hamartoma de otras lesiones mamarias benignas, como fibroadenoma, lipoma y cistosarcoma filoides. El diagnóstico clínico en los hamartomas mamarios solo puede confirmarse combinando los hallazgos del examen físico, las imágenes radiológicas y el examen histológico, debido a la falta de características estructurales distintivas citológicas e histológicas (42-45) (Figura 10-15).

Figura 10.15 Hamartoma



Nota: una muestra histológica de la lesión biopsiada que ilustra el estroma interlobulillar denso. Fuente: Fox y Devanathan (44).



5. TUMORES MESENQUIMALES PUROS

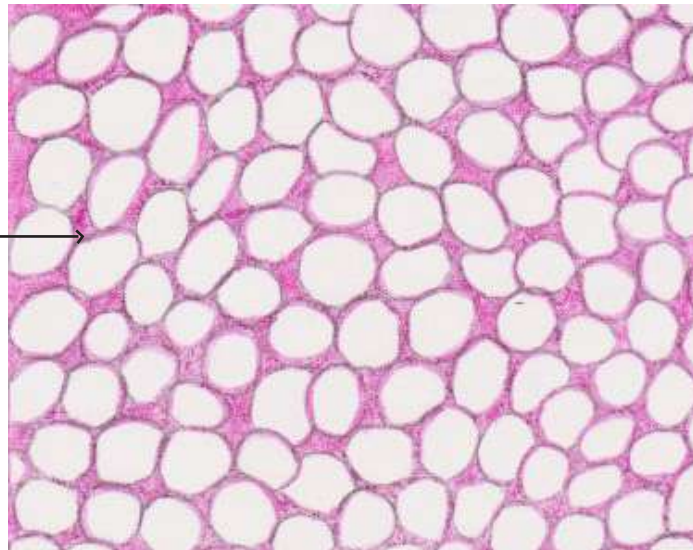
Lipoma. Es la proliferación de adipocitos maduros que forman una masa definida y bien circunscrita delimitada por una delgada pseudocápsula fibrosa. Histológicamente está constituido exclusivamente por tejido adiposo adulto. Es una lesión común generalmente unilateral y única (46-48). Se presenta como un nódulo bien definido de consistencia blanda, móvil y no adherido a ninguna estructura, que mide entre 2 y 10 cm.

Se puede sospechar el diagnóstico cuando clínicamente se palpa la masa e imagenológicamente no tiene gran traducción, por cuanto el tejido adiposo es radiolúcido. En la mamografía, el lipoma se presenta como una lesión radiolúcida con márgenes regulares, rodeada por una fina cápsula radiopaca. En la ecografía, el lipoma es una lesión homogénea con ecogenicidad variable: isoecoica, similar a la grasa subcutánea, o más raramente hiperecoica, por adipocitos densamente ensamblados. Una masa ecogénica con densidad de grasa en la mamografía es benigna y no requiere biopsia (46-48).

El manejo depende del tamaño y la presencia de signos y síntomas asociados, para definir conducta quirúrgica o expectante (46-48) (Figura 10-16).

Figura 10.16 Lipoma

Adipocitos
Neoformados



6. TUMORES DE ANEXOS CUTÁNEOS

Teniendo en cuenta que los tumores de anexos cutáneos hacen parte de las neoplasias de piel, recomendamos al lector consultar textos de dermatopatología.

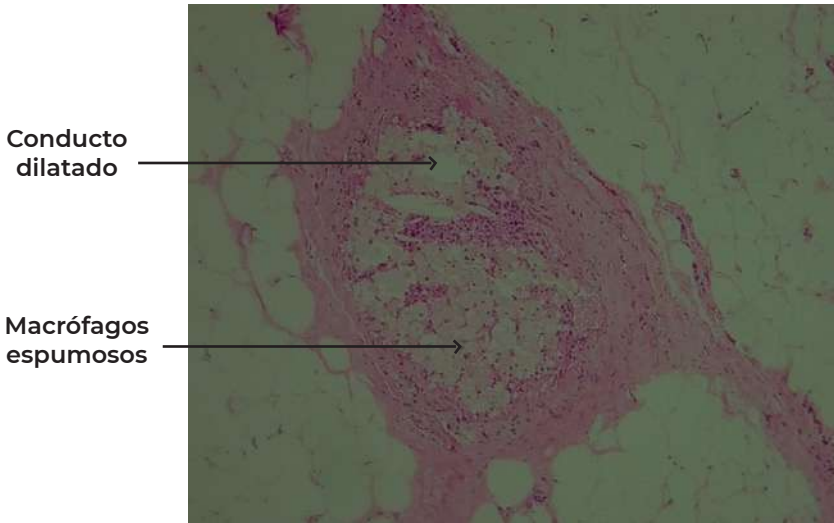
Ectasia ductal. Consiste en la dilatación de los conductos galactóforos principales de la región subareolar originando distorsión, además de cambios en los tejidos contiguos como fibrosis y respuesta inflamatoria. Estas dilataciones pueden alcanzar un diámetro de 5 mm y su cavidad puede hallarse ocupada por material lipídico y detritus celulares. Se manifiesta clínicamente en la edad adulta y con más frecuencia durante la involución mamaria. La edad más frecuente de aparición es entre los 40 y los 60 años. Inicialmente es asintomática, posteriormente, aparece como primer signo la salida de secreción por el pezón de aspecto clínico variable, que puede ser de color verdoso, negro o pardo. Con el tiempo esta secreción se torna serosanguinolenta o hemorrágica. Las pacientes experimentan sensación de dolor tipo ardor localizado en la región retroareolar. Al producirse fibrosis alrededor de los conductos, se observa clínicamente retracción del pezón (32,34-35,49-53).

Microscópicamente se aprecia dentro del conducto material lipídico libre o fagocitado por células gigantes con linfocitos y leucocitos, formando un tejido de granulación. En las fases en las cuales ya se ha formado un granuloma, clínicamente se palpa una masa retroareolar, la cual puede estar adherida a planos superficiales y puede causar retracción de la piel y adenomegalias axilares como respuesta al proceso inflamatorio. Se recomienda tomar un estudio citológico de la secreción observada en el pezón con el propósito de descartar patología maligna (32,34-35,49).

Imagenológicamente, en la mamografía se observa una masa radiopaca, de bordes indefinidos, la cual en el estudio ultrasónico se muestra como un área heterogénea de ecos con zonas anecóicas e hipocóicas. Con la rotación del transductor, estas zonas cambian de forma de circulares a imágenes tubulares (51-53).

Respecto al manejo si el cuadro es incipiente, después de la comprobación de la anatomía patológica se puede efectuar manejo expectante. Si es sintomática, se recomienda manejo quirúrgico (32,34-35,49-53) (Fig. 10-17).



Figura 10.17 Ectasia Ductal

7. QUISTES

Los quistes mamarios son ensanchamientos de las unidades lobulares del conducto terminal (TDLU), llenos de líquido, revestidos con una sola capa de epitelio. Se descubren mediante la palpación de una masa (lisa, elástica, móvil) como hallazgo incidental durante la obtención de imágenes o en el estudio histológico de una muestra de biopsia de mama. Pueden aparecer en cualquier edad, son infrecuentes antes de los 20 años. Clínicamente se presentan como unas tumoraciones bien delimitadas. La ecografía es patognomónica y muestra los quistes como focos bien delimitados, ovalados o redondos, anecoicos o hipoeoicos, de tamaño variable y con refuerzo acústico posterior. La aspiración solo es necesaria para lesiones grandes que causan síntomas persistentes. El líquido del quiste varía ampliamente en color y viscosidad, desde un contenido claro y delgado, una secreción blanquecina y opaca, hasta una secreción verdosa contaminada, azulada o gris. El color no tiene importancia diagnóstica (8,54-55).

Los quistes se forman como resultado de cambios hormonales y generalmente retroceden en la posmenopausia. En la ecografía, los quistes simples deben distinguirse de los llamados quistes complejos, que presentan un riesgo de malignidad del 23 % al 31 % y deben investigarse

histológicamente (8,54-55). Su tratamiento consiste en punción con guía ultrasónica para drenar totalmente el líquido, el cual debe ser enviado para estudio citológico.

Los quistes se clasifican en quiste simple, galactoceles y quiste complejo con proliferaciones (8,54-55).

Quiste simple. Corresponde a una dilatación de los conductos galactóforos secundarios y terciarios, los cuales se encuentran ocupados por un líquido de aspecto variable. El estudio citológico del líquido permite establecer si se trata de un quiste simple con líquido inflamatorio aséptico. Su presentación puede ser como lesión única o múltiple, uni o bilateral y su tamaño puede variar (8,54).

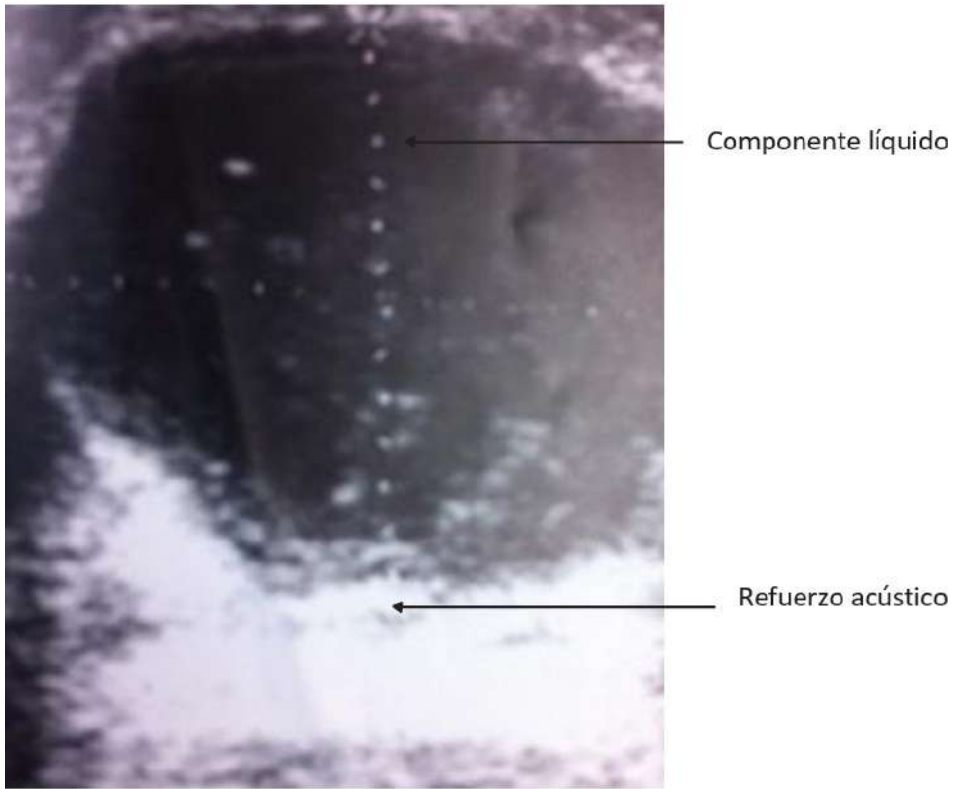
Clínicamente se presenta como un nódulo, generalmente asintomático, de forma redondeada u ovalada, de consistencia renitente. En aquellos casos en los cuales el quiste se encuentra en tensión, se torna doloroso. Cuando una mujer con un quiste mamario presenta una masa, dolor y/o ansiedad, se puede aspirar el quiste para aliviar los síntomas siempre mediante la utilización de guía ultrasónica. (56-57).

Imagenológicamente, la ecografía es el estudio que más ofrece información, porque se pueden ver las paredes externas e internas del nódulo, que son bien definidas, y su contenido anecoico (acelular). Por lo tanto, transmite el sonido, que se observa como un área de reforzamiento acústico posterior; además, hay ausencia de señal Doppler y de componentes sólidos. Respecto a la mamografía, en ella se observa como una imagen nodular radio-opaca, bien circunscrita, con contornos definidos, cuando el tejido adyacente es radiolúcido. En aquellos casos de pacientes jóvenes con bastante tejido glandular, en ocasiones puede pasar desapercibido el nódulo; por este motivo no se considera la mamografía el estudio de elección (56-57).

La punción aspirativa mediante guía ultrasónica permite la obtención del líquido. El estudio citológico determinará la conducta a seguir. En casos de citología negativa para neoplasia, con la punción desaparece el nódulo. Luego se recomienda control clínico (56-57) (Fig. 10-18).



Figura 10.18 Quiste Simple



Quistes complejos. Son lesiones quísticas que presentan paredes gruesas y/o septos, masa intraquística o componente sólido. Estas imágenes pueden corresponder a numerosas y diferentes entidades patológicas que pueden ser de carácter benigno, con atipias o malignas. Por este motivo, siempre deben ser estudiados anatomopatológicamente con citología y biopsia (8,55).

Los quistes que no son simples pueden contener ecos internos homogéneos o heterogéneos, paredes perceptibles, tabiques, detritos, carecer de realce acústico posterior o estar compuestos por microquistes agrupados. En general, las lesiones clasificadas como masas complejas con componentes quísticos y sólidos mixtos o una masa sólida intraquística deben derivarse para biopsia o escisión (8,55).

La aspiración con aguja fina (FNA) es un medio para evaluar la histología del contenido de los quistes simples o complicados. Si usa ecografía, la FNA también puede determinar si la masa se ha resuelto como resultado del procedimiento. Las pautas de la *National Comprehensive Cancer Network* recomiendan la aspiración de quistes palpables sintomáticos o no simples (56-58) (Figura 10-19 y 10-20).

Figura 10.19 Quiste Complejo

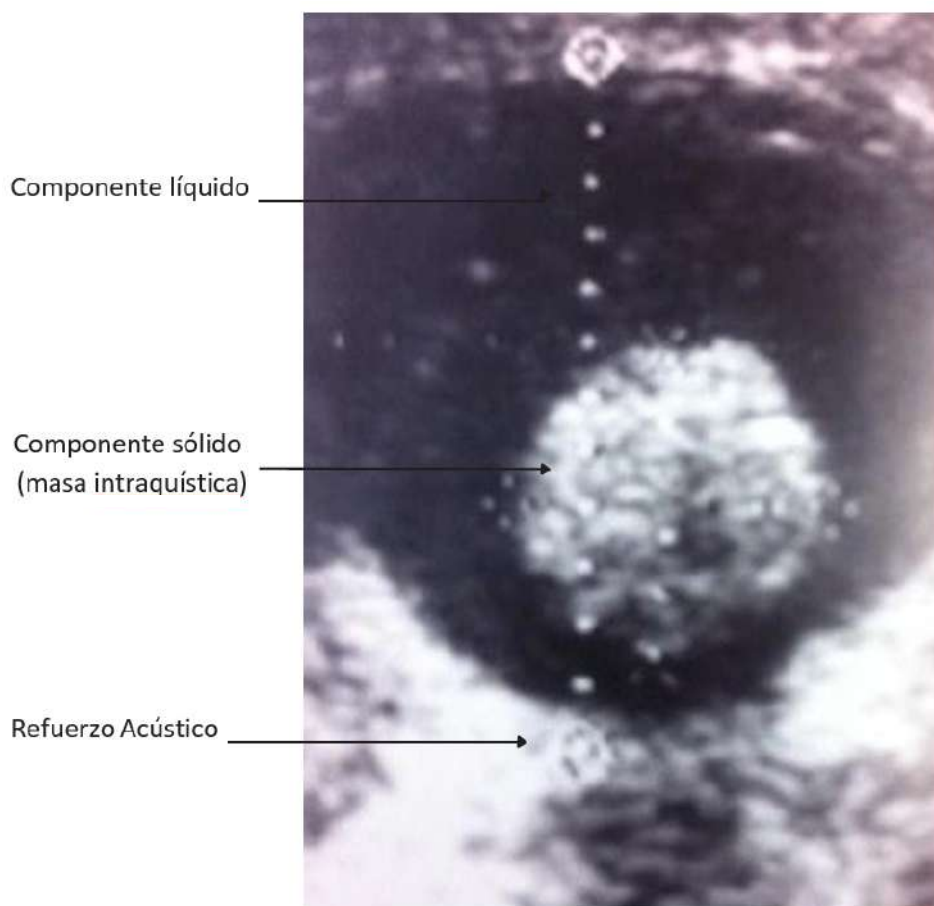
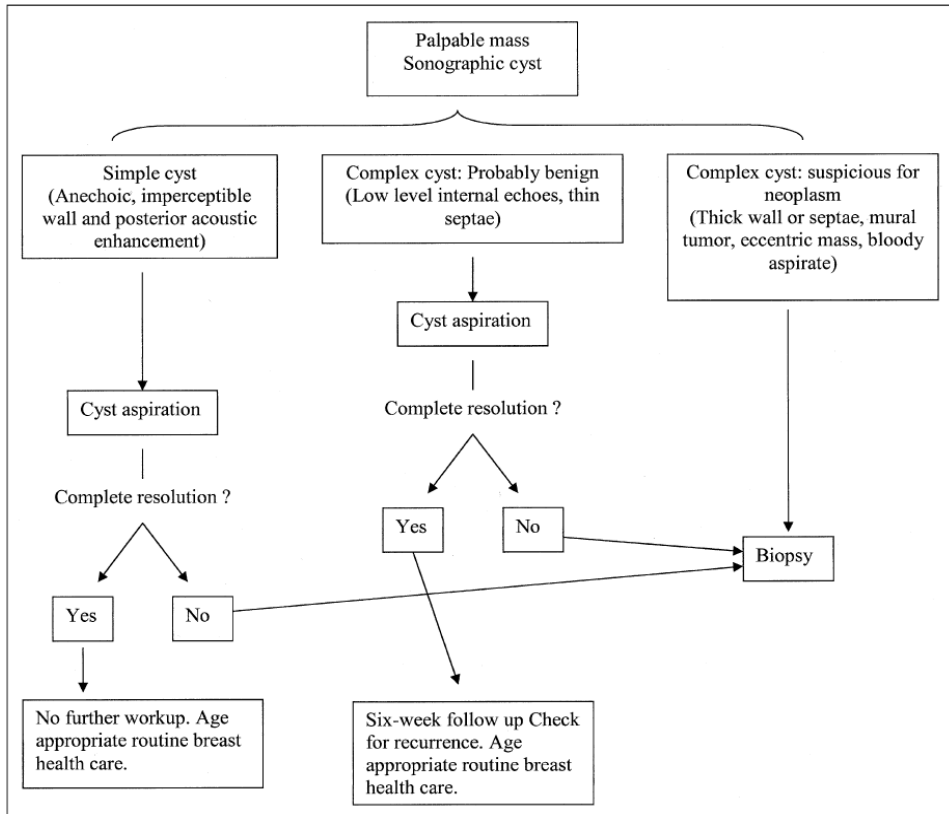


Figura 10.20 Quistes mamarios. Algoritmo de manejo de quistes mamarios



Fuente: Vargas, Vargas, Gonzalez, Eldrageely y Khalkhali (57).

Galactoceles. El galactocelo es la lesión quística benigna más común de la mama y se presenta con mayor frecuencia en mujeres embarazadas y lactantes. Un galactocelo es un tumor quístico de retención ubicado en la glándula mamaria, caracterizado por una obstrucción de un conducto galactóforo que contiene secreción láctea, y está asociado a una lactancia previa, generalmente se presenta cuando esta ha sido interrumpida de forma brusca (59-62).

Al examen físico se presenta como una tumoración esférica fluctuante, bien circunscrita, no adherida a planos, generalmente no dolorosa. En ocasiones, al ejercer presión puede inducir salida de secreción láctea por

el pezón. Imagenológicamente, en estas pacientes, debido a su estado de lactancia, se presentan mamas densas radiopacas. Por lo tanto, el estudio indicado es la ecografía mamaria, en la cual se observa una imagen nodular de bordes netos, que puede ser anecoica con algunos ecos en su interior o hipoeoica debido a la presencia de detritus celulares (59-62).

Al realizar el BACAF con guía ultrasónica, se observa material albuminoso o lipídico con presencia de macrófagos espumosos y escasas células galactofóricas. En el examen anatomopatológico, los galactoceles están revestidos por un epitelio simple de tipo cuboidal a apocrino columnar. Confirmado el diagnóstico de galactocelo, el tratamiento consiste en la punción evacuadora (59-62) (Figuras 10-21, 10-22 y 10-23).

Figura 10.21 Galactocelo

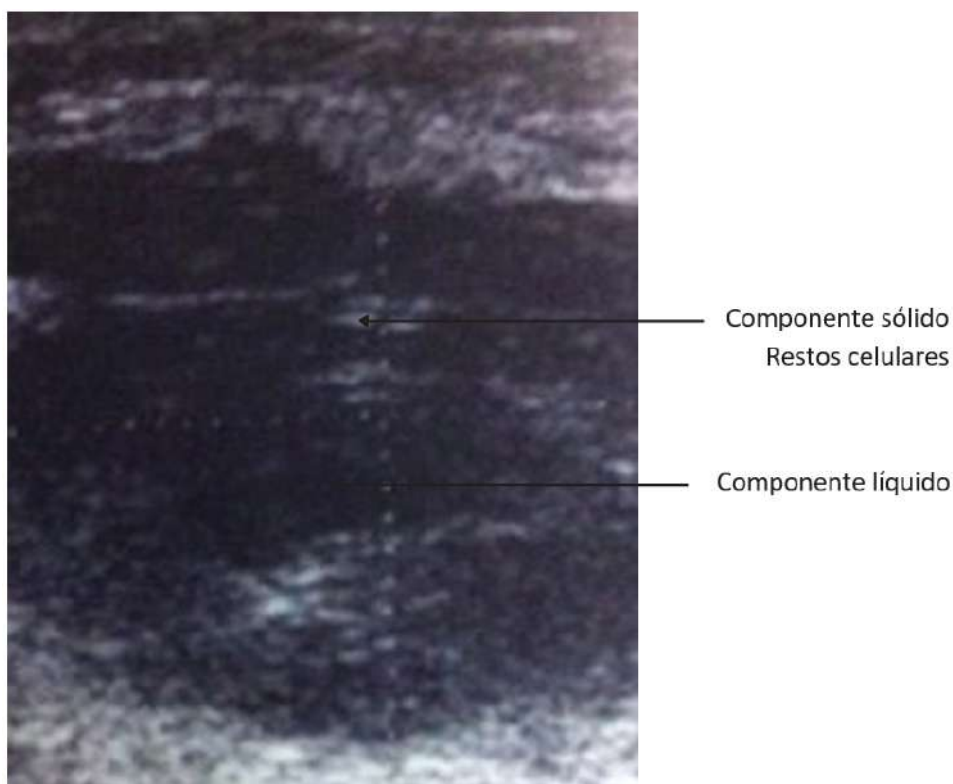
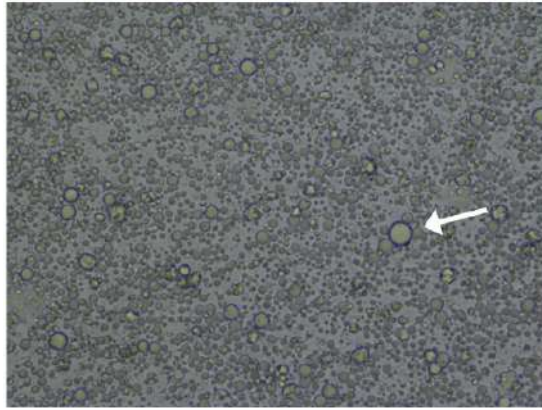
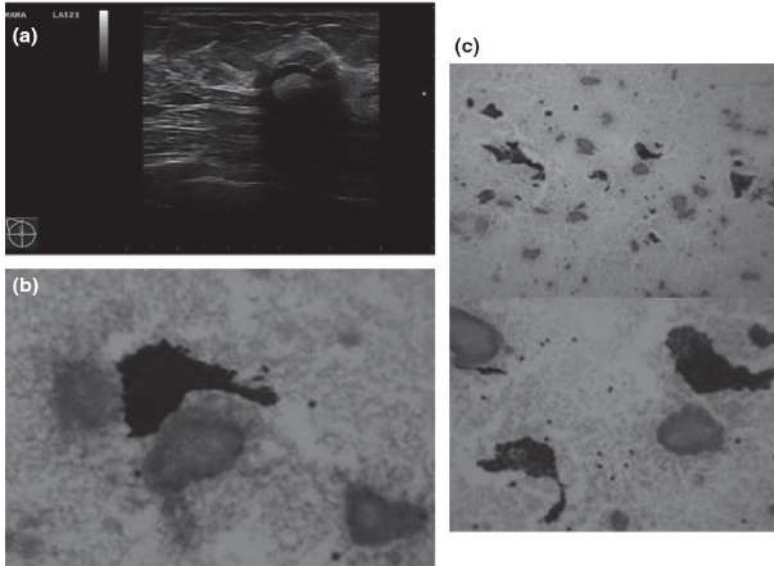


Figura 10.22 Galactoceles



Nota: contenido de quiste aspirado con glóbulos de grasa que confirman el diagnóstico de galactoceles. Fuente: Alaniz, Jeudy, Pearlman y Quint (60).

Figura 10.23 Galactoceles



Nota: (a) Biopsia FNA. (b) Material granular, amorfo, proteico, en el fondo mezclado con cristales distintos de tamaño variable (Papanicolaou 9100). (c) Aspiración de células espumosas ocasionales, células epiteliales raras con un fondo abundante de micelas lipídicas y material proteináceo (Papanicolaou, 9100). Fuente: Couto, Glassman, Batista Abreu y Paes (61).

SÍNTESIS

La masa en mama es el segundo motivo de consulta en patología mamaria precedido por el dolor. Esta es una de las situaciones que produce angustia en las pacientes y es por esto que es de gran importancia que el médico analice y oriente el manejo de forma adecuada, para establecer una aproximación diagnóstica y tratamiento según su complejidad. Los tumores benignos tienen una presentación clínica variable y se presentan en dos categorías: como lesiones no proliferativas y proliferativas sin atipia. Las lesiones no proliferativas generalmente no están asociadas a un incremento del riesgo de padecer cáncer de mama. Entre ellas se encuentran los quistes y los galactoceles. Las lesiones proliferativas sin atipia incluyen los papilomas intraductales, la adenosis esclerosante, los adenomas y los fibroadenomas. Estas lesiones pueden estar asociadas con un aumento leve del riesgo de desarrollar cáncer de mama.

- El fibroadenoma es el tumor benigno más frecuente de la glándula mamaria. Histológicamente se muestra como una composición mixta de tipo epitelial y fibroso. Se puede presentar como fibroadenoma simple, complejo, juvenil, gigante y galactóforo fetal.
- Los adenomas son un grupo de tumores benignos de componente exclusivamente epitelial con escaso estroma. Morfológicamente, se clasifican en subtipos tubular, ductal, de la lactancia, apocrino y adenoma del pezón.
- El papiloma intraductal es una hiperplasia intraductal local con formación vascular y neural.
- El tumor Phyllodes es una neoplasia fibroepitelial infrecuente, aunque clínicamente significativa, que representa el 0,3 % al 0,9 % de todas las neoplasias de la mama.
- El hamartoma es un tumor benigno con componente de tejido adiposo poco frecuente.
- El lipoma se genera secundario a la proliferación de adipocitos maduros que forman una masa definida y bien circunscrita.



- La ectasia ductal es la dilatación de los conductos galactóforos que origina distorsión de estos y cambios en los tejidos contiguos, como fibrosis y respuesta inflamatoria.
- Los quistes son dilataciones de los conductos galactóforos. Pueden ser simples o complejos.
- El galactoceles es la lesión quística benigna más común de la mama y se presenta con mayor frecuencia en mujeres embarazadas y lactantes.

GLOSARIO

Apocrino: es un tipo de glándula exocrina ubicada en la superficie de la piel; liberan secreciones a través de la membrana plasmática en forma de vesículas (63).

Avascular: tejido que no contiene estructuras vasculares en su interior (64).

Autorregresión: disminución del tamaño de un tumor o del alcance del cáncer en el cuerpo (65).

Cribiforme: patrón de crecimiento anormal observado en diferentes tumores, caracterizado por células que crecen y se conectan entre sí de una manera que crean pequeños agujeros entre ellas. Este patrón no es usado para diagnóstico (66).

Etanol: también llamado alcohol etílico. Es un compuesto químico alifático con un grupo funcional hidroxilo. En condiciones de presión y temperatura normal se presenta como un líquido incoloro, con un olor etéreo (67).

Hipovascular: tejido con escasa irrigación sanguínea (68).

Hialinización: lesión con engrosamiento de la pared vascular, secundaria a acumulación de proteínas plasmáticas y restos celulares que generan un aspecto acidófilo (rosado), homogéneo, sin estructura (69).

Lúmen: usualmente denominado luz. Es el espacio interior de una estructura tubular (70).

Malignización: es una formación patológica que adquiere carácter maligno con presencia de células cancerosas (71).

Metaplásico: es una alteración reversible en la que una célula diferenciada se transforma en otro tipo de célula (72).

Pleomorfismo: variación de las células o sus núcleos en el tamaño y la forma (73).

Infiltrativo: elemento que penetra un tejido u órgano (74).

Renitente: estado de la piel cuando se encuentra tersa y tirante (75).

Sarcoma: tumor maligno de tejido conjuntivo, de la musculatura y de los vasos sanguíneos (76).

REFERENCIAS

1. Pearlman MD, Griffin JL. Benign breast disease. *Obstet Gynecol*. 2010;116(3):747–58.
2. Morrow M. The evaluation of common breast problems. *Am Fam Physician*. 2000;61(8):2371–8.
3. Salzman B, Collins E, Hersh L. Common breast problems. *Am Fam Physician*. 2019;99(8):505-514A.
4. Hindle W. Breast mass evaluation. *Clin Obstet Gynecol*. 2016;45(3):750–7.
5. Rodden AM. Common Breast Concerns. *Prim Care - Clin Off Pract* [Internet]. 2009;36(1):103–13. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pop.2008.10.006>
6. Sabel MS. Descripción general de las enfermedades benignas de mama. UpToDate [Internet]. 2021;1–15. https://www.uptodate-com.dibpxy.uaa.mx/contents/overview-of-benign-breast-diseases?search=necrosis+grasa&source=search_result&selectedTitle=6~141&usage_type=default&display_rank=6#H21



7. Banikarim C, Silva N De. Breast masses in children and adolescents. *Appl Radiol*. 2017;46(9):12–7.
8. Stachs A, Stubert J, Reimer T, Hartmann S. Benign breast disease in women. *Dtsch Arztebl Int*. 2019;116(33–34):565–73.
9. Holesh JE, Lord M. Physiology, Ovulation. *StatPearls*. 2018.
10. Erickson LA, Chen B. Fibroadenoma of the Breast. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2020;95(11):2573–4. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.08.040>
11. Meng X, Yamanouchi K, Kuba S, Sakimura C, Morita M, Matsuguma K, et al. Giant fibroadenoma of the breast: A rare case in a mature woman. *Int J Surg Case Rep* [Internet]. 2019;63:36–9. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2019.09.015>
12. Tummididi S, Kothari K, Agnihotri M, Naik L, Sood P. Fibroadenoma versus phyllodes tumor: A vexing problem revisited! *BMC Cancer*. 2020;20(1):1–12.
13. Roveda D, Machado G, Dantas M, Maragno B, Bastos L. Juvenile fibroadenoma *Dear*. 2018;51(2):123–38.
14. Baral S, Gyawali M, Thapa N, Chhetri RK, Dahal P. Giant juvenile fibroadenoma in an adolescent female: A case report. *Clin Case Reports*. 2020;8(12):3489–93.
15. Islam S, Saroop S, Bheem V, Naraynsingh V. Largest giant juvenile fibroadenoma of the breast. *BMJ Case Rep*. 2019;12(1):1–5.
16. Uriburu L, Barbera L, Montesinos M. VII MAMA.
17. Macedo M, Bassaganyas C, Ganau S, Sanfeliu E, Ubeda B, Bargallo X. Ultrasound Findings of Breast Adenomas. *J Ultrasound Med*. 2020;39(11):2173–80.
18. Alistair Lammie G, Millis RR. Ductal adenoma of the breast-A review of fifteen cases. *Hum Pathol*. 1989;20(9):903–8.

19. Hirokaga K, Sakuma T, Suzuki K, Takao S. Ductal adenoma of the breast. *J Med Ultrason*. 2010;37(2):91–4.
20. Chico MJ, Causa Andrieu PI, Wernicke A, Pesce K. Breast lactating adenoma, an example of the utility of the radiological-pathological correlation. *Clin Imaging* [Internet]. 2021;71:136–40. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2020.11.009>
21. Monib S, Elkorety M, West. Giant Lactating Adenoma – Size of a Shot Put Ball. 2021;2021(8):12890.
22. Elzahaby IA, Saleh S, Metwally IH, Fathi A, Atallah K. Huge lactating adenoma of the breast: Case report. *Breast Dis*. 2017;37(1):37–42.
23. Efared B, Sidibé IS, Abdoulaziz S, Hammas N, Chbani L, El Fatemi H. Tubular Adenoma of the Breast: A Clinicopathologic Study of a Series of 9 Cases. *Clin Med Insights Pathol*. 2018;11:4–8.
24. Rodrigues RA, Azevedo C, Djahjah MR, Pereira TS. Tubular adenoma of the breast: radiological and ultrasound findings *Dear*. 2018;341–2.
25. Bezić J, Forempoher G, Poljičanin A, Gunjača G. Apocrine adenoma of the breast coexistent with invasive carcinoma. *Pathol Res Pract*. 2007;203(11):809–12.
26. Wells CA, El-Ayat GA. Non-operative breast pathology: Apocrine lesions. *J Clin Pathol*. 2007;60(12):1313–20.
27. Quintana-Codina M, Pérez-Muñoz N, Fernández-Figueras MT, Altemir A, Salleras M. Adenoma of the nipple: A mimic of breast malignancy. *Dermatol Online J*. 2021;27(5).
28. Wei S. Papillary lesions of the breast an update. *Arch Pathol Lab Med*. 2016;140(7):628–43.
29. Dillon DA, Lester SC. Lesions of the Nipple. *Surg Pathol Clin* [Internet]. 2009;2(2):391–412. <http://dx.doi.org/10.1016/j.path.2009.02.010>



30. Fujisawa K, Kato M, Kono T, Utsunomiya H, Watanabe A, Watanabe S. Nipple adenoma in a 2-year-old boy. *Pediatr Dermatol*. 2018;35(3):e184-5.
31. Stone K, Wheeler A. A Review of Anatomy, Physiology, and Benign Pathology of the Nipple. *Ann Surg Oncol*. 2015;22(10):3236-40.
32. Falkenberry SS. Nipple discharge. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2002;29(1):21-9.
33. Tsilimigras DI, Ntanasis-Stathopoulos I, Bakopoulos A, Schizas D, Kalfa M, Karyda I, et al. Intraductal papilloma of the breast in an 11-year-old male patient: a case report. *Pediatr Surg Int*. 2017;33(6):727-30.
34. Zervoudis S, Iatrakis G, Economides P, Polyzos D, Navrozoglou I. Nipple discharge screening. *Womens Health (Lond Engl)*. 2010;6(1):135-51.
35. Hussain AN, Policarpio C, Vincent MT. Evaluating nipple discharge. *Obstet Gynecol Surv*. 2006;61(4):278-83.
36. Hodorowicz-Zaniewska D, Szpor J, Basta P. Intraductal papilloma of the breast - management. *Ginekol Pol*. 2019;90(2):100-3.
37. Hasdemir S, Tolunay S, et al. Phyllodes Tumor of the Breast: A Clinico-pathological Evaluation of 55 Cases. *Eur J Breast Heal*. 2020;16(1):32-8.
38. Kalambo M, Adrada BE, Adeyefa MM, Whitman GJ, Kalambo M, Be A, et al. Phyllodes Tumor of the Breast: Ultrasound-Pathology Correlation. 2018;(January 2004):173-9.
39. Alipour S, Eskandari A. Phyllodes tumor of the breast in pregnancy and lactation. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1252:137-42.
40. Rayzah M. Phyllodes Tumors of the Breast: A Literature Review. *Cureus*. 2020;12(9).
41. Camargo G, Bustamante P, Gutierrez G. Caso clínico, Tumor Phyllodes: malignidad límite en una paciente adolescente. 2017;(June 2009).

42. Xu, Xue; Li, Mengzhi; Hu, Jun; Chen, Zheng; Yu, Jinyu; Dong, Yan; Sun, Chengtao; Han J. Somatic mitochondrial DNA D - loop mutations in meningioma discovered : A preliminary data A comprehensive overview of mitochondrial DNA 4977-bp. J Cancer Res Ther. 2018;14(7):1525-34.
43. Sevim Y, Kocaay AF, Eker T, Celasin H, Karabork A, Erden E, et al. Breast hamartoma: A clinicopathologic analysis of 27 cases and a literature review. Clinics. 2014;69(8):515-23.
44. Fox G, Devanathan R. Breast hamartoma in an adolescent female. Aust J Gen Pract. 2019;48(5):275-6.
45. Tazeoğlu D, Dağ A, Arslan B, Berkeşoğlu M. Breast Hamartoma: Clinical, Radiological, and Histopathological Evaluation. Eur J Breast Heal. 2021;17(4):328-32.
46. Journo G, Bataillon G, Benchimol R, Bekhouche A, Dratwa C, Sebbag-Sfez D, et al. Hyperechoic breast images: all that glitters is not gold! Insights Imaging. 2018;9(2):199-209.
47. Kirova YM, Feuilhade F, Le Bourgeois JP. Breast lipoma. Breast J. 2002;8(2):117-8.
48. Li YF, Lv MH, Chen LF, Wu YF. Giant lipoma of the breast: A case report and review of the literature. Clin Breast Cancer. 2011;11(6):420-2.
49. Sakorafas GH. Nipple discharge: Current diagnostic and therapeutic approaches. Cancer Treat Rev. 2001;27(5):275-82.
50. Mazzarello S, Arnaout A. Nipple discharge. Cmaj. 2015;187(8):599.
51. Lee SJ, Sobel LD, Shamis M, Mahoney MC. Asymmetric ductal ectasia: An often overlooked sign of malignancy. Am J Roentgenol. 2019;213(2):473-81.



52. Radisky DC, Visscher DW, Frank RD, Vierkant RA, Winham S, Stallings-Mann M, et al. Clinical profile and management of benign breast disease. *Int J Surg Sci* [Internet]. Fifth Edit. 2018;3(3):81–5. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/3.\(3\).julio.2019.442-470%0AURL](https://doi.org/10.26820/reciamuc/3.(3).julio.2019.442-470%0AURL).
53. Brennan M, Houssami N, French J. Management of benign breast conditions. *Aust Fam Physician* [Internet]. 2005;34(4):253–5. <http://www.surgicaloncology.com.au/wp-content/uploads/2014/01/Brennan-BenignDiseasePt1AFP2005.pdf>
54. Özgen A. Re: Simple breast cysts: Should we treat or not? *Diagnostic Interv Radiol*. 2017;23(1):86.
55. Ataya D, Niell BL. Complicated Cysts: Should Management Depend Upon Age? *Acad Radiol*. 2019;26(7):907–8. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2019.03.004>
56. Özgen A. Effectiveness of single-session ultrasound-guided percutaneous ethanol sclerotherapy in simple breast cysts. *Diagnostic Interv Radiol*. 2016;22(3):220-3.
57. Vargas HI, Vargas MP, Gonzalez KD, Eldrageely K, Khalkhali I. Outcomes of sonography-based management of breast cysts. *Am J Surg*. 2004;188(4 SPEC. ISS.):443-7.
58. Daly CP, Bailey JE, Klein KA, Helvie MA. Complicated Breast Cysts on Sonography. Is Aspiration Necessary to Exclude Malignancy? *Acad Radiol*. 2008;15(5):610-7.
59. Hassan MJ, Sharma M, Khetrpal S, Khan S, Jetley S. Cytological diagnosis of crystallizing galactocoele - report of an unusual case. *Breast Dis*. 2018;37(3):159-61.
60. Alaniz VI, Jeudy M, Pearlman M, Quint EH. Galactocoele in a Prepubertal Girl. *J Pediatr Adolesc Gynecol* [Internet]. 2017;30(4):499–500. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpog.2017.01.007>
61. Couto LS, Glassman LM, Batista Abreu DC, Paes JF. Chronic Galactocoele. *Breast J*. 2016;22(4):471–2.

62. Bandyopadhyay A, Sen K, Chakrabarti N, Datta S. Galactocoele of adult male breast: A cytopathologist's perspective. *Diagn Cytopathol*. 2019;47(2):134–6.
63. NIH Instituto Nacional del Cáncer. Glándula apocrina [Internet]. Diccionarios del NCI. [citado el 20 de noviembre de 2021]. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/glandula-apocrina>
64. Clínico Universidad de Navarra. Avascular [Internet]. Diccionario médico. [citado el 20 de noviembre de 2021]. <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/avascular>
65. NIH Instituto Nacional del Cáncer. Regression [Internet]. Diccionarios del NCI. [citado el 20 de noviembre de 2021]. [terms/def/regression](https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/regression)
66. My Pathology Report.ca. Cribiforme [Internet]. Diccionarios de patología. [citado el 20 de noviembre de 2021]. <https://www.mypathologyreport.ca/es/cribriform/>
67. Quimica.unam.mx. Hoja de seguridad XII Etanol formula [Internet]. Generalidades. [citado el 20 de noviembre de 2021]. <https://quimica.unam.mx › 2016/12 › 12etanol>
68. MyMemory. Hipovascular [Internet]. Contribuciones humanas. [citado el 20 de noviembre de 2021]. <https://mymemory.translated.net/es/Espa%C3%B1ol/Ingl%C3%A9s/hipovascular>
69. Apps.sanidadanimal.info. Hialinización [Internet]. Descripción humanas. [citado el 20 de noviembre de 2021]. [http://apps.sanidadanimal.info/cursos/enfermedades-infecciosas-porcinas/1/descripcion/hialinizacion.htm#:~:text=Hialinizaci%C3%B3n,\)%2C%20homog%C3%A9neo%2C%20sin%20estructura](http://apps.sanidadanimal.info/cursos/enfermedades-infecciosas-porcinas/1/descripcion/hialinizacion.htm#:~:text=Hialinizaci%C3%B3n,)%2C%20homog%C3%A9neo%2C%20sin%20estructura).
70. NIH Instituto Nacional del Cáncer. Lumen [Internet]. Diccionarios del NCI. [citado el 20 de noviembre de 2021]. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/lumen>



71. Real Academia de Ingeniería. Malignización [Internet]. Diccionario Español de Ingeniería. [citado el 20 de noviembre de 2021]. <https://diccionario.raing.es/es/lema/malignizaci%C3%B3n>
72. Initia Centro Oncológico Integral. Metaplasia [Internet]. Glosario. [citado el 20 de noviembre de 2021]. <https://initiaoncologia.com/glosario/metaplasia-que-es/>
73. NIH Instituto Nacional del Cáncer. Pleomórfico [Internet]. Diccionarios del NCI. [citado el 20 de noviembre de 2021]. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/pleomorfico>
74. Real Academia Española. Infiltrante [Internet]. Asociación de Academias de la Lengua Española. [citado el 20 de noviembre de 2021]. <https://dle.rae.es/infiltrante>
75. Real Academia Española. Renitencia [Internet]. Asociación de Academias de la Lengua Española. [citado el 20 de noviembre de 2021]. <https://dle.rae.es/renitencia>
76. Mayo Clinic. Sarcoma [Internet]. Descripción general. [citado el 20 de noviembre de 2021]. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/sarcoma/symptoms-causes/syc-20351048>

PREGUNTAS DE REFLEXIÓN

Caso clínico n.º 1. Mujer de 27 años, nulípara, quien consulta por cuadro clínico de 4 meses de evolución, que consiste en sensación de nódulo detectado en autoexamen, localizado en el CSE de la mama derecha, no doloroso a la palpación. Refiere escaso crecimiento de tamaño en el último mes no asociado a otros síntomas. Al examen físico se corrobora la presencia de nódulo de 2 cm de diámetro, localizado en el CSE de mama derecha, no adherido a planos, de consistencia duroelástica de bordes ligeramente lobulados. La piel que lo recubre es de aspecto normal, no doloroso a la palpación. No se detectan adenomegalias axilares.

- Con los datos clínicos aportados, ¿cuál es su impresión diagnóstica?
- ¿Cuáles estudios son de elección para confirmar el diagnóstico?
- ¿Cuál es el tratamiento? Justifíquelo.

Caso clínico n.º 2. Mujer de 33 años quien presentó parto eutócico 5 meses antes, con lactancia satisfactoria a libre demanda. Hace 2 semanas su hijo ingresó a la guardería. La madre refiere que hace una semana presenta sensación de nódulo en el CSI de la mama izquierda, no doloroso, pero con aumento progresivo de tamaño. Al examen físico se observan mamas turgentes, con red de Haller visible y se palpa nódulo de 3 cm de diámetro localizado en el CSI de mama izquierda, no doloroso, secreción lactescente bilateral. Axilas sin palpación patológica.

- Con los datos clínicos aportados, ¿cuál es su impresión diagnóstica? Explique la probable causa.
- ¿Cuáles estudios son de elección para confirmar el diagnóstico?
- ¿Cuál es el tratamiento? Justifíquelo.

Caso clínico n.º 3. Paciente de 34 años quien ingresa a la consulta externa y trae informe de ecografía mamaria solicitada previamente. En ella se observa la presencia de un quiste complejo en mama derecha.

- ¿Cuál es la conducta? Justifíquela.



CÁNCER DE MAMA



Capítulo 11.

MASTOLOGÍA
para MÉDICOS NO MASTÓLOGOS



MASTOLOGÍA

para MÉDICOS NO MASTÓLOGOS

CAPÍTULO 11. CÁNCER DE MAMA

Este capítulo desarrolla de forma secuencial los diferentes aspectos relacionados con el cáncer de mama, como historia natural, etiología, fisiopatología, factores de riesgo, clasificación patológica y clínica, aspectos generales del enfoque terapéutico y factores pronósticos. El propósito fundamental es ofrecer al lector una información general que le permita detectar en una paciente los factores de riesgo y las manifestaciones clínicas para sospechar la presencia de esta enfermedad en estadios iniciales. Esto tiene importancia fundamental en la calidad de vida y pronóstico de la paciente.

Adicionalmente, se busca comprender la evolución histopatológica de la enfermedad, entendiendo las vías de diseminación y metástasis en pacientes con cáncer de mama, la epidemiología actualizada particularmente en Colombia, y determinar los factores de riesgo no prevenibles y prevenibles para efectuar una intervención oportuna en pacientes con riesgo de proceso orgánico infiltrativo de mama, según los cuadros clínicos característicos: cáncer *in situ* y cáncer invasivo o infiltrante y su estadificación.

Esta revisión partió de la búsqueda de literatura mediante la ecuación compuesta por las palabras claves cáncer de mama, carcinoma de mama *in situ*, carcinoma lobulillar *in situ*, enfermedad de paget mamaria, metástasis de la neoplasia, mastectomía.

1. HISTORIA NATURAL DEL CÁNCER DE MAMA

El cáncer (CA) de mama como un proceso patológico reviste extraordinaria importancia a nivel mundial, pues es el tipo de cáncer con mayor prevalencia y la principal causa de mortalidad en mujeres en muchos países. En Colombia su incidencia ha incrementado progresivamente. Es una enfermedad devastadora porque no solo produce mortalidad sino una gran morbilidad que conlleva impacto social (1-4)

El carcinoma de la glándula mamaria se origina cuando hay un crecimiento irregular en las células de cualquier componente de la mama, y es más común en los lóbulos. Se inicia con lesiones hiperplásicas, donde aparecen células con alteración en sus estructuras, denominadas células atípicas, las



cuales inicialmente aparecen como hiperplasias epiteliales atípicas y, posteriormente, progresan a los estadios iniciales de carcinoma. Estos estadios son denominados carcinoma ductal *in situ* y carcinoma lobulillar *in situ*, según su localización siempre y cuando las células atípicas no traspasen la respectiva membrana basal. Una vez lo realizan, el carcinoma se convierte en carcinoma infiltrante y simultáneamente aparecen cambios en el tejido conjuntivo adyacente. El carcinoma infiltrante presenta inicialmente una etapa mínimamente invasiva que va seguida de una etapa de diseminación que puede ser directa, linfática, hematógena o transcelómica (5-6) (Fig. 11-1):

Directa. Inicia con una invasión local que continua con una diseminación a través del sistema ductal y en el interior de los lobulillos, y puede extenderse por esta vía hasta el pezón (enfermedad de Paget). También, por el interior del tejido conectivo de la mama, a la piel subyacente y al músculo pectoral mayor (5).

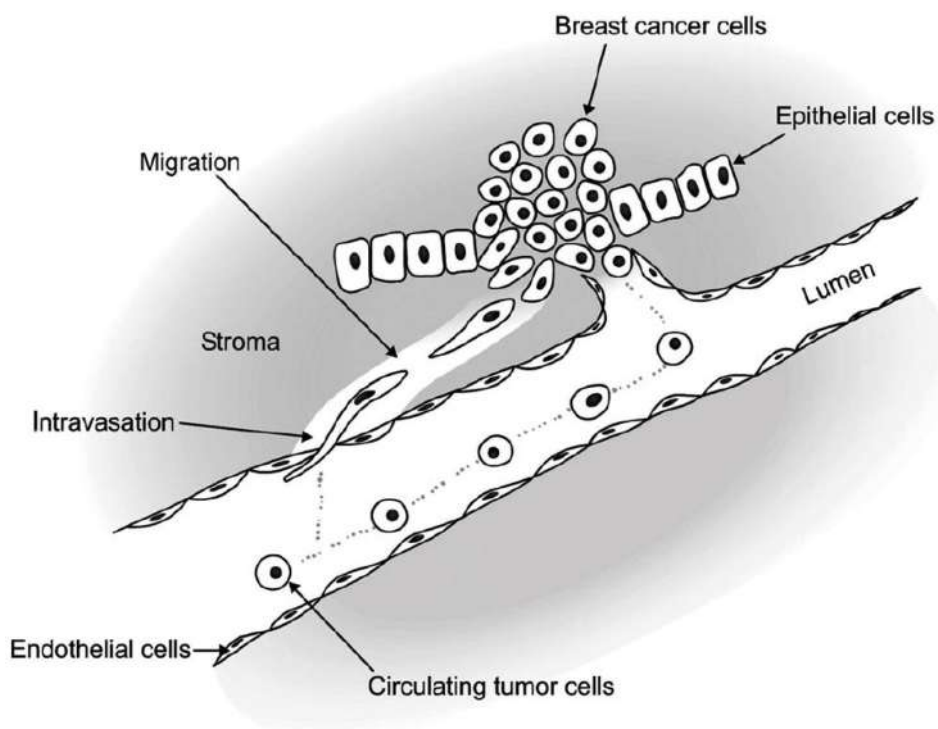
Linfática. A los ganglios linfáticos, casi siempre a los axilares, o a los ganglios situados a lo largo de la arteria mamaria interna, y a los ganglios infraclaviculares supraclaviculares y cervicales (5).

Hematógena. Por medio de los vasos sanguíneos las células neoplásicas se diseminan a distintos órganos como huesos, hígado, pulmón y cerebro, principalmente (5).

Transcelómica. Es aquella en la que las células neoplásicas se diseminan a través de los epitelios de revestimiento hacia la pleura y la cavidad peritoneal (5).

En cuanto a la **cascada de metástasis**, el proceso consta de una serie de pasos secuenciales (Figura 11-2). Si la cascada no se completa, se detendrá el proceso. Esta comienza con la invasión local del tejido circundante del huésped por células que se originan en el tumor primario, y continúa hasta que las células tumorales invaden e intravasan los vasos sanguíneos o linfáticos. Las células tumorales se diseminan por el torrente sanguíneo o por los vasos linfáticos a órganos distantes. En consecuencia, las células tumorales sufren una detención del ciclo celular y se adhieren a

Figura 11.1 Esquema de diseminación

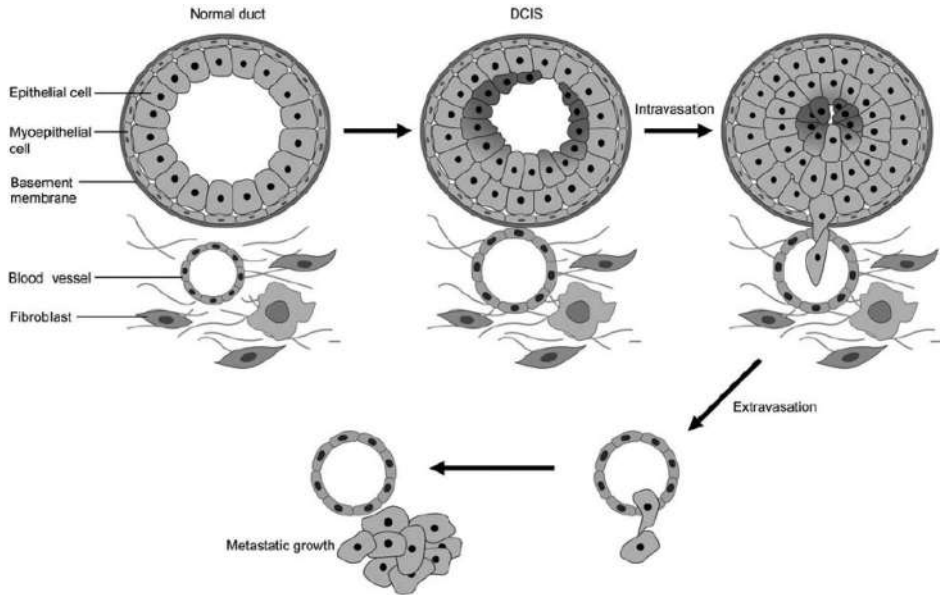


Nota: células tumorales circulando en el torrente sanguíneo. Fuente: Scully, Bay, Yip y Yu. (5)

los lechos capilares dentro del órgano diana, antes de extravasarse en el parénquima, proliferar y promover la angiogénesis dentro de este. Mientras se someten a estos pasos, las células tumorales deben evadir simultáneamente la respuesta inmune del huésped y las señales apoptóticas para sobrevivir. Si las células tumorales logran completar estos pasos, el proceso puede repetirse para producir metástasis secundarias o "metástasis de metástasis" (5) (Fig. 11-2).



Figura 11.2 Esquema metástasis



Nota: cascada de metástasis del cáncer de seno. Fuente: Scully, Bay, Yip y Yu (5).

Es importante tener en cuenta que el grado de alteración no es uniforme dentro de toda la glándula mamaria, de tal forma que pueden existir focos de hiperplasia epitelial y epitelio normal adyacentes a un tumor (5).

El tiempo de progresión exacta de la lesión no está aún establecido; sin embargo, se considera que cuando el tumor se vuelve detectable por la paciente, este aproximadamente ha incrementado su tamaño en un centímetro y han transcurrido 10 años de evolución de la lesión. Aquellos tumores que muestran un crecimiento más rápido están relacionados con mayor grado de malignidad y por lo tanto menor índice de supervivencia. Por lo anterior, es importante efectuar un diagnóstico precoz, cuando la lesión aún no es palpable, pues existe mayor posibilidad de detectar que el carcinoma se encuentre en estadio in situ (7-9).

Se recomienda tener en cuenta los tres pilares fundamentales para la detección precoz de esta enfermedad:

1. Conocimiento amplio y suficiente por parte del personal de salud encargado de la atención en primer nivel, de tal forma que mediante una historia clínica pueda detectar aquellas pacientes que tengan factores de riesgo para desarrollar la patología y hacer estudios asertivos que permitan un diagnóstico oportuno (6-9).
2. Conocimiento por parte de las pacientes de los aspectos más relevantes de la enfermedad, sin mitos que lleven a propiciar demoras en la consulta (6-9).
3. Existencia de políticas claras y ágiles que permitan, una vez sea sospechada la patología, hacer un diagnóstico oportuno y un tratamiento adecuado con recurso humano habilitado y tecnología suficiente (6-9).

2. EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer de mama es el tumor maligno con mayor prevalencia en el mundo (3,4). De acuerdo con las estimaciones aportadas por GLOBOCAN 2020, producidas por la International Agency for Research for Cancer (IARC), hay más de dos millones de casos nuevos por año (2018), lo que representa casi 1 de cada 4 casos de cáncer en las mujeres. Para el 2020, en ambos sexos el cáncer de mama es el de mayor incidencia (11,7 %) con 2.261.419 nuevos casos, y la quinta causa de muerte (6,9 %) con 684.996 muertes. Entre las mujeres, el cáncer de mama es el de mayor diagnóstico, después del de pulmón y colorrectal (4).

Los continentes donde más se encuentra esta patología son Asia, Europa y Norte América. Los países de América Latina y el Caribe presentan una incidencia intermedia y en menor proporción se encuentran África y Oceanía (2,3). Los países de América Latina y el Caribe con más alta incidencia son Brasil, México, Argentina y Colombia (2-3).

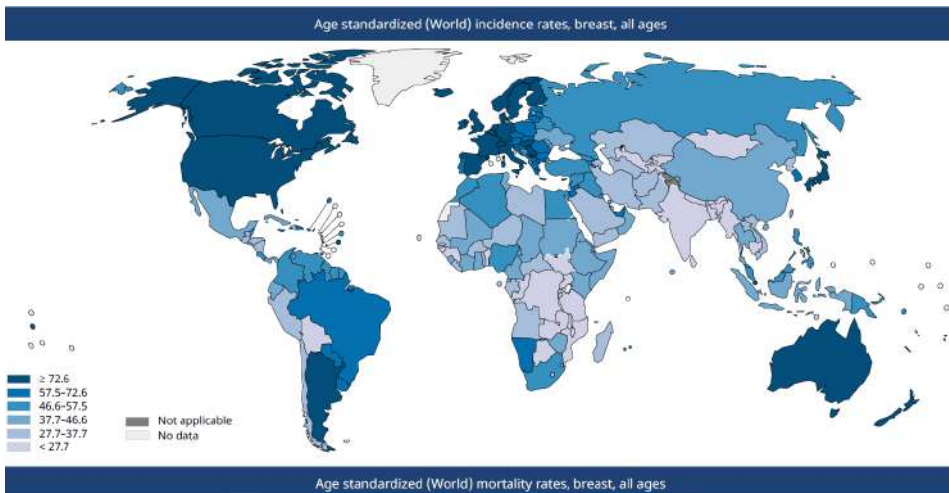
Llama la atención el aumento de la frecuencia de casos de cáncer de mama en países desarrollados. En los de más altos ingresos se presentó una incidencia en ambos sexos de 8.934.818 casos nuevos para el 2020, en comparación con los países de bajos ingresos que presentaron 650.423 casos nuevos (2-3).



En Suramérica, la mortalidad más alta la presenta Brasil con 20.725 muertes, seguida de México con 7.931 muertes y el de menor mortalidad es Panamá con 299 muertes (2-3).

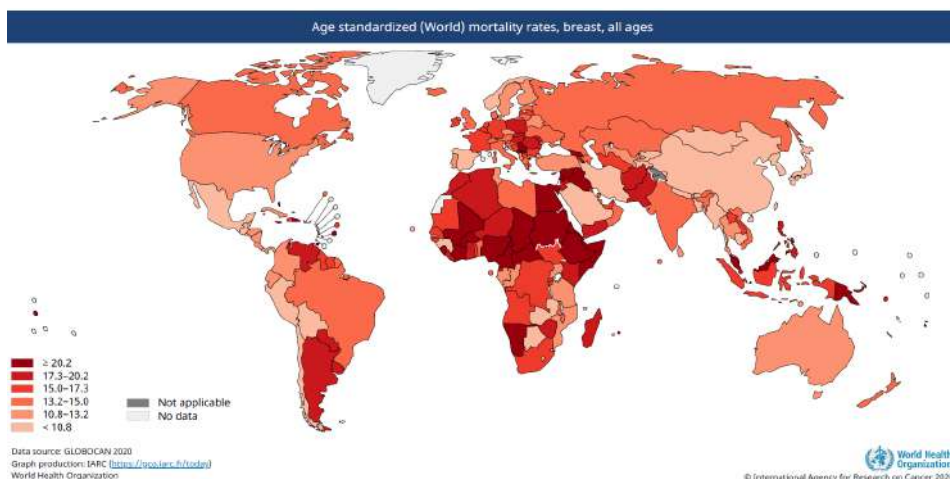
En Colombia, de acuerdo con los datos de GLOBOCAN 2020, se presentan 15.590 nuevos casos de cáncer de mama para ambos sexos y 2.915 mujeres mueren por esta enfermedad al año. La tasa de incidencia por edad se presenta en su mayoría entre los 46,6 y los 57,5 años, y la tasa de mortalidad estandarizada en Colombia oscila entre los 10,8 y los 13,2 (Figura 11-3 y 11-4) (2,3). Según reporta el Instituto Nacional de Cancerología en su *Atlas por mortalidad del cáncer en Colombia* (2017), esta enfermedad ocupó el primer lugar en mortalidad, seguido por cuello uterino y estómago. Además, se establece que las tres regiones con mayor riesgo son Andina, Caribe y Orinoquía (1) (Fig. 11-3 y 11-4).

Figura 11.3 Tasas de incidencia estandarizada por edad (mundial) para cáncer de mama



Fuente: GLOBOCAN 2020, IARC, WHO. Breast Cancer incidence and mortality statistics. GLOBOCAN 2020. 2020.

Figura 11.4 Tasas de mortalidad estandarizada por edad (mundial) para cáncer de mama



Fuente: GLOBOCAN 2020, IARC, WHO (2).

3. FACTORES DE RIESGO

En este texto, para efectos de mayor comprensión, los factores de riesgo se clasifican en dos grupos: prevenibles y no prevenibles.

Factores de riesgo no prevenibles

Sexo. Es el principal factor de riesgo, teniendo en cuenta que solo el 1 % de los casos de cáncer de mama se presentan en la población masculina. En las mujeres la condición endocrinológica es el principal predisponente (6,10).

Edad. La incidencia se mantiene relativamente igual en todos los países hasta los 30 años; posteriormente muestra un incremento muy progresivo, de tal forma que el 75 % de los casos se presenta en mayores de 55 años. Es muy infrecuente antes de los 25 años. En Colombia, según los datos aportados por GLOBOCAN 2020 para el año 2018, la mayor tasa de mortalidad se encuentra entre los 46 y los 57 años, situación que se debe tener en cuenta para el diagnóstico.

La incidencia y la mortalidad por esta enfermedad aumentan proporcionalmente con la edad en todo el mundo. Esta enfermedad alcanza su punto máximo alrededor de los 60 años con un fuerte descenso a partir de los 40 años; sin embargo, existen algunas excepciones. Por ejemplo, en América Latina, entre el 20 % y el 30 % de los cánceres de mama se diagnostican entre los 20 y los 44 años. Aproximadamente el doble de la proporción correspondiente observada en los registros combinados de Estados Unidos y Canadá. De manera similar, la edad máxima en el momento del diagnóstico era de 40 a 50 años en los países asiáticos y africanos, frente a 60 a 70 años en los países occidentales. En la premenopausia está asociado a carga genética y hormonas de origen ovárico, mientras que en la postmenopausia se asocia a otros factores ambientales como obesidad y dieta alta en contenido de grasas animales (6,10).

Raza/etnia. Se observa, al igual que la distribución geográfica, una diferencia según la raza en la presentación de esta enfermedad, pues es más alta en las mujeres de raza blanca. Sin embargo, en las mujeres de raza negra la tasa de mortalidad a 5 años es más alta por CA de mama desde el momento del diagnóstico.

Además de las disparidades socioeconómicas que ocurren en algunas comunidades negras, las mujeres negras en general tienen más probabilidades de tener un tipo de cáncer genéticamente más agresivo y una mayor proporción de HR-/HER2 en comparación con las de otras razas. Las mujeres hispanas tienen en general una menor incidencia. Se cree que la razón de la menor incidencia de cáncer de mama en estos grupos minoritarios refleja la variación de los patrones reproductivos, incluido un mayor número de niños, el primer parto a una edad más temprana y una mayor duración de la lactancia materna. Las mujeres de las islas del Pacífico, específicamente, también son menos propensas a consumir alcohol y tienen tasas más bajas de obesidad, lo cual está asociado con un menor riesgo de presentar esta enfermedad (6,10).

Edad de la menarquia. Desde mediados del siglo XIX, la edad media de la menarquia ha disminuido de 17 a 12 años. Con ello, el riesgo relativo (RR) del CA de mama aumenta en 5 % por cada año más joven que una mujer tiene en el inicio de la menarquia. Por ejemplo, las mujeres que presentan la menarquia antes de los 11 años tienen un incremento del riesgo de 20 %, comparado con aquellas que presentan dicho evento

después de los 14 años. Los factores que afectan la edad de inicio de la menarquia incluyen la exposición gestacional al humo del cigarrillo, la dieta, el estado psicológico, el aumento de peso materno y el Índice de Masa Corporal - IMC. Además, la asociación inversa entre el IMC y el momento de la menarquia es particularmente fuerte. La menarquia es un signo que traduce la acción de los estrógenos sobre el endometrio. De igual forma, los estrógenos se encuentran actuando sobre la glándula mamaria que para este momento de la vida de la mujer se encuentran con mayor actividad proliferativa debido a la acción de factores de crecimiento semejantes a la insulina (6,10-12).

Edad de la menopausia. La edad media de la menopausia ha aumentado de aproximadamente 49 años en 1908 a 51,4 años en la actualidad, lo que se relaciona con un aumento del RR del 2,9 % por año de retraso en comparación con la edad media de la menopausia natural. El momento de la menopausia se ve afectado por el nivel socioeconómico, la paridad, el uso de anticonceptivos orales (ACO) y el tabaquismo. La acción mitótica que ejercen los estrógenos sobre el tejido glandular de la glándula mamaria se considera factor de riesgo, debido al tiempo prolongado que dura el tejido glandular bajo el estímulo de los estrógenos, sin oposición de la progesterona, hormona que se produce con la ovulación y el embarazo. Además, hay una prevalencia desproporcionada de carcinomas lobulillares y receptores de estrógenos positivos en esta población, lo que sugiere que tanto la síntesis ovárica de hormonas endógenas como un alargamiento en el número total de años reproductivos representan un factor de riesgo para desarrollar CA de mama (6,10-12).

Edad del primer embarazo. El riesgo en mujeres que han tenido su primer hijo después de los 30 años es 2 veces superior a las que los han tenido entre 20 y 30 años. Debe tenerse en cuenta que una paridad precoz también es un factor de riesgo. Se han realizado múltiples estudios para demostrar esta correlación, sin embargo, actualmente es notable la gran cantidad de estudios que contradicen este análisis (10).

Paridad. A principios de la segunda mitad del siglo XX, un estudio de Fraumeni encontró que las monjas tenían un riesgo de cáncer de mama superior al promedio. Esto condujo a nuevos estudios en busca de una relación entre el CA de mama y la reproducción. Un análisis conjunto de 20 estudios de Clavel-Chapelon y sus colegas estimó que cada embarazo



a término disminuye el 3 % en el riesgo de CA de mama premenopáusico. Se observó que este efecto protector es aún más fuerte en los cánceres de mama posmenopáusicos, con una reducción del riesgo del 12 % con cada embarazo a término. De los numerosos estudios de los factores de riesgo reproductivo y el cáncer de mama, la enseñanza histórica es que un primer nacimiento temprano y un número creciente de nacimientos a término están asociados con una reducción del riesgo a largo plazo. Sin embargo, se cree que este efecto protector a largo plazo está precedido por un efecto adverso a corto plazo durante los primeros 0 a 5 años después del parto. El mecanismo biológico propuesto que vincula la paridad y este aumento transitorio del riesgo incluye la estimulación hormonal y los estímulos proinflamatorios durante la cicatrización de heridas. Además, se considera que la acción protectora del estriol que inhibe la acción mitótica de la estrona y el estradiol durante el embarazo (10).

Factores de riesgo genéticos. Se han establecido numerosos genes en relación con el cáncer de mama (6,10-12). Los dos genes de susceptibilidad BReast CAncer (BRCA), BRCA1 y BRCA2, son 2 famosos antioncogenes para el riesgo de cáncer de mama. Las mutaciones en estos genes pueden causar cáncer en los senos y en otros órganos, como los ovarios, el páncreas y la próstata.

Los genes supresores de tumores son claves para regular e inhibir el crecimiento y la proliferación celular. A partir de estos genes se crean proteínas específicas que tienen numerosas funciones y se especializan en la reparación del ADN, iniciando la apoptosis, bloqueando la adhesión de las células tumorales y previniendo la metástasis. Pueden ocurrir mutaciones dentro de estos genes que conducen a proteínas inadecuadas y disfuncionales que no pueden funcionar de manera efectiva. En total, del 20-25 % de los cánceres de mama son hereditarios y el 5-10 % son causados por mutaciones BRCA 1 y BRCA 2. Un metaanálisis de Chen mostró que el riesgo de cáncer de mama en mujeres mayores de 70 años con mutaciones BRCA1 o BRCA2 era del 57 % y el 49 %, respectivamente (6,10-12).

El receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2), también conocido como c-erbB-2, es un oncogén relevante en el CA de mama, localizado en el brazo largo del cromosoma 17 humano (17q12). La sobreexpresión de HER2, que se detecta en aproximadamente el 20 % de

los cánceres de mama primarios, incrementa el número de células madre cancerosas mediante la señalización de PTEN / Akt / mTORC1 e indica malos resultados clínicos (6,10-12).

Para los casos del carcinoma inflamatorio de mama (CMI), un subtipo muy agresivo de cáncer de mama, en más del 30 % de los casos se encuentra la sobreexpresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), también conocido como c-erbB-1 o Her1 en humanos, localizado en el brazo corto del cromosoma 7 (7p12), (6,10-12).

Otros genes de predisposición al CA de mama de penetrancia alta y moderada incluyen cadherina 1 (CDH1; que codifica E-cadherina), PTEN, serina/treonina proteína quinasa 11 (STK11; también conocida como LKB1), TP53, CHEK2, ataxia telangiectasia mutada (ATM), nibrina (NBN) y socio y localizador de BRCA2 (PALB2), pero las mutaciones de la línea germinal en todos ellos son raras (6,10-12).

Antecedentes familiares. Se ha establecido que aproximadamente una cuarta parte los casos de cáncer de mama se relacionan con antecedentes familiares, es decir, las mujeres con madre o hermana diagnosticadas son tendientes a sufrir la enfermedad. Por ejemplo, un estudio realizado en el Reino Unido con más de 113.000 mujeres expuso que aquellas con antecedentes de cáncer de mama en un familiar de primer grado de consanguinidad tiene un RR 1,75 veces mayor que las mujeres sin este antecedente. El riesgo se multiplica por 2,5 o más en mujeres con dos o más familiares con el diagnóstico. La susceptibilidad hereditaria al CA de mama se atribuye parcialmente a las mutaciones de genes como BRCA1 y BRCA2 (12).

Densidad mamaria. A diferencia del tejido adiposo radiolúcido, el epitelio y el estroma mamarios aparecen radiopacos, lo que se conoce como densidad mamográfica. Existen varias formas de medir la densidad mamaria, sin embargo, hay controversia sobre la medida que mejor se correlaciona con el riesgo de CA de mama. En la mamografía los diferentes tejidos que conforman la glándula mamaria presentan diferente densidad y es el tejido glandular el de mayor densidad. El incremento de la densidad mamográfica disminuye la sensibilidad del estudio mamográfico tradicional. Este problema se ha ajustado al menos parcialmente en la mamografía digital, que puede modificar el contraste de la imagen

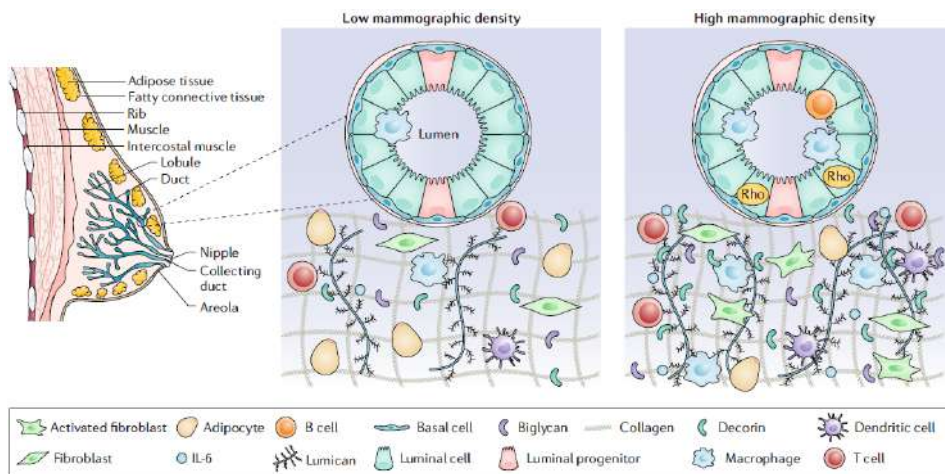


para mejorar la identificación de masas presentes en el tejido mamario denso. La proporción de tejido glandular varía con la edad y la paridad, es por esto que las pacientes que presentan mayor densidad mamaria tienen mayor tejido glandular y por lo tanto mayor riesgo (6,10,11).

Se ha demostrado que el tejido mamario con alta densidad mamográfica (HMD) tiene mayores niveles de estroma y epitelio, en comparación con áreas con baja densidad mamográfica (LMD). El tejido con HMD también tiene una mayor cantidad de colágeno estructurado. El cáncer de mama a menudo se localiza en áreas de colágeno denso o se estimula a crecer cuando la mama tiene colágeno estromal aumentado. Además, los proteoglicanos de unión a colágeno, lumican, decorina, fibromodulina y biglicano, también están asociados con HMD. El lumican puede inducir el inicio y la progresión de la enfermedad aumentando la angiogénesis, el crecimiento de las células epiteliales, la migración y la invasión. El aumento de la rigidez resultante de estos cambios en la matriz extracelular (ECM) puede impulsar la formación de cáncer a través de una mayor fuerza mecánica y resistencia a la contractilidad en las células epiteliales (a través de adherencias focales y vía de señalización de Rho GTPasa) que impulsan la proliferación.

En el estroma también se ha demostrado que los fibroblastos en áreas de HMD exhiben firmas de expresión génica asociadas con vías estimulantes del cáncer, como la respuesta al estrés, la inflamación y la transducción de señales. Se sabe que el CA de mama con infiltración inmunitaria tiene mejor pronóstico y puede responder a los fármacos quimioterapéuticos y responder a las terapias inmunitarias. Sin embargo, se sabe menos sobre la infiltración inmunitaria en la mama normal y las lesiones precoces preinvasivas. Al respecto, se ha demostrado que el tejido con HMD tiene un microambiente inmune protogénico, que incluye un aumento de células innatas (macrófagos y células dendríticas), células adaptativas (células T y B) y niveles aumentados de interleucina-6 (IL-6), que pueden ayudar a escapar de la regulación inmunitaria para las variantes de células tumorales tempranas. Además, se ha demostrado que la ECM modula la activación, la determinación del destino y la quimiotaxis de las células inmunitarias, lo que indica que los cambios pueden estar interrelacionados (Fig. 11-5).

Figura 11.5 Diferencias biológicas entre alta y baja densidad mamográfica



Fuente: Britt, Cuzick y Phillips (11).

Carcinoma de mama contralateral. Aproximadamente el 1 % de las mujeres con antecedentes de CA en una de sus glándulas mamarias desarrollan cáncer en la mama contralateral, especialmente si la edad de inicio de la enfermedad fue antes de los 40 años. El riesgo de recurrencia en mujeres con una edad inicial mayor de 40 años en el momento del diagnóstico fue 1,5 veces en comparación con un aumento de 4,5 veces en mujeres con diagnóstico previo a los 40 años (6).

Carcinoma de endometrio. Por tener un factor de riesgo común como el hiperestrogenismo prolongado, las pacientes que presentan antecedentes de carcinoma de endometrio presentan mayor riesgo de desarrollar cáncer de glándula mamaria (6).

Lesiones proliferativas de la glándula mamaria. Se ha observado que las lesiones benignas no proliferativas de la mama, incluidos los quistes simples y los fibroadenomas, confieren un aumento moderado o nulo del riesgo de CA de mama. Se ha descubierto que las lesiones proliferativas sin atipia (adenosis, papiloma intraductal y cicatrices radiales) tienen un riesgo relativo levemente aumentado de 1,88. Varios estudios han demostrado un riesgo aproximadamente 4 veces mayor de CA de mama en mujeres con lesiones proliferativas con atipia. El concepto de

hiperplasia atípica es histopatológico y se caracteriza por el incremento en el número de células epiteliales, acompañado de cambios citológicos nucleares y citoplasmáticos atípicos. Se considera que tanto la hiperplasia ductal atípica y la hiperplasia lobulillar atípica conllevan un mayor riesgo (8 a 10 veces) de desarrollar un carcinoma de mama invasor (10).

Factores de riesgo prevenibles

Anticoncepción oral (ACOS). La evidencia más antigua sugiere que el uso de medicamentos orales para planificación familiar está asociado a un mayor riesgo de CA de mama. Un análisis conjunto de 54 estudios epidemiológicos de 1996 sugirió incremento en el riesgo asociado al consumo actual o reciente de ACOS. Este riesgo ya no era evidente 10 años después de suspender el uso de anticonceptivos orales. Sin embargo, ha habido cambios significativos en las preparaciones de píldoras anticonceptivas desde entonces y la mayoría de las píldoras que se usan hoy en día contienen menos estrógeno y diferentes tipos de progestágenos. Además, las preparaciones de dosificación de ciclo extendido y continuo se han vuelto más populares en los últimos años.

A partir de este análisis, los resultados de otros estudios más recientes se han mezclado en el gran estudio CARE multicéntrico de casos y controles. Allí no se muestra asociación entre el uso de anticonceptivos orales combinados y el cáncer de mama entre mujeres de 35 a 44 años. El papel del estrógeno en la promoción del crecimiento celular se ha centrado en el efecto transcripcional de la unión del estrógeno a su receptor respectivo. Sin embargo, hay evidencia que indica que la ooforectomía previene los cánceres de mama ER-positivas y ER-negativas. Se ha propuesto que el incremento del riesgo de CA de mama observado en algunos estudios recientes, pero no en todos, podría contribuir a una mayor vigilancia médica, pues es más probable que proveedores que prescriben anticonceptivos por vía oral también realicen exámenes regulares de los senos a sus pacientes y soliciten las imágenes indicadas. De hecho, hay evidencia de que el uso de ACOS aumenta la probabilidad de someterse a un cribado mamográfico.

El cribado mamográfico regular probablemente contribuya al descubrimiento de cánceres que de otro modo estarían ocultos en los grupos de casos. De manera similar, los casos expuestos que se examinan regularmente

con mamografía también tienden a ser diagnosticado antes, lo que lleva a una reducción en la métrica del tiempo desde el último uso de anticonceptivos orales (10).

Terapia hormonal de suplencia. Hay dos formulaciones generales de hormonoterapia para controlar síntomas de la menopausia: combinación de estrógeno y progestina versus terapia con estrógeno solo. La terapia combinada de estrógeno y progestina incrementa el riesgo de desarrollar CA de mama. Dicho riesgo se correlacionó más con el uso prolongado y el inicio de la terapia poco después del inicio de la menopausia. Sin embargo, el aumento del riesgo parece ser temporal y vuelve al riesgo inicial después de 5 años de discontinuación. La suplencia hormonal con estrógenos en pacientes postmenopáusicas se considera que aumenta el riesgo para desarrollar CA de mama principalmente en aquellas pacientes que presentan tumores con receptores estrogénicos positivos. Es importante el concepto respecto al manejo individual de cada paciente en cuanto a la suplencia hormonal (6).

Dieta. El riesgo de CA de mama se reduce en las mujeres que realizan actividad física con regularidad y en las que consumen grandes cantidades de frutas y verduras. El ensayo de modificación dietética de la Women's Health Initiative (WHI) mostró que la disminución del consumo de grasas y el aumento del consumo de cereales, verduras y frutas condujeron a una reducción relativa del 5 % en el riesgo de cáncer de mama en el seguimiento a largo plazo (19,6 años). La ingesta alta de proteínas puede aumentar el riesgo de cáncer de mama al aumentar la cantidad de factor de crecimiento similar a la insulina circulante. Los mecanismos que se cree explican este aumento potencial incluyen mayor consumo de subproductos cancerígenos con la ingesta de carne roja y un aumento de hormonas exógenas administradas a algunos bovinos. Otra causa es el incremento en la dieta de consumo de grasa animal cuando existe susceptibilidad genética. La dieta occidental moderna contiene demasiada grasa y su ingesta excesiva, especialmente saturada, se asocia con mortalidad (RR = 1,3) y mal pronóstico en esta enfermedad (6,10-13).

Obesidad. Un IMC alto en los años posmenopáusicos se asocia con incremento significativo en el riesgo de cáncer de mama. Específicamente, en un metaanálisis internacional de diez estudios de nueve cohortes prospectivas y 22 estudios de casos y controles, las mujeres posmenopáusicas



en las categorías de peso corporal más alto tenían un RR de 82 % más para el cáncer de mama ER positivo, comparado con las categorías de peso corporal más bajas. Por el contrario, las mujeres premenopáusicas en la categoría de peso corporal más alto presentaban un 20 % menos de riesgo de desarrollar cáncer de mama ER positivo. Se han planteado diversas formas de explicar el vínculo entre el aumento del IMC y el riesgo de cáncer, incluido el aumento de la conversión de andrógenos en estrógenos, la señalización de la insulina y del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF), la fisiopatología de las adipocinas y la inflamación crónica. En la obesidad, la secreción incrementada de ácidos biliares conlleva a incremento del clostridium, situación que, según estudios *in vitro*, ha demostrado que esta bacteria aumenta la estrona, el estradiol y el 17 metoxiestradiol. (6,10-13).

Actividad física. Es importante señalar que los beneficios de un estilo de vida saludable en términos de reducción del riesgo de cáncer de mama son particularmente importantes, y en términos absolutos en mujeres con alto riesgo familiar de la enfermedad. Independientemente de la reducción del riesgo mediada por el IMC, la actividad física de moderada a vigorosa se relaciona con una disminución del RR de CA de mama de aproximadamente un 20 % cuando se comparan las mujeres más activas con las menos activas. Las mujeres que caminan al menos siete horas por semana tienen un riesgo de entre un 10 % y un 25 % menor de cáncer de mama, en comparación con las mujeres que están inactivas; existe un efecto protector aún mayor en las mujeres posmenopáusicas. Los mecanismos que pueden explicar esta protección incluyen el efecto sobre la inflamación crónica de bajo nivel, el metabolismo de los estrógenos, el estrés oxidativo, la sensibilidad a la insulina y la función inmunológica. También son posibles los cambios transcripcionales inducidos por la actividad física (6,10-13).

Alcohol. Su ingesta se relaciona con un incremento del riesgo de CA de mama. Algunos estudios han encontrado una relación dependiente de la dosis, mientras que otros encontraron una asociación con el consumo promedio acumulativo de alcohol durante largos períodos de tiempo. Específicamente, el consumo de 5 a 10 g/día (es decir, de 3 a 6 vasos de vino por semana) se asoció con un aumento del riesgo de hasta un 15 %; y los que consumen al menos 30 g por día (es decir, 2 bebidas al día) aumentaban el riesgo en un 50 %. Otros estudios encontraron

una asociación con el consumo excesivo de alcohol (es decir, 1,5 RR para 10-15 tragos por fin de semana y 2,5 RR para 16-21 tragos por fin de semana) y no hubo diferencias según el tipo de alcohol (es decir, cerveza, vino o licor).

En cuanto al mecanismo de acción, se sabe que el etanol estimula la proliferación celular y la actividad transcripcional del RE activado por ligando, que a su vez aumenta los niveles de estrógeno circulante. El metabolismo del etanol tiene lugar principalmente en el hígado, donde se oxida a acetaldehído por las enzimas alcohol deshidrogenasa (ADH); sin embargo, las enzimas ADH también se expresan en la mama. El acetaldehído puede inducir delecciones de cadenas de ADN, aberraciones cromosómicas y aductos de ADN, y es considerado mutágeno y cancerígeno. El alcohol suprime además la capacidad del sistema inmunológico para responder al cáncer (6,10-13).

Tabaco. Múltiples estudios sugieren que fumar previo a la menopausia aumenta el riesgo. Se observó un mayor riesgo en las mujeres que empezaron a fumar antes de su primer embarazo (hasta un 21 % más de riesgo) y en las que fumaban mucho y a largo plazo (es decir, más de 40 paquetes-año). Sin embargo, estudios muestran que las mujeres que empezaron a fumar después de la menopausia tuvieron una disminución significativa en el riesgo, probablemente debido al efecto antiestrogénico del tabaco (6,10-13). No obstante, al verificar los efectos nocivos del tabaco presentados en la literatura no se recomienda su uso como factor protector.

Radiación. Un incremento en el riesgo de CA de mama es un efecto adverso retardado conocido de la radiación torácica recibida a una edad temprana. Estudios anteriores estimaron que este riesgo oscilaba entre 7 y 17 veces. Un estudio de Travis et al. identificó que mujeres con linfoma de Hodgkin que recibieron mínimo 50G en tórax previo a los 25 años tenían un riesgo acumulativo estimado de 29 % a los 55 años. El riesgo relativo de cáncer de mama inducido por radiación parece estar inversamente relacionado con la edad de exposición. Se cree que este mayor riesgo a la exposición a una edad más temprana está relacionado con el tejido mamario más joven que experimenta una rápida proliferación celular alrededor del momento de la pubertad (10).



Es muy importante saber que las radiaciones emitidas durante un estudio mamográfico o de tórax no constituyen factor de riesgo, debido a las dosis bajas establecidas(10).

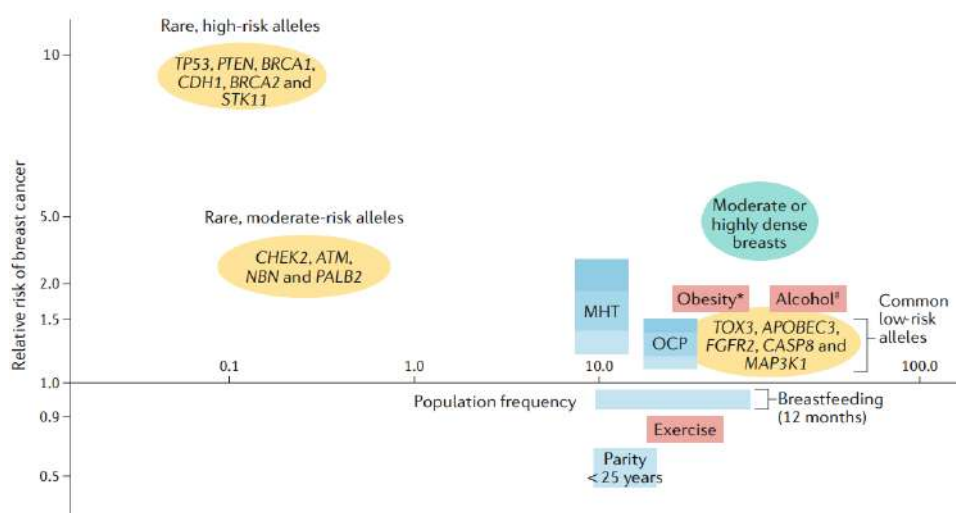
Toxinas medioambientales. Estudios preliminares acerca de la asociación de químicos ambientales y la incidencia de CA de mama llevados a cabo en Japón por Saito et al., publicados en *Breast Cancer Research and Treatment* en el año 2017, sugieren una asociación entre la incidencia del cáncer de mama y la exposición a hidrocarburos arilo (AhR), dado que estimulan la progresión del carcinoma de mama que depende de estrógenos al inducir la expresión de aromatasa (14).

De otra parte, se encuentran en la literatura trabajos como el de Gaudet H. et al., publicado en *Toxicology Reports* en el año 2018, en el que hallaron que niveles séricos elevados de metaloestrógenos, específicamente metilmercurio (MeHg), inducen el desarrollo de la enfermedad (15). Así mismo una investigación en Canadá realizada por Pullella K. y Kotsopoulos J. en el año 2020 demuestra la relación entre el arsénico, un contaminante ambiental generalizado, y el cáncer de piel, vejiga, pulmones y mama (16).

Ingresos, educación y seguridad social. En todo el mundo existe una disparidad en la supervivencia del cáncer de mama según el ingreso medio de cada país y del índice de desarrollo humano, que es una medida del bienestar nacional calculada a partir de la esperanza de vida promedio, años promedio de escolaridad y renta nacional bruta per cápita. Los estudios han demostrado que la razón de mortalidad e incidencia del cáncer de mama resultó ser significativamente más baja en países con un índice de desarrollo humano muy alto, en comparación con aquellos con índices de desarrollo humano alto, medio y bajo. Además, se encontró que el nivel de logro educativo estaba inversamente relacionado con los malos resultados del CA de mama. Específicamente, las mujeres que residían en lugares con el nivel educativo más bajo tenían más probabilidades de presentar cáncer de mama metastásico, tumores de gran tamaño, triple negativos o CA de mama de alto grado, en comparación con las mujeres que residen en áreas de mayor nivel educativo. Por último, el acceso reducido a servicios médicos también se ha relacionado con resultados deficientes (10,17).

En relación con los modificadores del riesgo de CA de mama y frecuencia poblacional, la frecuencia poblacional (eje x) de modificadores del riesgo genéticos y no genéticos se muestra con sus efectos o asociaciones con el riesgo relativo (RR) de CA de mama (eje y). Para el uso de la hormonoterapia menopáusica (MHT) y la píldora anticonceptiva oral (OCP), se asume la terapia combinada (estrógenos y progestágenos).

Figura 11.6 Modificadores del riesgo de cáncer de mama



Fuente: Britt, Cuzick y Phillips (11).

En la Figura 11-6, el azul oscuro denota riesgo para los usuarios actuales a largo plazo, el azul medio denota períodos de uso más cortos y el azul claro denota usuarios anteriores. De otro modo, el * se refiere únicamente a la obesidad posmenopáusica, el # se refiere a 2 vasos de alcohol al día, que es el nivel de consumo promedio en el 72 % de la población de alto índice sociodemográfico que son bebedores. La reducción del RR asociada con la lactancia materna es de 12 meses de lactancia materna acumulada. La paridad se refiere al primer parto a término previo a los 25 años. El RR de CA de mama en mujeres con densidad mamográfica de moderada a alta (densidad > 25 % a > 75 %) es de 1,8 a 6,0 en comparación con mujeres con densidad mamográfica baja. Las formas naranjas se refieren a factores de riesgo genéticos, las formas azules a factores de riesgo reproductivo y las formas rosadas a factores de estilo de vida.

APOBEC3, tipo polipéptido catalítico de la enzima editora de ARNm de apolipoproteína B; ATM, ataxia telangiectasia mutada; CASP8, caspasa 8; CDH1, cadherina 1; CHEK2, punto de control quinasa 2; FGFR2, receptor 2 del factor de crecimiento de fibroblastos; NBN, nibrina; PALB2, socio y localizador de BRCA2; STK11, proteína quinasa de serina / treonina.

4. ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

La bibliografía demuestra que el cáncer de mama puede originarse por causas hormonales y genéticas. En relación con esta afirmación, el cáncer se divide en tres categorías: esporádico, familiar y hereditario.

Cáncer de mama esporádico. Es el más frecuente dentro de las tres categorías de CA de mama y está relacionado con factores de riesgo previamente mencionados, exceptuando antecedentes familiares. La mayoría de esta variedad se presenta en mujeres postmenopáusicas. Respecto a su etiología, se conoce que los estrógenos desempeñan un rol en la carcinogenia al ser hormonas mitogénicas (6,10-13).

Cáncer de mama familiar. En algunos textos esta categoría se presenta en una sola denominada heredofamiliar, teniendo en cuenta su etiología relacionada con antecedentes familiares de cáncer. En el presente texto se menciona lo relacionado con la presencia de antecedentes específicos de CA de mama de aparición temprana y el CA de mama y ovario. Esta variedad es la más frecuente y se relaciona con mutación del gen BRCA2 del cromosoma 13 para los casos de CA de mama de aparición temprana, y mutación del gen BRCA1, cromosoma 17, para el cáncer de mama y ovario (6,10-13).

Cáncer de mama hereditario. Es el menos frecuente de las tres variedades de cáncer: el síndrome de Li Fraumeni, variante debido a mutaciones de la línea germinal en P53 y CHEK2 respectivamente. En este síndrome se encuentra en el árbol genealógico de la paciente antecedentes de diferentes cánceres como sarcomas, leucemias, tumores encefálicos, carcinoma adrenocortical, de próstata, de riñón, tiroides y colon. De igual forma, la enfermedad de Cowden (PTEN) y el síndrome de Peutz-Jeghers (STK11/LKB1), síndrome de Muir-Torre (MSH2/MLH1) y el ATM (Ataxia-Telangiectasia) en los cuales existen alteraciones de los genes supresores tumorales (6,10-13).

5. CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA

La mayoría de los cánceres de la glándula mamaria son del tipo de adenocarcinoma y se dividen en *in situ* e invasivos. El primero hace referencia a una neoplasia epitelial maligna ubicada en los conductos y lobulillos sin comprometer la membrana basal; el segundo, también llamado infiltrante, compromete y ha traspasado la membrana basal.

Carcinomas *in situ*

- **Carcinoma ductal in situ (DCIS).** Se denomina de esta forma a una población maligna de células que se hallan en los conductos y limitada por una membrana basal preservada. Las células mioepiteliales están presentes, pero disminuyen en número. Pueden extenderse por los conductos y los lobulillos causando lesiones extensas. La palabra *in situ* describe “en el lugar”. Aunque las células atípicas no se hayan extendido a los tejidos externos a los lóbulos o conductos, pueden progresar y convertirse en CA de mama invasivo (13,18-21).

Este carcinoma presenta variaciones arquitecturales como son:

- **Comedocarcinoma.** Que presenta pleomorfismo celular, hiper cromasía nuclear y necrosis central, y se limita solamente al conducto mamario (13).

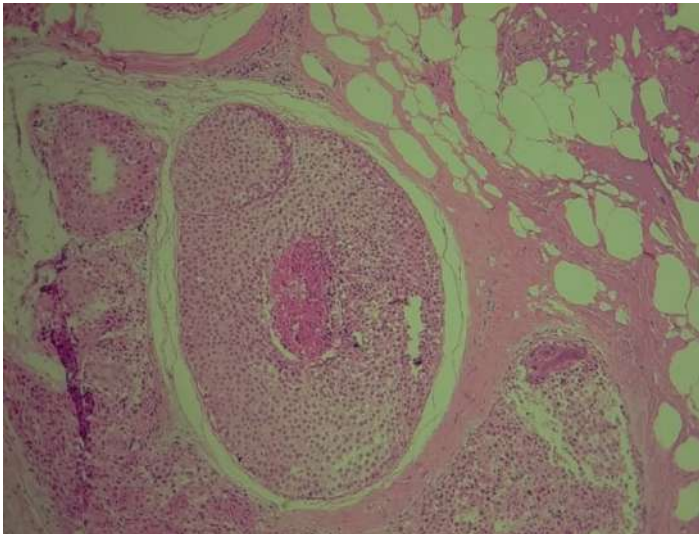
- **Enfermedad de Paget.** Tipo poco común de cáncer de mama que generalmente muestra cambios visibles en el pezón, es infrecuente que las células malignas se extiendan dentro del sistema ductal a través de los conductos galactóforos y alcanzan la piel del pezón sin atravesar la membrana basal. Afecta con mayor frecuencia a una sola mama y comienza con el pezón de la mama en lugar de la areola. Entre el 1 % y el 3 % de todos los cáncer de mama son la enfermedad de Paget y pueden afectar tanto a hombres como a mujeres. Dentro de sus manifestaciones se presentan erupciones rojas con eritema que incluyen el pezón y luego también pueden extenderse a la piel normal. Sin embargo, se parece a otras afecciones de la piel, como el eccema y la psoriasis, aunque se puede diferenciar dado que las otras afecciones de la piel generalmente afectan a ambos senos y pueden comenzar en la areola en lugar del pezón. Dentro de los signos de alarma se encuentran sangrado y supuración del pezón, aplanamiento o inversión de este, masa en mama, y se



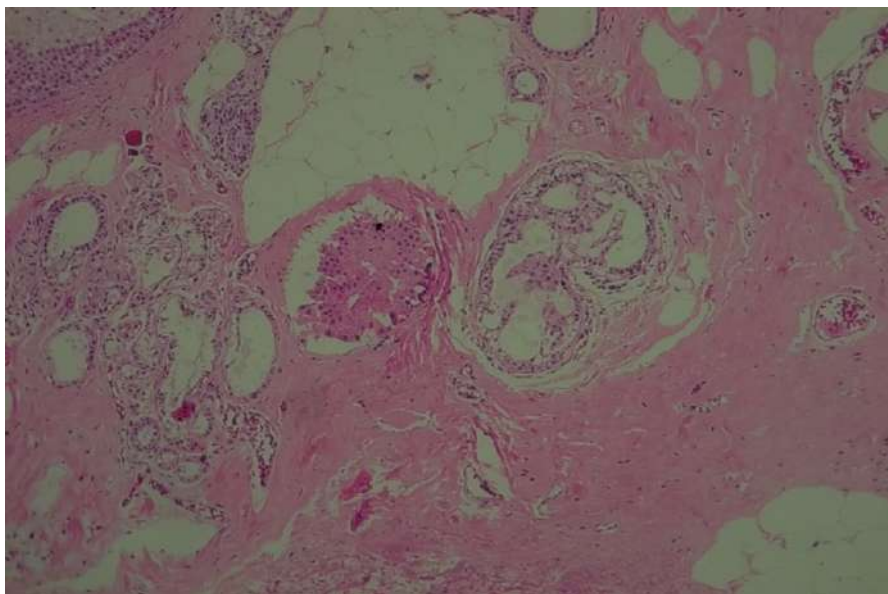
puede diagnosticar usando biopsia por punción. El pronóstico es bueno si permanece dentro del pezón o en los conductos de la mama (13,22-23).

- **Microinvasivo.** También llamado carcinoma ductal *in situ* con microinvasión. Es aquel carcinoma que atraviesa la membrana basal y alcanza una profundidad no mayor a un milímetro. Durante el examen físico se presenta como una masa (9,24-26) (Figura 11-7).

Figura 11.7 Carcinoma ductal in situ tipo comedocarcinoma



Carcinoma lobulillar in situ. Su presencia es incidental en las biopsias debido a que no está asociado a alteraciones imagenológicas como ocurre en el ductal. En este caso, las células no muestran cohesión por ausencia de proteína E caderina, sus núcleos son pequeños, ovales o redondos y están limitados al lobulillo. Este tipo de cáncer de mama que se desarrolla en los lóbulos mamarios no se ha extendido fuera de los lóbulos hacia el tejido mamario y suele identificarse como cáncer de mama no invasivo. El CA lobulillar *in situ* se entiende como signo de riesgo moderado y como antecesor del crecimiento sucesivo del cáncer invasivo, por lo que, una vez se hace el diagnóstico, la afectación operatoria adicional es evitable y solo se sugiere un seguimiento secuencial (13,27) (Fig. 11-8).

Figura 11.8 Carcinoma lobulillar in situ

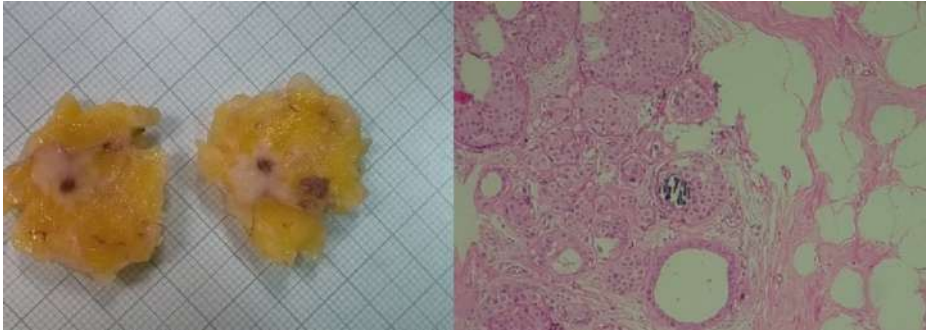
Carcinomas invasivos

Se dan cuando las células anómalas del interior de los lóbulos o los conductos lácteos invaden o traspasan la membrana basal. Las regiones de mayor amenaza son las poblaciones de Australia y Europa, donde el 6 % de las mujeres sufren de cáncer de mama invasivo antes de los 75 años. El cáncer de mama invasivo que se extiende a diferentes órganos del cuerpo también se reconoce como cáncer de mama metastásico (13,28).

Carcinoma ductal invasivo. También conocido como carcinoma ductal infiltrante (IDC). Es el de mayor frecuencia, corresponde del 70 % al 80 % de las lesiones invasivas. Este se origina en los conductos lácteos, traspasa la membrana basal e invade tejido circundante e inclusive otros órganos. Presenta gran variedad histológica y puede encontrarse bien diferenciado formando estructuras tubulares, o moderadamente diferenciado donde se observan estructuras tubulares, grupos sólidos y poco diferenciados formando nidos irregulares o láminas sólidas con núcleos grandes e irregulares (9,13,29-31) (Fig. 11-9).

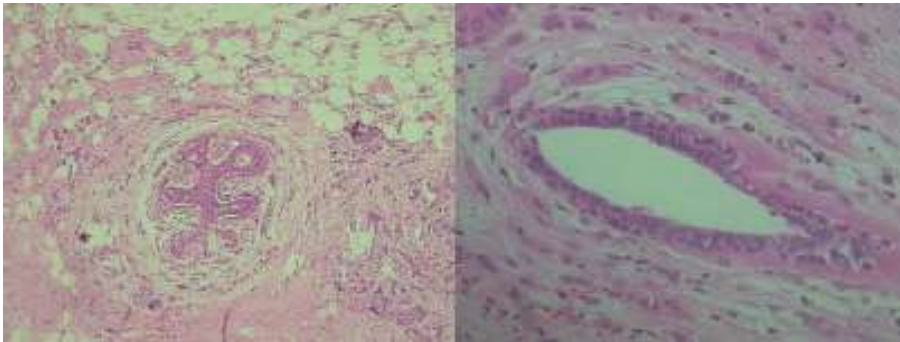


Figura 11.9 Carcinoma ductal invasivo



Carcinoma lobulillar invasivo. Otra denominación es carcinoma lobulillar infiltrante (LIC). Es generalmente bilateral, se origina en los lóbulos, compromete membrana basal, invade tejido circundante e inclusive otros órganos. Su principal característica histológica está dada por presencia de células tumorales infiltrantes no cohesivas que se organizan en cordones, filas o grupos sueltos. No forman estructuras tubulares (13,28,31-32) (Figura 11-10).

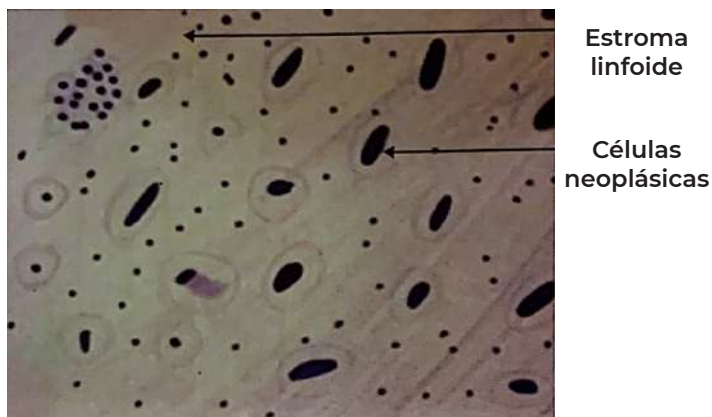
Figura 11.10 Carcinoma lobulillar invasivo



Nota: Células malignas dispuestas en cordones

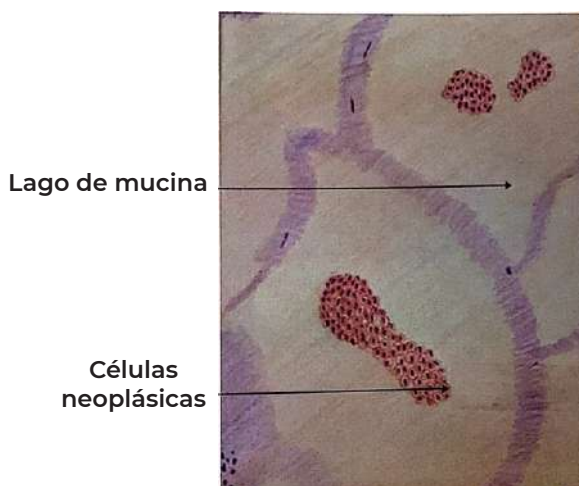
Carcinoma medular. Es un cáncer de mama invasivo que diseña un margen discreto de tejido normal y tejido medular. Se caracteriza por la presencia de células grandes con núcleos vesiculosos y nucléolos notorios, figuras de mitosis y un infiltrado mononuclear peritumoral. No obstante, posee reacción estromal escasa (desmoplasia) (13,28) (Figura. 11-11).

Figura 11.11 Carcinoma medular



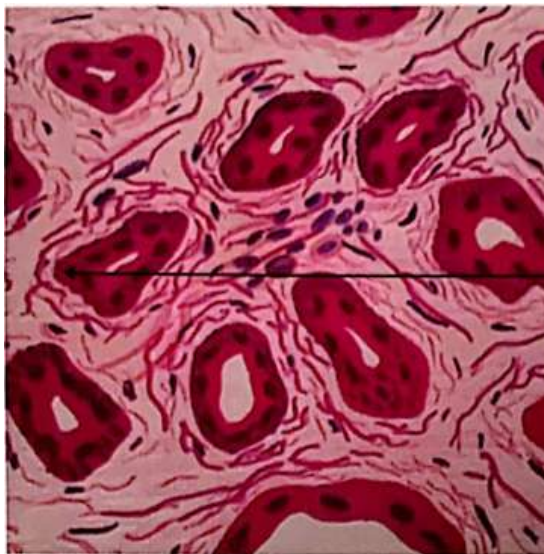
Carcinoma mucinoso. También denominado mucoide o coloide. Es un cáncer de mama poco común creado por las células cancerosas formadoras de moco. Se caracteriza por la prominente cantidad de mucina que puede ser apreciada en el corte macroscópico. Es poco frecuente. Presenta conglomerados e islotes de células epiteliales regulares con núcleo hiper cromático y con escasas figuras de mitosis. Estos conglomerados celulares se encuentran rodeados de mucina. La necrosis e invasión a los vasos es poco frecuente. Las mujeres con carcinoma mucinoso suelen tener una mejor predicción que las mujeres con tipos generales adicionales de carcinoma invasivo (13,28,33-34) (Fig. 11-12).

Figura 11.12 Carcinoma mucinoso



Carcinoma tubular. En esta forma de carcinoma encontramos la presencia de estructuras tubulares y ausencia de células mioepiteliales. Se pueden encontrar formaciones apocrinas y calcificaciones intraluminales. Estos carcinomas son bien diferenciados. Esta variedad está asociada frecuentemente con la presencia de focos de hiperplasia lobulillar atípica. Las mujeres con carcinoma tubular suelen tener mejores perspectivas que aquellas con otros tipos generales de carcinoma invasivo (13,28) (Fig.11-13).

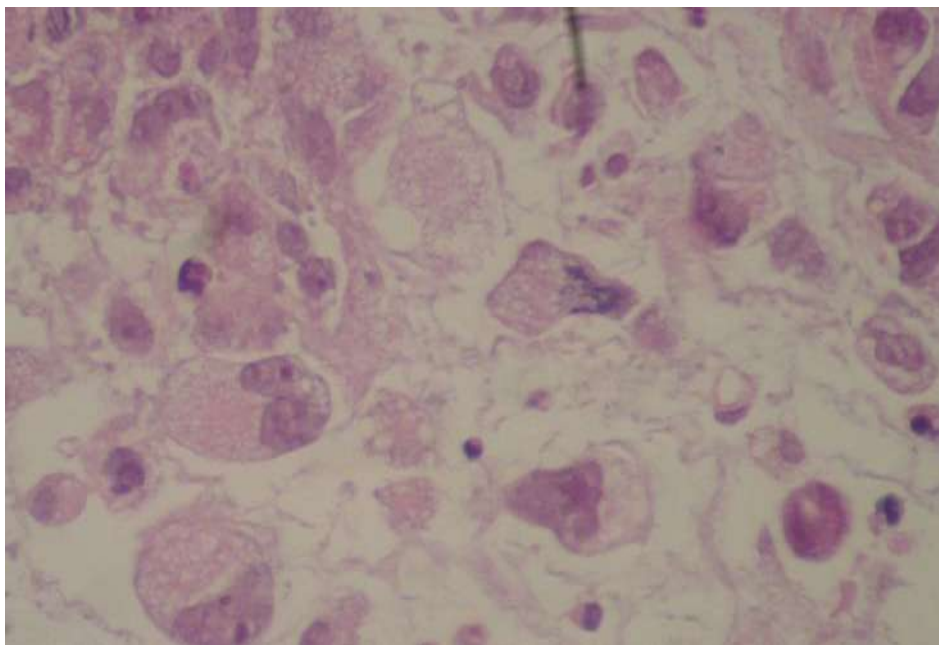
Figura 11.13 Carcinoma tubular



Células que forman una sola capa

Carcinoma papilar invasivo. Es infrecuente. Su prevalencia es mayor en mujeres en la postmenopausia. Se caracteriza por la formación de papilas con una base fibrovascular. Presenta polimorfismo nuclear y abundantes figuras de mitosis. Con frecuencia se presenta con otras variantes histológicas como el carcinoma mucinoso (28,35-38).

Carcinoma metaplásico. Es muy raro y agresivo. La mayoría de los casos son triple-negativo. En este tipo de carcinoma, además de los elementos epiteliales existentes, se encuentran elementos sarcomatosos como estroma mixoide cartílago, hueso y componentes fuso-celulares. Esta variedad representa cambios metaplásicos de las células carcinomatosas. El número de mitosis se observa de forma abundante (28,36,39) (Fig. 11-14).

Figura 11.14 Carcinoma metaplásico

Nota: células anaplásicas infiltrando el estroma mamario

Cáncer de mama inflamatorio. Se clasifica como cáncer de mama inflamatorio cuando el tumor primario compromete los vasos linfáticos de la dermis o los capilares y produce su oclusión, lo que provoca clínicamente un edema de piel que se traduce en piel enrojecida, con depresiones puntiformes, semejante a la cáscara de una naranja. En ocasiones se observa este cuadro sin palpase necesariamente ninguna masa. Generalmente se encuentra en estadio IIIB, IIIC o estadio IV. Se debe realizar una historia clínica muy cuidadosa de tal forma que permita sospechar la presencia de este tipo de cáncer y evitar iniciar tratamientos innecesarios con falsos diagnósticos de mastitis. Aunque este tipo de cáncer es poco común y crece rápido, el tratamiento implica una estrategia multidisciplinaria, incluida la radioterapia, la cirugía, la quimioterapia e imágenes y la administración de neoadyuvante (13,28,40) (Fig. 11-15).



Figura 11.15 Carcinoma inflamatorio

Nota: se observa en la figura edema de piel.

Cáncer de mama triple negativo. En la actualidad, el CA de mama está ampliamente documentado y es un trastorno heterogéneo con subformas especiales, que se distingue por sus características clínico-patológicas disímiles, su previsión y sus respuestas al tratamiento. Este CA se describe por la deficiencia del receptor de progesterona, el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano y la expresión del receptor de estrógeno. Este tipo es principalmente destructivo, se observa comúnmente en mujeres premenopáusicas y es responsable del 10 al 15 % de los casos en mujeres blancas, con una incidencia elevada (13).

6. CLASIFICACIÓN CLÍNICA

La clasificación clínica es muy importante porque con esta estadificación se analizan los casos de forma individual y se deciden las conductas terapéuticas. También, orienta al clínico sobre algunos factores pronósticos y aporta información de cómo se han diseminado las células cancerosas dentro de la glándula mamaria y a otras partes del cuerpo (9).

Respecto a la estadificación clínica, este manual presenta la clasificación universal con base en los aspectos relacionados con el tamaño del tumor primario, el compromiso histológico y clínico de los ganglios localizados en la región en la región axilar y la existencia o ausencia de metástasis a distancia. Estos tres componentes conforman el denominado estadio que va en una escala de cero a IV, de menor a mayor compromiso (7-9,41-43).

Para el manejo terapéutico, el CA de mama se estadifica mediante el sistema TNM (tumor, nódulos, metástasis). El American Joint Committee on Cancer (AJCC) y la International Union Against Cancer (UICC) crearon este sistema y realizan su actualización (7-9,41-43).

Para la estadificación existen ayudas diagnósticas que van orientadas a identificar la presencia o no de metástasis, y se elaboran teniendo en cuenta los órganos que están más afectados por esta patología con metástasis a distancia, como previamente se mencionó (pulmón, cerebro, hígado y huesos) (9).

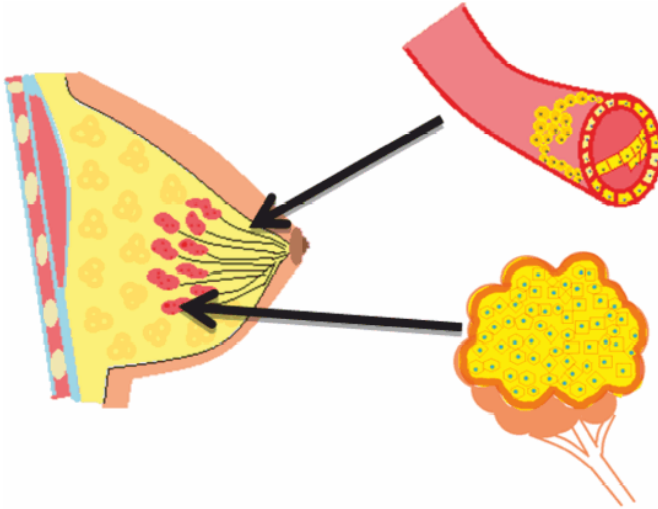
A continuación, se listan algunas ayudas de imágenes diagnósticas utilizadas en la práctica clínica para obtener la estadificación:

- Mamografía bilateral y ecografía mamaria
- Estudio radiográfico de tórax
- Gammagrafía ósea
- Tomografía axial computarizada o TAC de cerebro, pulmón, hígado, etc.
- Tomografía por emisión de positrones
- Ecografía hepática

Estadio O. Hace referencia al momento en el cual las células malignas no han traspasado la membrana basal del conducto y/o del lobulillo. Son aquellos tumores denominados carcinoma ductal *in situ* y carcinoma lobulillar *in situ* (13,41) (Figura 11-16).



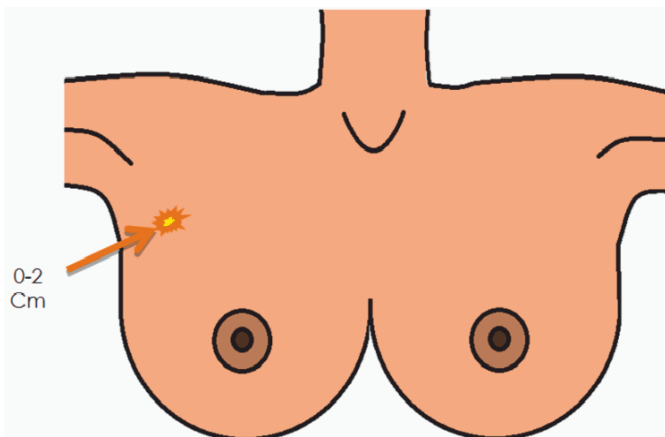
Figura 11.16 Células neoplásicas sin traspasar la membrana basal del conducto ni del lobulillo



Estadio I. Se divide en estadio IA y IB. Esta división se basa en el tamaño del tumor primario (13,41).

Estadio IA. Se presenta cuando las medidas del tumor van de cero a 2 centímetros, pero no se ha diseminado fuera de la glándula mamaria (13) (Figura. 11-17).

Figura 11.17 Estadio IA

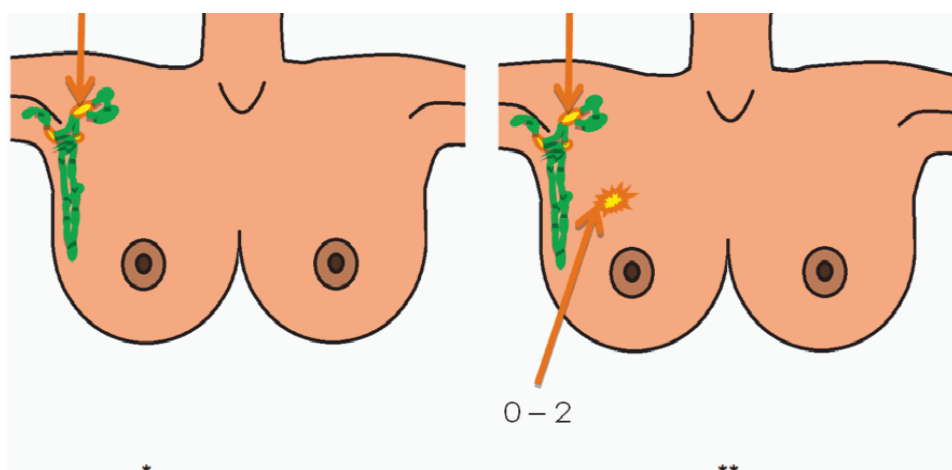


Estadio IB. Para este estadio se contemplan varias situaciones:

* Situación en la cual aparecen ganglios linfáticos axilares afectados por células malignas provenientes de la glándula mamaria. Histológicamente los acúmulos de estas células miden más de 0,2 milímetros, pero no más de 2 milímetros. También se le denomina carcinoma oculto de la mama (13,41) (Fig. 11-18).

** El tumor primario se encuentra en la glándula mamaria y mide de 0 a 2 centímetros. También se acompaña de ganglios axilares con células malignas, pero cuyo compromiso histológico va entre 0,2 milímetros a 2 milímetros (13, 41) (Fig. 11-18).

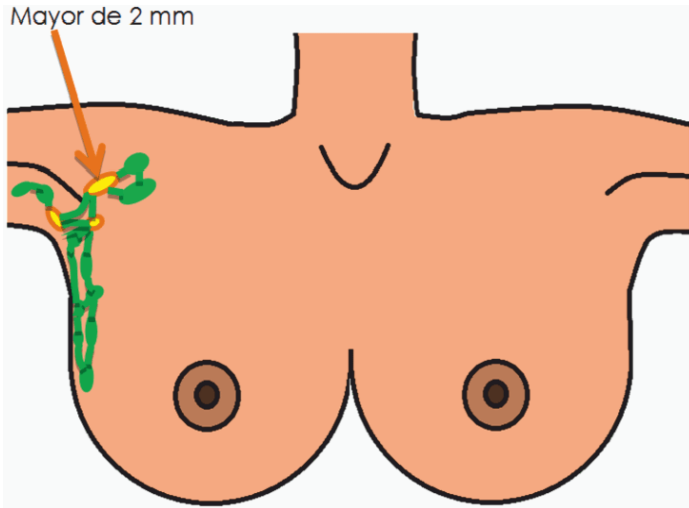
Figura 11.18 Estadio IB, muestra las dos variedades



Estadio II. Se divide en estadio IIA y IIB (13,41).

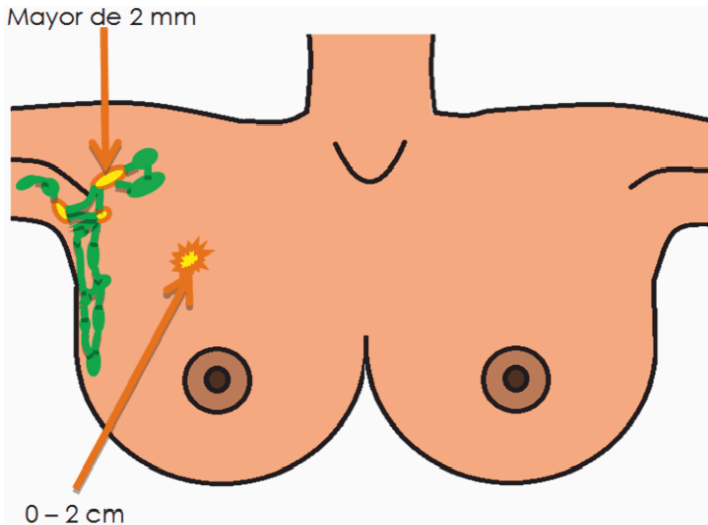
Estadio IIA. Sin presencia de tumor primario en la glándula mamaria, pero en los ganglios localizados en la región axilar se encuentran células malignas provenientes de la glándula mamaria que alcanzan un tamaño mayor de 2 milímetros (13,41) (Fig. 11-19).

Figura 11.19 Estadío IIA



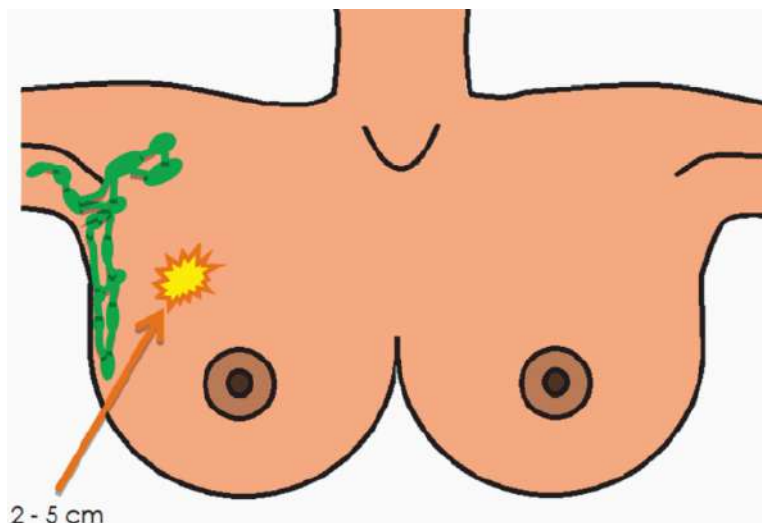
El tumor en la glándula mamaria mide de 0 a 2 cm y presenta ganglios axilares comprometidos con histología mayor de 2 milímetros (13,41) (Fig. 11-20).

Figura 11.20 Estadío IIA



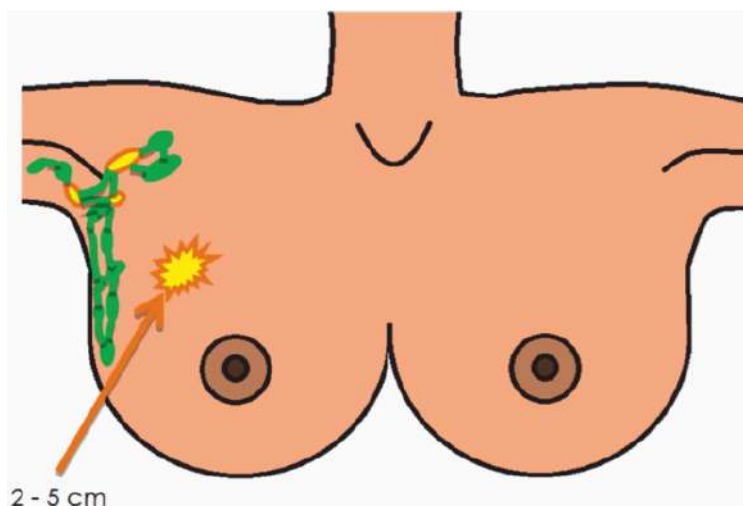
El tumor en la glándula mamaria mide de 2 a 5 cm, pero aún no han comprometido los ganglios de la región axilar (13,41) (Fig. 11-21).

Figura 11.21 Estadio IIA



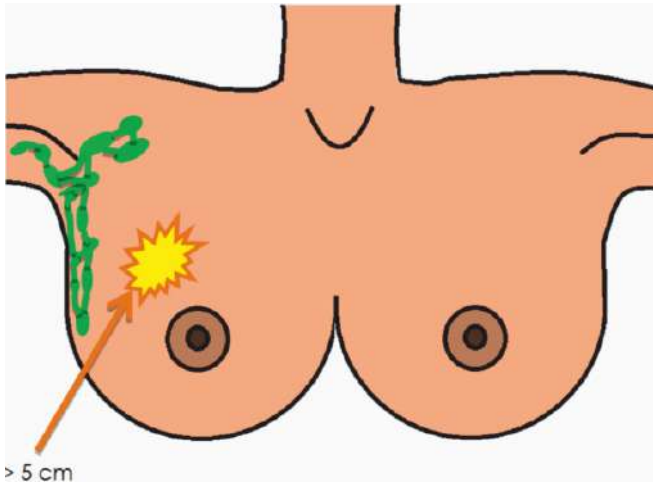
Estadio IIB. El tumor en la glándula mamaria mide de 2 a 5 centímetros y presenta diseminación a los ganglios linfáticos axilares (13,41) (Fig. 11-22).

Figura 11.22 Estadio IIB



El tumor primario en la glándula mamaria mide más de 5 centímetros, pero no se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares (13,41) (Fig. 11-23).

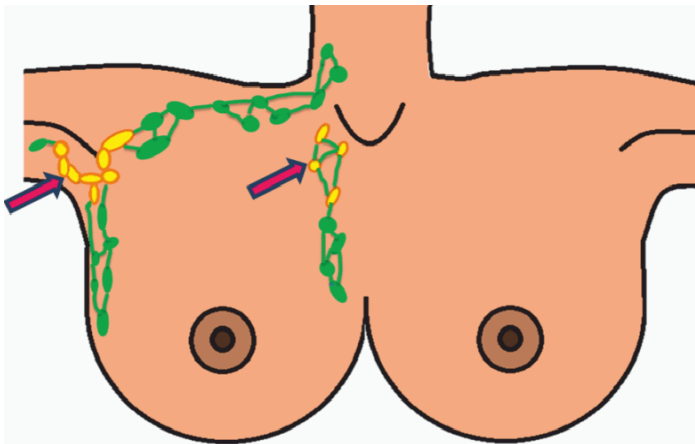
Figura 11.23 Estadio IIB



Estadio III. Se divide en estadio IIIA, IIIB y IIIC (13,41).

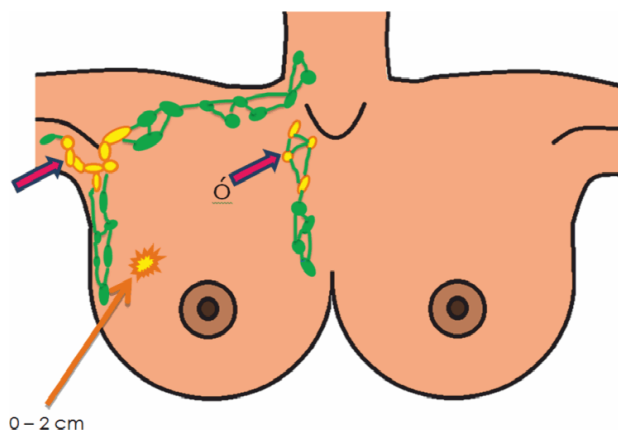
Estadio III A. El tumor primario no se observa en la glándula mamaria; sin embargo, los ganglios linfáticos axilares están comprometidos con células malignas y estos ganglios se encuentran unidos entre sí o unidos a otras estructuras de la axila. También se pueden encontrar comprometidos ganglios linfáticos paraexternales (13,41) (Fig. 11-24).

Figura 11.24 Estadio IIIA



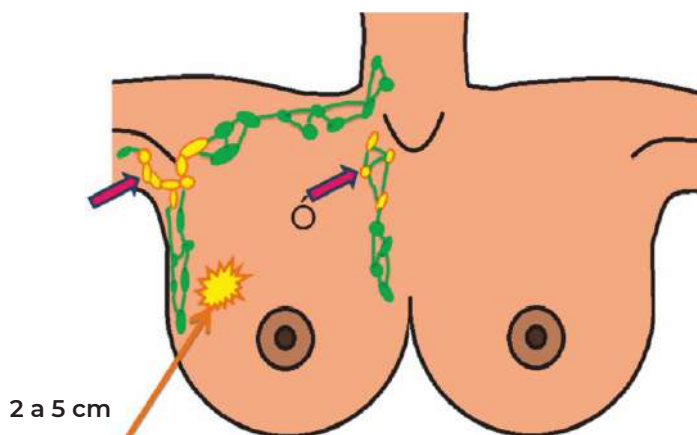
El tumor primario de la glándula mamaria mide de 0 a 2 centímetros. Los ganglios linfáticos axilares están comprometidos con células malignas y estos ganglios se encuentran unidos entre sí o unidos a otras estructuras de la axila. También se pueden encontrar comprometidos ganglios linfáticos paraexternales (13,41) (Fig. 11-25).

Figura 11.25 Estadio IIIA



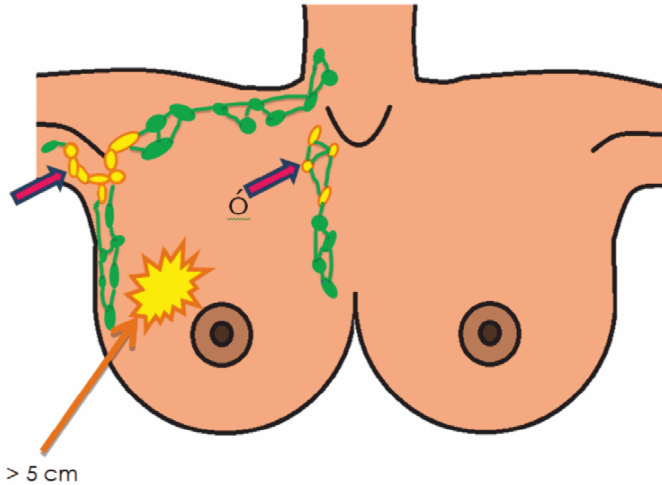
El tumor primario de la glándula mamaria mide de 2 a 5 centímetros y presenta también compromiso de los ganglios linfáticos localizados en la región axilar, los cuales se encuentran unidos entre sí, o los ganglios linfáticos paraesternales se encuentran también comprometidos (13, 41) (Fig. 11-26).

Figura 11.26 Estadio IIIA



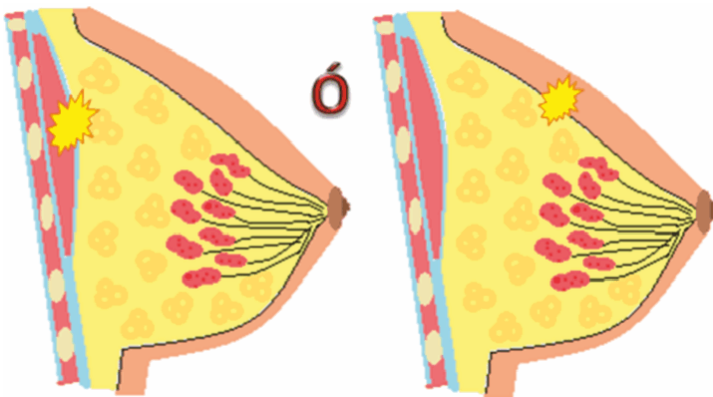
El tumor primario de la glándula mamaria mide más de 5 centímetros y presenta también compromiso de los ganglios linfáticos de la región axilar, los cuales se encuentran unidos entre sí, o los ganglios linfáticos paraesternales se encuentran también comprometidos (13,41) (Fig. 11-27).

Figura 11.27 Estadio IIIA



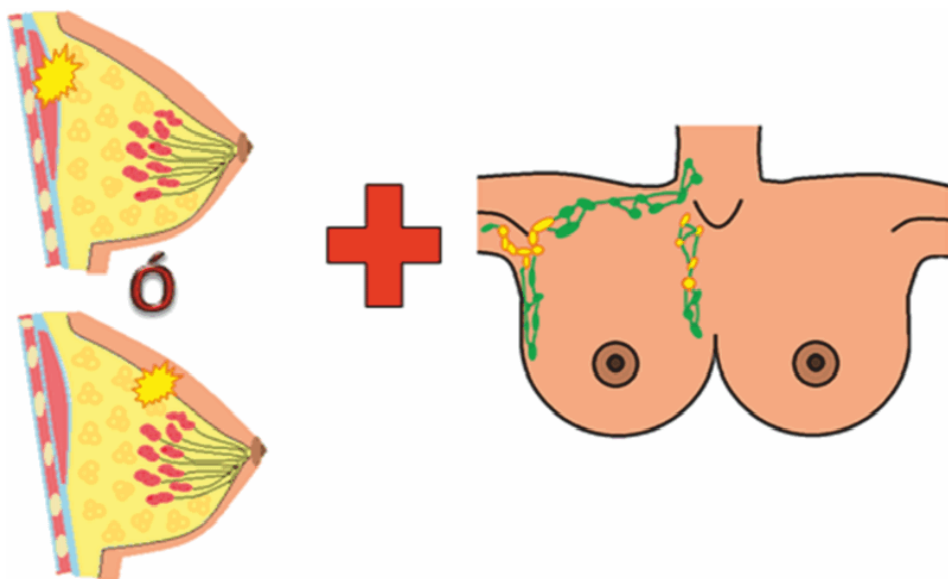
Estadio IIIB. No interesa el tamaño del tumor, pero se encuentra comprometiendo la piel de la glándula mamaria o la pared torácica (13,41) (Fig. 11-28).

Figura 11.28 Estadio IIIB



El tumor se encuentra con las características anteriores y también presenta compromiso de los ganglios linfáticos de la región axilar, los cuales se encuentran unidos entre sí, o compromete los ganglios axilares paraesternales (13,41) (Fig. 11-29).

Figura 11.29 Estadio IIIB

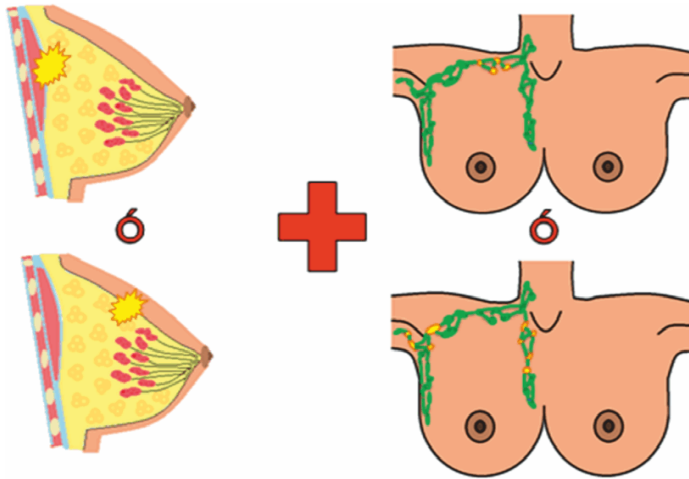


Estadio IIIC. En este estadio puede que el tumor primario no se encuentre dentro de la glándula mamaria o puede que, sin importar el tamaño, comprometa la piel o la pared torácica. Respecto a los ganglios axilares se puede encontrar lo siguiente (13,41):

- Compromiso de aquellos ganglios supra e infraclaviculares.
- Compromiso de ganglios linfáticos axilares o ganglios paraesternales.

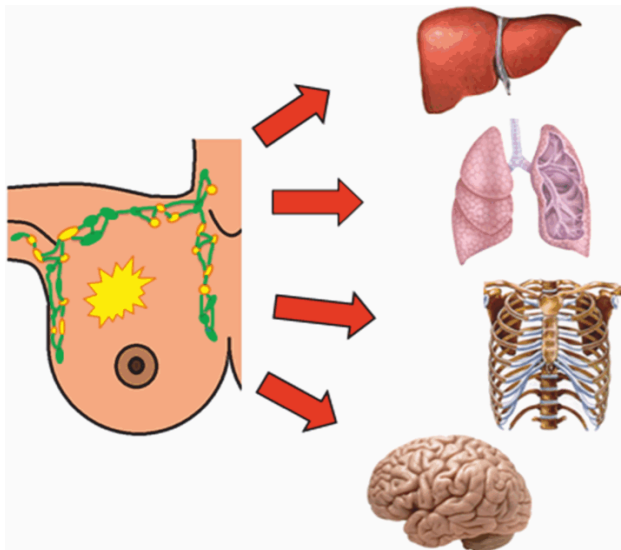
Este estadio suele subdividirse en operable y no operable. Se consideran no operables aquellos estadios en los que se encuentran ganglios axilares supraclaviculares comprometidos (Fig. 11-30).

Figura 11.30 Estadio IIIC



Estadio IV. En este estadio se incluyen todos aquellos cánceres de glándula mamaria que presentan metástasis a cualquier parte del cuerpo. Las más frecuentes son las metástasis a pulmón, hígado, hueso y cerebro. No tiene importancia la dimensión del tumor ni el compromiso de los ganglios linfáticos axilares (5,13,41) (Fig. 11-31).

Figura 11.31 Estadio IV



7. FACTORES PRONÓSTICOS

Teniendo en cuenta la definición del Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos, se denomina factor pronóstico a la "situación, afección o característica de la paciente que puede usarse para calcular la probabilidad de recuperación de la enfermedad o la posibilidad que la enfermedad recurra" (6,8-9,13). A continuación, se desarrollan los factores pronósticos teniendo en cuenta que varios de ellos en la actualidad se encuentran bien establecidos y otros se encuentran aún como objeto de investigación que requiere más estudios. Para efectos prácticos se dividen en factores pronósticos tradicionales y factores pronósticos moleculares (6,8-9,13).

Factores pronósticos tradicionales

Tamaño del tumor. Se tiene como base de esta medida la información clínico-patológica, por cuanto la apreciación clínica sola no es del todo precisa. Está bien establecido el hecho que pacientes con tumores pequeños tengan mayor supervivencia que aquellos en los que el tumor ha alcanzado mayor tamaño. Según diferentes estudios, el tamaño del tumor primario se considera una variable independiente. Los datos morfológicos aún son objeto de discusión (41).

Estado de los ganglios linfáticos. El estado de compromiso o no de los ganglios linfáticos es el factor más importante, pues aporta información indispensable para el pronóstico de esta patología. Este se debe establecer con una información histológica detallada. El pronóstico se reduce significativamente ante la presencia de metástasis de ganglios axilares. La supervivencia a los 10 años se acerca al 80 % cuando no existe compromiso de los ganglios linfáticos. Este porcentaje se reduce de un 35 a 40 % cuando los ganglios de la región axilar están comprometidos. El número comprometido es importante para establecer la estadificación previamente mencionada (41).

Los carcinomas de glándula mamaria drenan inicialmente al ganglio linfático más próximo al tumor denominado ganglio centinela, el cual puede ser identificado mediante estudios con radio marcadores y colorantes especiales. Si el ganglio centinela resulta negativo para metástasis, se considera que la afectación de los otros ganglios distantes es poco probable;



por lo tanto, esta información tiene importancia para la estrategia quirúrgica y para establecer si es necesario llevar a cabo o no el vaciamiento axilar ganglionar (41).

Metástasis a distancia. La presencia de siembras de células cancerosas localizadas en órganos diferentes a la glándula mamaria se considera uno de los factores pronósticos más importantes, por cuanto la presencia de estas metástasis hace que la curación sea improbable. Sin embargo, se pueden lograr remisiones temporales (5,41).

Estado clínico o estadiaje. Se basa en la correlación de todos los datos clínicos disponibles con los hallazgos anatómo-patológicos. De esta forma, se determina la extensión del tumor y es esencial para determinar el tipo de tratamiento.

El sistema tumor, nódulo o ganglio linfático, metástasis (TNM) es un mecanismo utilizado para reunir a pacientes en diferentes grupos, seleccionar la estrategia de tratamiento y determinar algunas características del factor pronóstico de la enfermedad respecto a su clasificación linfonodal.

Tumor primario (T):

Tx: No determinado

T0: Sin evidencia de tumor primario (no palpable)

Tis: Carcinoma *in situ*

Tis: (DCIS) Carcinoma ductal *in situ*

Tis: (LCIS) Carcinoma lobulillar *in situ*

Tis: (Paget) Enfermedad de Paget del pezón no asociada a masa tumoral

Nota: la enfermedad de Paget asociada con tumor se clasifica de acuerdo al tamaño del tumor.

T1: tumor menor o igual a 2 cm en su diámetro mayor.

T1 mic: microinvasión 0,1 cm en su diámetro mayor.

T1 a: tumor > 0,1 cm, pero no > a 0,5 cm en su diámetro mayor.

T1 b: tumor > 0,5 cm, pero no > 1 cm en su diámetro mayor.

T1 c: tumor > 1 cm, pero no > 2 cm en su diámetro mayor.

T 2: tumor mayor a 2 cm, pero no mayor a 5 cm en su diámetro mayor.

T 3: tumor > 5 cm en su diámetro mayor.

T 4: tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared del tórax (la pared del tórax comprende costillas, músculos intercostales y serrato mayor, no el pectoral mayor y su aponeurosis) o con compromiso de piel (edema ulceración o nódulos satélites de la piel confinados a la mama) (41). El carcinoma inflamatorio de mama pertenece a este tipo de tumor.

En la última actualización del sistema de estadificación TNM se incluye el Estadio IA N1mi y Estadio IB N1mi, debido a que requiere la evaluación de todo el ganglio y no se puede asignar sobre la base de una biopsia por aguja fina o una biopsia central. N1mi solo se puede usar con la estadificación de pronóstico clínico cuando la estadificación clínica se basa en un ganglio linfático resecado en ausencia de resección del cáncer primario, como la situación en la que se realiza una biopsia del ganglio centinela antes de recibir quimioterapia neoadyuvante o terapia endocrina (Tabla 11.1 y Figura 11-32).

Compromiso de los linfonodos regionales (N):

Nx: no evaluados

N0: ausencia de adenopatías palpables

N1: metástasis axilares homolaterales móviles palpables



N2: metástasis axilares homolaterales fijas o metástasis en la cadena mamaria interna homolateral, detectables por estudio de imágenes (menos linfocintigrafía) o por examen físico en ausencia de evidencia clínica de metástasis a linfonodos axilares.

N2a: metástasis a linfonodos axilares homolaterales fijos entre sí o a otras estructuras.

N2b: metástasis en cadena mamaria interna homolateral detectables por estudio de imágenes o examen clínico (menos linfocintigrafía) en ausencia de evidencia clínica de metástasis a linfonodos axilares.

N3: metástasis en linfonodos infraclaviculares homolaterales o metástasis en linfonodos de cadena mamaria interna homolaterales, detectables por estudios de imágenes o examen clínico, y la presencia de evidencia clínica de metástasis en linfonodos axilares; o metástasis en linfonodos supraclaviculares homolaterales con o sin compromiso de linfonodos axilares o de la cadena ganglionar mamaria interna.

N3a: metástasis en linfonodos infraclaviculares homolaterales y linfonodos axilares.

N3b: metástasis en linfonodos homolaterales de la cadena mamaria interna y linfonodos axilares.

N3c: metástasis en linfonodos supraclaviculares.

Metástasis a distancia (M):

Mx: no evaluadas

M0: sin metástasis demostrables

M1: metástasis presentes (incluso adenopatías supraclaviculares)

Tabla 11.1 Estadificación TNM para cáncer de mama – Grupo AJCC UICC, octava edición.

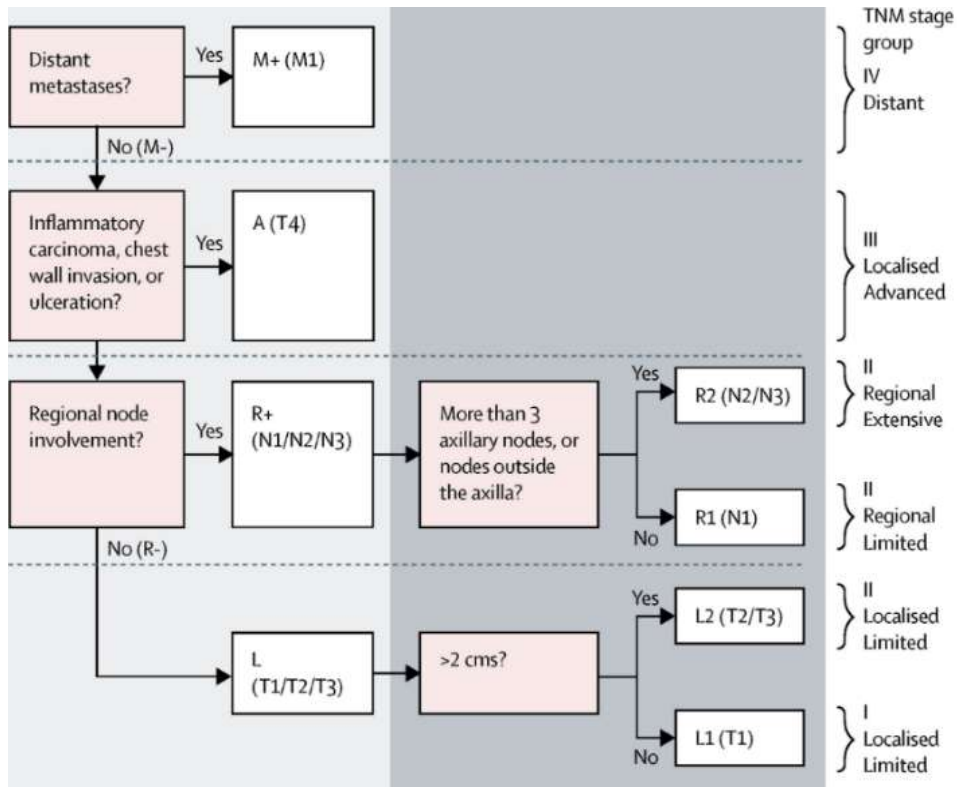
When T is...	And N is...	And M is...	Then the stage group is...
Tis	N0	M0	0
T1	N0	M0	IA
T0	N1mi	M0	IB
T1	N1mi	M0	IB
T0	N1	M0	IIA
T1	N1	M0	IIA
T2	N0	M0	IIA
T2	N1	M0	IIB
T3	N0	M0	IIB
T0	N2	M0	IIIA
T1	N2	M0	IIIA
T2	N2	M0	IIIA
T3	N1	M0	IIIA
T3	N2	M0	IIIA
T4	N0	M0	IIIB
T4	N1	M0	IIIB
T4	N2	M0	IIIB
Any T	N3	M0	IIIC
Any T	Any N	M1	IV

Fuente: Taghian y Merajver (7)

La tabla de grupos de estadios anatómicos solo debe usarse en regiones del mundo donde las pruebas de biomarcadores no están disponibles de manera rutinaria.



Figura 11.32 A. Diagrama de flujo TNM esencial del cáncer de mama

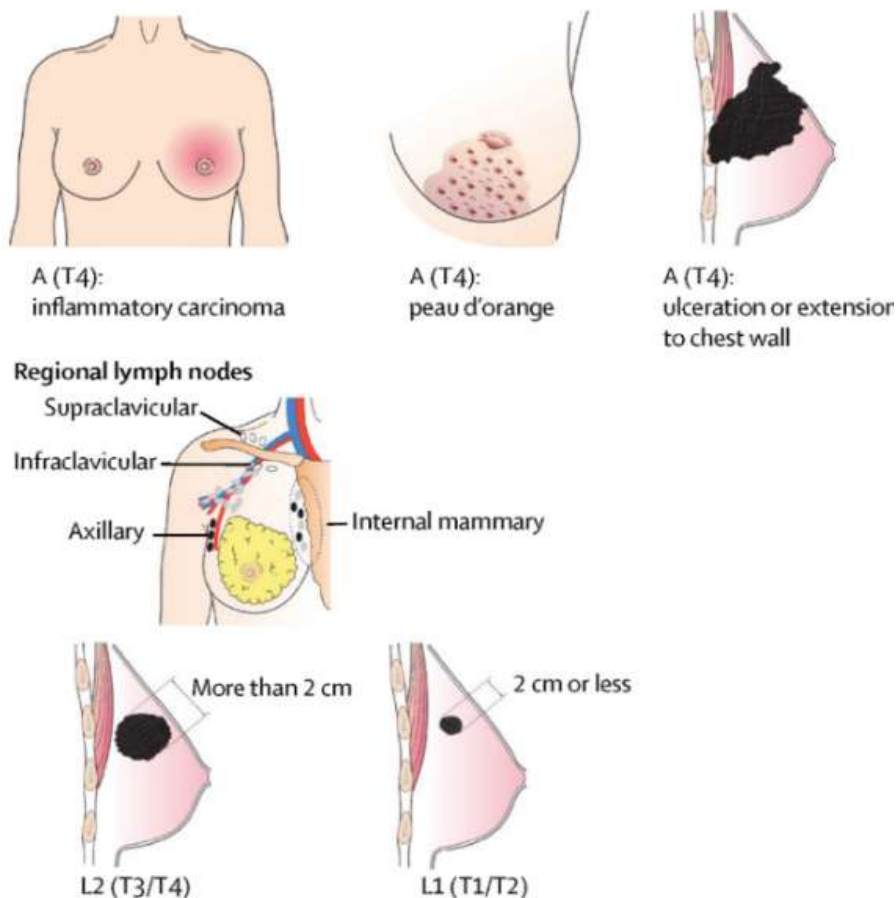


TNM = tumor, ganglio, metástasis. R = nodos regionales. A = extensión avanzada. L = extensión localizada

Compromiso estromal. El hecho de que las células malignas no hayan traspasado la membrana basal, como ocurre en los carcinomas *in situ*, es decisivo en la curación de la enfermedad. La gran mayoría de pacientes con carcinomas *in situ* que reciben tratamiento oportuno se curan (41).

Tipo histológico. Los carcinomas mucinoso, medular, lobulillar y papilar se asocian con mayor supervivencia, que los otros tipos histológicos. Los carcinomas lobulillar infiltrantes pueden presentarse en ambas glándulas mamarias y dentro de estas presentar varios focos. Respecto al carcinoma ductal invasivo, es el que presenta peor pronóstico. El carcinoma inflamatorio se asocia con un mal pronóstico, se presenta una tasa de supervivencia de 3 años de solo el 10 % de los casos (28,35-38,41).

Figura 11.33 B. Diagrama de flujo TNM esencial del cáncer de mama



Nota: TNM = tumor, ganglio, metástasis. R = nodos regionales. A = extensión avanzada. L = extensión localizada. Fuente: Piñeros, Parkin, Ward, Chokunonga, Ervik, Farrugia et al. (41).

Grado histológico. Hace referencia al grado de anormalidad de las células tumorales comparadas con las células normales del tejido, así: bien diferenciado, cuando las células tumorales muestran gran semejanza con normales, e indiferenciado, cuando las células malignas no recuerdan morfológicamente las células normales (41).

El Índice Pronóstico de Nottingham (NPI) es el criterio más ampliamente aceptado y utiliza tres variables independientes: dimensión del tumor (centímetros), compromiso de los ganglios linfáticos (1-3) y el grado histológico (1-3) (41).

Compromiso de los ganglios:

Esta variable de NPI es equivalente a la utilizada para la evaluación ganglionar de la clasificación TNM (tumor, nódulo, metástasis), así:

1: compromiso de uno a tres ganglios

2: compromiso de cuatro a nueve ganglios

3: compromiso de diez o más ganglios

Grado histológico:

1: tumor bien diferenciado

2: tumor moderadamente diferenciado

3: tumor mal diferenciado

$NPI = \text{tamaño tumor cm} \times 0,20 + \text{compromiso ganglios linfáticos (1-3)} + \text{grado histológico del tumor (1-3)}.$

Evaluación del resultado:

En la práctica clínica se establecen tres grupos de resultados:

- Menores de 3,4 del índice: buen pronóstico (80 % supervivencia a 15 años).
- Entre 3,4 y 5,4: pronóstico moderado (42 % supervivencia a 15 años)
- Mayores de 5,4: mal pronóstico (13 % supervivencia a 15 años)

La gradación hace referencia al grado de diferenciación de las células tumorales. Los tumores bien diferenciados se asocian con mejor pronóstico que aquellos moderadamente y mal diferenciados, cuya supervivencia disminuye considerablemente.

Receptores de estrógenos y progesterona. Los tumores que presentan receptores estrogénicos positivos se caracterizan por tener un crecimiento más lento, mayor grado de diferenciación, estar asociados a mayor tiempo libre de enfermedad y mejor respuesta a tratamiento con antiestrógenos como el tamoxifeno. Aquellos pacientes con tumores donde se encuentran positivos los receptores de estrógeno y progesterona, tienen mejor pronóstico (13,44-45).

Invasión vascular. El compromiso de los vasos sanguíneos y/o linfáticos en el tumor tiene un valor pronóstico. Existe una correlación entre compromiso vascular, recurrencia local precoz, metástasis y fracaso terapéutico (5).

Necrosis tumoral. La presencia de focos de necrosis en los carcinomas mamarios invasivos es un fenómeno relativamente común y se considera un factor de mal pronóstico (5).

Factores pronóstico-moleculares

Cinética celular. Es un factor cuantificable, objetivo e independiente del estado de los ganglios linfáticos axilares. Se pueden determinar células que se encuentran en fase S mediante la utilización de técnicas de marcación con timidina y citometría de flujo. Si el índice de timidina es alto, se correlaciona con posibilidad de crecer rápidamente y recaer precozmente. No obstante, estas técnicas de determinación de la cinética celular se encuentran aún en períodos de investigación y evaluación (46).

Oncogén C-ERBB-2. Se denomina oncogén a un gen anormal que resulta de la mutación de un gen normal. En este caso se trata de un anticuerpo monoclonal y su detección se utiliza como indicador pronóstico de riesgo de recidiva (19,47,48).

Catepsina D. Es una proteasa lisosomal que depende de los estrógenos y que favorece la invasión y la metástasis tumoral. Su presencia se relaciona con posibilidades de recidiva y baja supervivencia, por lo tanto, se asocia a comportamiento tumoral agresivo e intervalo libre de enfermedad acortado (49).



KI 67. Es un antígeno que se encuentra presente en las células neoplásicas proliferantes. Su presencia se asocia directamente con la agresividad del tumor, que está relacionada con el grado de diferenciación, invasión vascular y compromiso linfático (19,50,51).

P 53. Es un gen localizado en el cromosoma 17. Su mutación se asocia con pérdida de la regulación supresora del crecimiento del tumor. Esta mutación se asocia con el riesgo de progresión de la enfermedad (47).

Actualmente, el cáncer de mama se considera un conglomerado de al menos cuatro subtipos moleculares específicos basados en el perfil de expresión génica: CA de mama luminal A, luminal B, enriquecido con HER2 y basal (19,47,48) (Tabla 11.2).

Tabla 11.2 Subtipos moleculares de cáncer de mama

Molecular Subtype*	Receptors	Prevalence (%)
Luminal A	ER and/or PR: positive Her 2: negative Ki-67: low	30-70
Luminal B	ER and/or PR: positive Her 2: positive†	10-20
Triple negative (basal-like)	ER and PR: negative Her 2: negative	15-20
Her 2-type	ER and PR: negative Her 2: positive	5-15

*IHC reaction and Her-2 gene amplification by FISH as surrogate of DNA microarray classification.

† or Her-2 negative with high Ki-67.

ER indicates estrogen receptor; PR, progesterone receptor.

Fuente: Rojas y Stuckey (10).

El perfil de expresión no está disponible para la mayoría de los médicos. Esta clasificación molecular se ha adaptado a la práctica clínica sobre la base de ensayos de biomarcadores de uso frecuente ER, PR, HER2 y alguna medida de proliferación, generalmente el ensayo Ki-67. Por lo tanto, se hizo evidente que el sistema de estadificación del AJCC necesitaba

incorporar pruebas biológicas y de pronóstico de última generación o se consideraría obsoleto. Por eso, las principales modificaciones se basaron en la integración de los cuatro biomarcadores en el sistema de estadificación: ER, PR, HER2 y grado (Nottingham Grading System). Se determinó que, siempre que sea posible, todos los cánceres invasivos deben tener una determinación del grado histológico y ensayos para medir la expresión de ER, PR y HER2, siguiendo pautas ampliamente aceptadas, como las publicadas por la colaboración ASCO/College of American Pathologists (42-43) (Tabla 11.3, 11.4, 11.5, 11.6 y 11.7).

Tabla 11.3 Grupos de estadios de pronóstico patológico. T1*N0M0, T0N1miM0, T1*N1miM0

When TNM Is...	And Grade Is...	And HER2 Status Is...	And ER Status Is...	And PR Status Is...	Then the Pathologic Prognostic Stage Group Is...
Tis(c or p)N0M0,	Any	Any	Any	Any	0
T1*N0M0, T0N1miM0, T1*N1miM0	1	Positive	Positive	Positive	IA
				Negative	IA
			Positive	Positive	IA
			Negative	Negative	IA
		Negative	Positive	Positive	IA
				Negative	IA
			Positive	Positive	IA
			Negative	Negative	IA
		Positive	Positive	Positive	IA
				Negative	IA
			Positive	Positive	IA
			Negative	Negative	IA
	2	Positive	Positive	Positive	IA
				Negative	IA
			Positive	Positive	IA
			Negative	Negative	IA
		Negative	Positive	Positive	IA
				Negative	IA
			Positive	Positive	IA
			Negative	Negative	IB
	3	Positive	Positive	Positive	IA
				Negative	IA
			Positive	Positive	IA
			Negative	Negative	IA
		Negative	Positive	Positive	IA
				Negative	IA
			Positive	Positive	IA
			Negative	Negative	IB

* Incluye Tlmi.

Fuente: Hortobagyi, Edge y Giuliano (42)



Tabla 11.4 Grupos de estadios de pronóstico patológico. T0N1**M0, T1N1**M0, T2N0M0

When TNM Is...	And Grade Is...	And HER2 Status Is...	And ER Status Is...	And PR Status Is...	Then the Pathologic Prognostic Stage Group Is...
T0N1**M0, T1N1**M0, T2N0M0	1	Positive	Positive	Positive	IA
				Negative	IB
			Negative	Positive	IB
				Negative	IIA
		Negative	Positive	Positive	IA
				Negative	IB
			Negative	Positive	IB
				Negative	IIA
	2	Positive	Positive	Positive	IA
				Negative	IB
				Positive	IB
			Negative	Negative	IIA
		Negative	Positive	Positive	IA
				Negative	IIA
			Negative	Positive	IIA
				Negative	IIA
	3	Positive	Positive	Positive	IA
				Negative	IIA
				Positive	IIA
			Negative	Negative	IIA
		Negative	Positive	Positive	IB
				Negative	IIA
				Positive	IIA
			Negative	Negative	IIA

** No incluye N1mi.

Fuente: Hortobagyi, Edge y Giuliano (42)



Tabla 11.5 Grupos de estadios de pronóstico patológico. T2N1M0, T3N0M0

When TNM Is...	And Grade Is...	And HER2 Status Is...	And ER Status Is...	And PR Status Is...	Then the Pathologic Prognostic Stage Group Is...
T2N1M0, T3N0M0	1	Positive	Positive	Positive	IA
				Negative	IIB
			Negative	Positive	IIB
				Negative	IIB
		Negative	Positive	Positive	IA
				Negative	IIB
			Negative	Positive	IIB
	2	Positive		Negative	IIB
			Positive	Positive	IB
			Negative	Negative	IIB
		Negative	Positive	Positive	IB
				Negative	IIB
			Negative	Negative	IIB
	3	Positive	Positive	Positive	IB
				Negative	IIB
			Negative	Positive	IIB
		Negative		Negative	IIB
			Positive	Positive	IIB
			Negative	Negative	IIIA

Fuente: Hortobagyi, Edge y Giuliano (42).



Tabla 11.6 Grupos de estadios de pronóstico patológico. T0N2M0, T1N2M0, T2N2M0, T3N1M0, T3N2M0

When TNM Is...	And Grade Is...	And HER2 Status Is...	And ER Status Is...	And PR Status Is...	Then the Pathologic Prognostic Stage Group Is...
T0N2M0, T1N2M0, T2N2M0, T3N1M0, T3N2M0	1	Positive	Positive	Positive	IB
				Negative	IIIA
			Negative	Positive	IIIA
				Negative	IIIA
		Negative	Positive	Positive	IB
				Negative	IIIA
			Negative	Positive	IIIA
			Negative	IIIA	
	2	Positive	Positive	Positive	IB
				Negative	IIIA
			Negative	Positive	IIIA
				Negative	IIIA
		Negative	Positive	Positive	IB
				Negative	IIIA
			Negative	Positive	IIIA
			Negative	IIIB	
	3	Positive	Positive	Positive	IIA
				Negative	IIIA
			Negative	Positive	IIIA
				Negative	IIIA
		Negative	Positive	Positive	IIB
				Negative	IIIA
			Negative	Positive	IIIA
			Negative	IIIC	

Fuente: Hortobagyi, Edge y Giuliano (42).



Tabla 11.7 Grupos de estadios de pronóstico patológico. T4N0M0, T4N1M0, T4N2M0, T(any)N3M0

When TNM Is...	And Grade Is...	And HER2 Status Is...	And ER Status Is...	And PR Status Is...	Then the Pathologic Prognostic Stage Group Is...
T4N0M0, T4N1M0, T4N2M0, T(any)N3M0	1	Positive	Positive	Positive	IIIA
				Negative	IIIB
			Negative	Positive	IIIB
			Negative	Negative	IIIB
		Negative	Positive	Positive	IIIA
				Negative	IIIB
			Negative	Positive	IIIB
			Negative	Negative	IIIB
	2	Positive	Positive	Positive	IIIA
				Negative	IIIB
			Negative	Positive	IIIB
			Negative	Negative	IIIB
		Negative	Positive	Positive	IIIA
				Negative	IIIB
			Negative	Positive	IIIB
			Negative	Negative	IIIC
	3	Positive	Positive	Positive	IIIB
				Negative	IIIB
			Negative	Positive	IIIB
			Negative	Negative	IIIB
		Negative	Positive	Positive	IIIB
				Negative	IIIC
			Negative	Positive	IIIC
			Negative	Negative	IIIC
T(any)N(any)M1	Any	Any	Any	Any	IV

Nota: TNM, metástasis en ganglios tumorales; ER, receptor de estrógenos; PR, receptor de progesterona. Fuente: Hortobagyi, Edge y Giuliano (42).

8. MEDIDAS PREVENTIVAS

La supervivencia de las pacientes con cáncer de mama está directamente relacionada con el estadio en el momento en el cual se realiza el diagnóstico. Es de gran importancia conocer las estrategias utilizadas para establecer el diagnóstico precoz. Además, el conocimiento de los factores de riesgo prevenibles permite efectuar, mediante la educación a las pacientes, una disminución de estos (6,8-9,13).



La historia natural de cualquier enfermedad cuenta con tres fases: prepatogénica, patogénica y de resultados. En la fase prepatogénica se encuentran dos estadios: presintomática o subclínica y clínica (6,8-9,13).

El tamizaje es un instrumento fundamental en la prevención secundaria. Este consiste en la aplicación de procedimientos de selección aplicados de forma rápida a población de individuos aparentemente sanos, con el fin de determinar si presentan la enfermedad no reconocida hasta el momento (6,8,9,13). Para la realización de los programas de tamización remitimos al lector a la *Guía de Práctica Clínica para la detección temprana, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama*, emitido por el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Además, puede consultar las normas establecidas para los diferentes países, teniendo en cuenta que los programas de detección precoz están en concordancia con las políticas de Salud Pública de cada uno (52). De igual forma, para el caso de Colombia se recomienda al lector conocer la Resolución 3280 de 2018 emitida por el Ministerio de Salud y Protección Social, capítulo 10, "Detección temprana de cáncer de mama".

9. TRATAMIENTO

El tratamiento es polifacético. Este incluye aspectos quirúrgicos con implicaciones físicas y emocionales. La cirugía con mínimos efectos estéticos o la simultaneidad del procedimiento oncológico con los procedimientos reconstructivos y estéticos se denomina cirugía oncoplástica. El paradigma mutilante de los años 60 ha cambiado a una práctica más conservadora. A la par, aparece el concepto de quimioterapia, la cual puede ser neoadyuvante, es decir, se efectúa antes de la cirugía cuyo principal objetivo es la reducción del tamaño del tumor para volverlo quirúrgico, y la adyuvancia cuando se realiza después de la cirugía y propende por un procedimiento quirúrgico conservador (13,44-45).

Actualmente, la utilización de la positividad o negatividad de los ganglios centinelas (dos) evita la práctica rutinaria de vaciamiento axilar de los ganglios con la consecuencia de probable linfedema (13,44-45).

Los pacientes con CA de mama localmente avanzado o metastásico tienen mal pronóstico, con supervivencia de aproximadamente 2 a 4 años. El cáncer de mama recién diagnosticado muestra aproximadamente un

10 % de crecimiento a enfermedad metastásica. Por lo tanto, debido a la falta de la eficacia completa de la terapia hormonal, son esenciales nuevos enfoques que se discutirán a continuación (13,44-45).

Cirugía oncoplástica

La conservación de la mama se establece como el estándar de atención quirúrgica prevista para la mayoría de las situaciones clínicas en el CA de mama. La cirugía es la estrategia de manejo más importante para las personas cuyo CA de mama no se ha extendido a otras áreas del cuerpo y también es una opción para etapas más complejas de la enfermedad. Los tipos de procedimiento quirúrgico varían en la cantidad de tejido que se extirpa con el CA y dependen de las características del cáncer y si se ha extendido (13,44,45). Algunos de los tipos de cirugía más familiares incluyen:

Lumpectomía, tumorectomía o mastectomía parcial. Es el procedimiento de extirpar la parte de la mama que contiene el tumor maligno, junto con algunos tejidos sanos y los ganglios linfáticos circundantes, dejando la mayor parte de la mama intacta en lo posible. Esta práctica generalmente se experimenta en mujeres que se encuentran en su fase inicial de cáncer, sin embargo, la paciente también requiere otro tipo de tratamiento como radioterapia, quimioterapia o terapia de reemplazo hormonal junto con este procedimiento. La mayoría de los cirujanos y pacientes prefieren inicialmente la tumorectomía en lugar de la extirpación completa de la mama, especialmente si la paciente está más preocupada por perder la mama. Sin embargo, los efectos adversos de la lumpectomía son dolor a la palpación, inflamación temporal, esclerosis y cambio de apariencia de la mama, etcétera (13,44-45).

Mastectomía. La mastectomía se realiza para reducir el riesgo de desarrollo de CA de mama. La mastectomía profiláctica bilateral reduce las posibilidades de desarrollar CA de mama, pero no elimina definitivamente el riesgo de desarrollarlo. La aromatasa y el tamoxifeno reducen el riesgo de CA de mama contralateral y se supone que es más eficaz que la mastectomía profiláctica contralateral. La mastectomía se considera el método más eficaz para tratar un caso ya difuso de cáncer de mama, para el cual una tumorectomía no fue lo suficientemente decisiva. No obstante, la pérdida de la mama conduce a cambios psicológicos de asexualidad en



las mujeres y pérdida de la imagen de sí mismas y, en consecuencia, a la depresión en la mayoría de ellas (13,44-45).

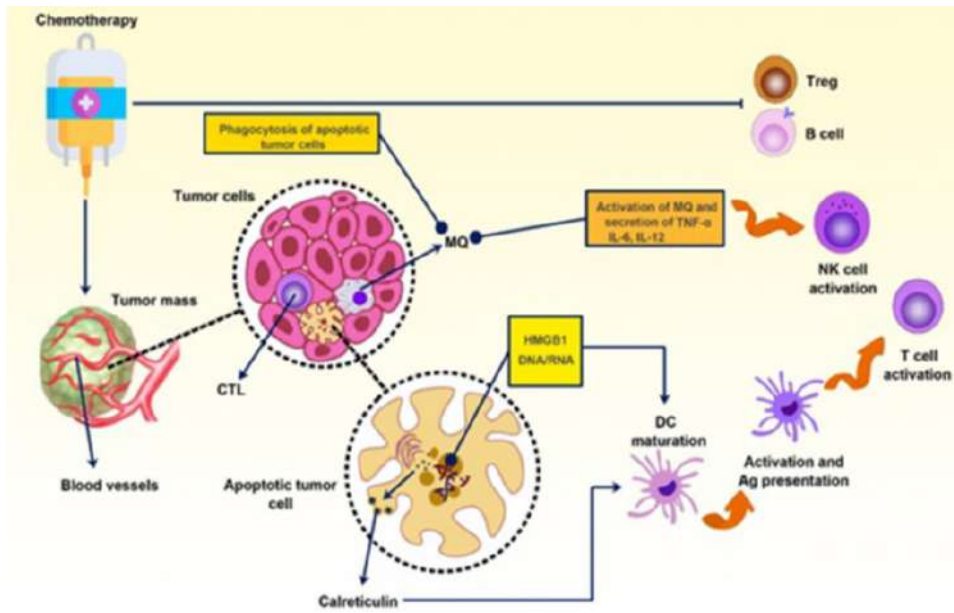
Quimioterapia

La quimioterapia es el proceso de eliminar las células cancerosas mediante el uso de ciertos medicamentos. Según la Sociedad Estadounidense del Cáncer, los medicamentos que se incluyen en la quimioterapia son docetaxel, paclitaxel, agentes de platino (cisplatino, carboplatino), vinorelbina (navelbina), capecitabina (Xeloda), doxorubicina liposomal (Doxil), ciclofosfamida (Cytosan), carboplatino (paraplatino), entre otros. Sin embargo, tiene varios efectos secundarios, pues estos tipos de medicamentos atacan a todas las células en crecimiento, incluidas las células inmunitarias, lo que disminuye la respuesta del sistema inmune. Por otro lado, la quimioterapia tiene efectos positivos sobre las células inmunes en el microambiente tumoral como los linfocitos T citotóxicos (CTL), células Natural Killer (NK) y células dendríticas (DC), promueve las respuestas inmunitarias contra las células que estimulan el crecimiento de los tumores como las células Treg e inhibe los efectos promotores del crecimiento del subtipo M2. Los agentes quimioterapéuticos pueden ayudar al sistema inmunológico a erradicar o suprimir el crecimiento tumoral (Fig. 11-34) (13,44-45).

Existen dos términos relacionados principalmente con el momento en el que se inicia el tratamiento sistémico: neoadyuvante, antes; y adyuvante, después del procedimiento quirúrgico (13,44-45).

- Indicaciones para la neoadyuvancia: CA de mama localmente avanzado, inflamatorio y operable (13,44-45).
- Indicaciones para la adyuvancia: La quimioterapia de adyuvancia utiliza medicamentos que actúan sobre las células malignas que se han diseminado a otras partes del cuerpo, es tratamiento sistémico, por medio de los medicamentos que van por el torrente sanguíneo. Se utiliza en las primeras etapas del cáncer invasivo y en los estados avanzados, para eliminar células malignas residuales posterior a la cirugía y reducir el riesgo de recurrencia. Se puede prescribir quimioterapia para controlar el cáncer de mama metastásico y minimizar o retardar su desarrollo. También se puede administrar para disminuir algunas manifestaciones (13,44-45).

Figura 11.34 Efectos de la quimioterapia en el microambiente tumoral



Fuente: Barzaman, Karami, Zarei, Hosseinzadeh, Kazemi, Moradi-Kalbolandi, et al. (45).

Termoquimioterapia. La aplicación de calor en combinación con quimioterapia. Esto mejoró la disminución del cáncer medio al 88,4 %, mientras que para la quimioterapia sola la reducción del cáncer medio es del 58,8 %. Para el grupo de tratamiento de termoquimioterapia, aproximadamente el 80 % de los cánceres de mama tienen una disminución del 80 % del tamaño del cáncer o más, en comparación con solo el 20 % para la quimioterapia sola (13,44-45).

Radioterapia. El objetivo es disminuir las recidivas locorregionales. Actualmente existen tres modalidades: radioterapia residual o complementaria, se realiza posterior a la cirugía radical o conservadora; la radioterapia radical, que se reserva a pacientes inoperables por razones de edad, enfermedades asociadas, rechazo a la cirugía o en aquellos casos en los cuales existe contraindicación a la cirugía y la radioterapia paliativa, que se reserva a aquellos casos de enfermedad diseminada con fines de tratamiento sintomático (13, 44-45).

Es útil para reducir la necesidad de mastectomías. Se está utilizando cada vez más una combinación de tumorectomía y radioterapia antes que una mastectomía en las primeras etapas del cáncer de mama (13,44-45).

Braquiterapia. Es una especie de radioterapia. Podría reconocerse como irradiación mamaria parcial acelerada. Dirige la radiación simplemente al área circundante donde estaba el cáncer. Esto podría reemplazar el requisito de administrar radiación a todo el seno y disminuye el número de sesiones de gestión (13,44-45).

Hormonoterapia. Se fundamenta en la supresión de estrógenos y/o progesterona a pacientes con tumores que presentan receptores positivos para estas hormonas, con el propósito de evitar la estimulación del crecimiento de las células tumorales. En la actualidad se cuenta con varias formas de supresión de estrógenos así (13,44,45):

- Castración quirúrgica, es decir, ooforectomía bilateral.
- Antiestrógenos, como moduladores selectivos de receptores de estrógenos (SERM) trifeniletílenos: tamoxifeno y raloxifeno. Esta es la categoría más común de fármacos utilizados en el CA de mama. El tamoxifeno inhibe la entrada de la hormona estrógeno en las células cancerígenas, e inhibe su desarrollo (13, 44-45).
- Inhibidores de aromatasa. Existen dos clases, teniendo en cuenta el mecanismo de acción, así: derivados esteroideos de la androstenediona e inhibidores de esteroideos (13,44-45).
- Análogos de Gh-Rh mediante inhibición del efecto pulsátil de la Gn Rh sobre el hipotálamo, para de esta forma inhibir la función ovárica y, por ende, la acción hormonal de estos como el Goserelin y Leuprolide. Progestágenos por su acción antiestrogénica y antiandrogénica como el acetato de medroxiprogesterona y el acetato de megestrol (13,44-45).

Los tumores que carecen del receptor de estrógenos reaccionan ocasionalmente al tratamiento hormonal, mientras que en aquellos que tienen receptores estrógenicos positivos se observan proporciones de mejora de 50 % a 60 %. Los cánceres con una cantidad elevada de receptores de estrógenos cuantitativos o aquellos con un receptor de progesterona positivo muestran la respuesta máxima (13,44-45).

Ajuste psicológico al cáncer de mama

Cada año el cáncer de mama es una experiencia muy común y preocupante para numerosas mujeres en países desarrollados y en desarrollo. La investigación psicológica ha dado una imagen del impacto emocional y comunitario del CA de mama en la vida de las pacientes. Las mediaciones psicosociales han sido útiles para reducir el dolor y mejorar su calidad de vida (13,44-45).

Terapias complementarias

Las mujeres con cáncer de mama ocasionalmente desean utilizar terapias complementarias junto con su terapia médica. Por lo general, estas terapias no se investigan en ensayos clínicos aleatorizados, algunas mujeres creen que se han beneficiado de varios de estos tratamientos como vitaminas, complementos nutricionales, yoga, meditación, visualización, medicina tradicional y acupuntura (13,44-45).

Plantas medicinales

El cribado de extractos de plantas para la actividad anticancerígena comenzó en 1961 por el Instituto Nacional del Cáncer en los Estados Unidos. Hasta 1981 se habían cribado alrededor de 114.045 plantas, de las cuales solo se ha observado que el 3,4 % (que representa alrededor de 3.400 especies diferentes) están activas en uno o más sistemas biológicos (13,44-45).

SÍNTESIS

El cáncer de mama es un proceso patológico originado a partir de un crecimiento anómalo de las células de cualquier componente de la mama. Inicia con lesiones hiperplásicas que pueden progresar a estadios iniciales de carcinomas que no sobrepasan la membrana basal, denominados carcinoma *in situ*. Entre ellos se encuentran el carcinoma ductal *in situ*, el comedocarcinoma, la Enfermedad de Paget, el carcinoma ductal microinvasivo y el carcinoma lobulillar *in situ*. Cuando sobrepasa la membrana basal y se disemina, se convierte en carcinoma invasivo o infiltrante. Entre ellos se encuentran el carcinoma ductal invasivo, el lobulillar invasivo, el medular, el mucinoso, el tubular, el papilar invasivo, el metaplásico y el CA de mama inflamatorio.



Los factores de riesgo para el cáncer de mama se clasifican en dos grupos:

1. Factores de riesgo no prevenibles, en los que se incluyen: sexo, edad, raza/etnia, edad de la menarquia, de la menopausia y del primer embarazo, paridad, factores genéticos, antecedentes familiares, densidad de mama, carcinoma de mama contralateral, carcinoma de endometrio y lesiones proliferativas de la glándula mamaria.

2. Factores de riesgo prevenibles. A este grupo pertenecen: anticoncepción oral (ACOS), terapia hormonal de suplencia, dieta, obesidad, actividad física, alcohol, tabaco, radiación, toxinas medioambientales, ingresos, educación y seguridad social.

Respecto a la estadificación clínica, se recomienda el uso de la clasificación universal mediante el sistema TNM (tumor, nódulos, metástasis). Estos tres componentes conforman el denominado estadio el cual va en una escala de cero a IV, de menor a mayor compromiso. Igualmente, esta estadificación se utiliza para fines de tratamiento, los cuales van desde la cirugía oncoplástica, quimioterapia, radioterapia, hormonoterapia, hasta terapias complementarias.

El cáncer de mama tiene una extraordinaria importancia a nivel mundial, dado que es el CA más diagnosticado y la principal causa de defunción por CA en mujeres. En Colombia, el CA de mama ocupó el primer lugar en mortalidad, y las regiones con un riesgo más elevado son la Andina, algunas partes de la región Caribe y la Orinoquía.

GLOSARIO

Acción mitótica: hace referencia a la proliferación o multiplicación de células. Generalmente, el tejido canceroso tiene esta acción sobre los tejidos normales (53).

Adyuvancia: acción complementaria o colaborativa a una terapia principal (54).

Anticuerpo monoclonal: son proteínas artificiales con acción en el sistema inmunitario como anticuerpos humanos (55).

Cribado: hace referencia a los programas de la atención primaria en salud, basados en la realización de pruebas diagnósticas para la prevención o manejo precoz (56).

Diseminación: distribución o movimiento de células sobre otra área de extensión (57).

Dosificación: hace referencia a la determinación de una dosis de medicamento (58).

Estadificación: determinación del grado de diseminación del cáncer basado en los resultados de exámenes y pruebas complementarias (59).

Estadio: es la estadificación del cáncer, dependiendo del tamaño del tumor, la diseminación a ganglios linfáticos y la metástasis (60).

Extravasación: salida de sangre, linfa u otro líquido desde un vaso sanguíneo hacia el tejido que lo rodea (61).

Ganglio centinela: es el primer ganglio linfático al que llega una probable diseminación del cáncer a partir del tumor primario (62).

In situ: es la localización puntual o en una misma región en donde se desarrollaron células cancerosas (63).

Invasivo o infiltrante: células cancerosas con la capacidad de diseminarse a tejidos diferentes a donde se originaron (64).

Intravasación: entrada de una célula o sustancia de un vaso sanguíneo o linfático hacia otro (65).

Metástasis: diseminación de células cancerosas a una parte del cuerpo diferente de donde se formaron (66).

Mutilar: pérdida de un órgano o miembro (67).

Neoadyuvancia: terapia que se administra como primer paso para la reducción del tamaño del tumor cancerígeno (68).



Ooforectomía: intervención quirúrgica en la cual se extirpan los ovarios de forma uni o bilateral (69).

Oncogén: gen que interviene en el desarrollo de células con mutación, que pueden permitir el crecimiento de células cancerosas (70).

Quimiotaxis: capacidad de las células de localizar la dirección para movilizarse según un gradiente de concentración a sustancias a las cuales atrae o repele (71).

Recidiva: hace referencia al cáncer que después de un periodo indetectable vuelve a ser detectable (72).

Resección: intervención quirúrgica que consiste en la extracción de un órgano o parte de este (73).

Sobreexpresión genética: elaboración de excesivas copias de proteínas u otras sustancias que pueden influir en el desarrollo del cáncer (74).

Vaciamiento o disección axilar: procedimiento quirúrgico que consiste en la extracción de ganglios linfáticos localizados en la región axilar (75).

REFERENCIAS

1. Pardo C, De Vries E, Buitrago L, Gamboa Ó. Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia. Cuarta edición. Inst Nac Cancerol [Internet]. 2017;1:124. https://www.cancer.gov.co/ATLAS_de_Mortalidad_por_cancer_en_Colombia.pdf
2. GLOBOCAN 2020, IARC, WHO. Breast Cancer incidence and mortality stadistics. GLOBOCAN 2020. 2020;
3. GLOBOCAN 2020, IARC, WHO. The Global Cancer Observatory - All cancers. GLOBOCAN 2020 [Internet]. 2020. <https://gco.iarc.fr/today/home>
4. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394–424.

5. Scully O, Bay B-H, Yip G, Yu Y. Breast Cancer Metastasis. *Adv Exp Med Biol.* 2021;1187:183–204.
6. Winters S, Martin C, Murphy D, Shokar NK. Breast Cancer Epidemiology, Prevention, and Screening [Internet]. Vol. 151, *Progress in Molecular Biology and Translational Science.* Elsevier Inc.; 2017;1–32. <http://dx.doi.org/10.1016/bs.pmbts.2017.07.002>
7. Taghian A, Merajver SD. Overview of the treatment of newly diagnosed, invasive, non-metastatic breast cancer - UpToDate. 2021. https://www.uptodate-com.ezproxy.ums.edu.my/contents/overview-of-the-treatment-of-newly-diagnosed-invasive-non-metastatic-breast-cancer?search=breast+cancer&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H29914106
8. Ruddy KJ, Partridge AH. Approach to the patient following treatment for breast cancer. 2014;1-18.
9. Bonnie N. Clinical features, diagnosis, and staging of newly diagnosed breast cancer - UpToDate. UpToDate [Internet]. 2018;8. https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-diagnosis-and-staging-of-newly-diagnosed-breast-cancer?search=cáncer+de+mama§ionRank=2&usage_type=default&anchor=H1749806644&source=machineLearning&selectedTitle=2~150&display_rank=2#H158324
10. Rojas K, Stuckey A. Breast Cancer Epidemiology and Risk Factors. 2016;59(4):651–72.
11. Britt KL, Cuzick J, Phillips KA. Key steps for effective breast cancer prevention. *Nat Rev Cancer* [Internet]. 2020;20(8):417–36. <http://dx.doi.org/10.1038/s41568-020-0266-x>
12. Sun YS, Zhao Z, Yang ZN, Xu F, Lu HJ, Zhu ZY, et al. Risk factors and preventions of breast cancer. *Int J Biol Sci.* 2017;13(11):1387–97.
13. Akram M, Iqbal M, Daniyal M, Khan AU. Awareness and current knowledge of breast cancer. *Biol Res.* 2017;50(1):1–23.



14. Saito R, Miki Y, Hata S, Ishida T, Suzuki T. Aryl hydrocarbon receptor induced intratumoral aromatase in breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2017;161(3):399–407.
15. Gaudet HM, Christensen E, Conn B, Morrow S, Cressey L, Benoit J. Methylmercury promotes breast cancer cell proliferation. *Toxicol Reports* [Internet]. 2018;5(June 2017):579–84. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2018.05.002>
16. Pullella K, Kotsopoulos J. Arsenic Exposure and Breast Cancer Risk : A Re-Evaluation of the Literature. 2020;1–17.
17. Barber LE, Zirpoli GR, Cozier YC, Rosenberg L, Petrick JL, Bertrand KA, et al. Neighborhood disadvantage and individual - level life stressors in relation to breast cancer incidence in US Black women. *Breast Cancer Res* [Internet]. 2021;1–12. <https://doi.org/10.1186/s13058-021-01483-y>
18. Chishiki M, Takagi K, Sato A, Miki Y, Yamamoto Y, Ebata A, et al. Cytochrome c1 in ductal carcinoma in situ of breast associated with proliferation and comedo necrosis. *Cancer Sci.* 2017;108(7):1510–9.
19. Watkins EJ. Overview of breast cancer. *J Am Acad Physician Assist.* 2019;32(10):13–7.
20. Solin LJ. Management of Ductal Carcinoma In Situ (DCIS) of the Breast: Present Approaches and Future Directions. *Curr Oncol Rep.* 2019;21(4):19–26.
21. Badve S, Gökmen-Polar Y. Ductal carcinoma in situ of breast: update 2019. *Physiol Behav.* 2016;176(3):139–48.
22. Sisti A, Huayllani MT, Restrepo DJ, Boczar D, Advani P, Lu X, et al. Paget disease of the breast: A national retrospective analysis of the US population. *Breast Dis.* 2020;39(3-4):119–26.
23. Gilmore R, Prasath V, Habibi M. Paget disease of the breast in pregnancy and lactation. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1252:133–6.

24. Feng CY, Zheng QL, Yang YH. Breast Microinvasive Carcinoma With Different Morphologies: Analysis of Clinicopathologic Features of 121 Cases. *Breast Cancer Basic Clin Res.* 2020;14:0–5.
25. Zhang H, Moisini I, Turner BM, Wang X, Dhakal A, Yang Q, et al. Significance of HER2 in Microinvasive Breast Carcinoma. *Am J Clin Pathol.* 2021;156(1):155–65.
26. Costarelli L, Cianchetti E, Corsi F, Friedman D, Ghilli M, Lacaria MT, et al. Microinvasive breast carcinoma: An analysis from ten Senonetwork Italia breast centres. *Eur J Surg Oncol [Internet].* 2019;45(2):147–52. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2018.09.024>
27. Trøstrup H, Saltvig I, Matzen SH. Current surgical techniques for nipple reduction: A literature review. *JPRAS Open.* 2019;21:48–55.
28. Cserni G. Histological type and typing of breast carcinomas and the WHO classification changes over time. *Pathologica.* 2020;112(1):25–41.
29. Kovacs T, Rubio IT, Markopoulos C, Audisio RA, Knox S, Kühn T, et al. Theoretical and practical knowledge curriculum for European Breast Surgeons. *Eur J Surg Oncol.* 2020;46(4):717–36.
30. Saadallah F, Bouraoui I, Naija L, Sakhri S, Zemni I, Hassouna J Ben, et al. Coexistence of invasive ductal breast carcinoma and fibroadenoma. *Pan Afr Med J.* 2019;33:1–4.
31. Metzger-Filho O, Ferreira AR, Jeselsohn R, Barry WT, Dillon DA, Brock JE, et al. Mixed Invasive Ductal and Lobular Carcinoma of the Breast: Prognosis and the Importance of Histologic Grade. *Oncologist.* 2019;24(7):e441–9.
32. Thomas M, Kelly ED, Abraham J, Kruse M. Invasive lobular breast cancer: A review of pathogenesis, diagnosis, management, and future directions of early stage disease. *Semin Oncol.* 2019;46(2):121–32. <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2019.03.002>
33. Guo R, Chen B, Erickson LA. Mucinous Carcinoma of the Breast. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(9):2049–50. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.07.008>



34. Pintican R, Duma M, Chiorean A, Fetica B, Badan M, Bura V, et al. Mucinous versus medullary breast carcinoma: mammography, ultrasound, and MRI findings. *Clin Radiol*. 2020;75(7):483–96. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2019.12.024>
35. Pal SK, Lau SK, Kruper L, Nwoye U, Garberoglio C, Gupta RK, et al. Papillary carcinoma of the breast: An overview. *Breast Cancer Res Treat*. 2010;122(3):637–45.
36. Hashmi AA, Aijaz S, Mahboob R, Khan SM, Irfan M, Iftikhar N, et al. Clinicopathologic features of invasive metaplastic and micropapillary breast carcinoma: Comparison with invasive ductal carcinoma of breast. *BMC Res Notes* [Internet]. 2018;11(1):1–7. <https://doi.org/10.1186/s13104-018-3623-z>
37. Solanki MH, Derylo AF, Jorns JM. Invasive Mammary Carcinoma With Mixed Invasive Papillary and Glycogen Rich Clear Cell Features. *Int J Surg Pathol*. 2018;26(6):569–72.
38. Salemis NS, Mourtzoukou D. Encapsulated papillary carcinoma of the breast. *Breast J*. 2021;27(3):280–3.
39. Tray N, Taff J, Adams S. Therapeutic landscape of metaplastic breast cancer. *Cancer Treat Rev*. 2019;79(August).
40. Menta A, Fouad TM, Lucci A, Le-Petross H, Stauder MC, Woodward WA, et al. Inflammatory Breast Cancer: What to Know About This Unique, Aggressive Breast Cancer. *Surg Clin North Am*. 2018;98(4):787–800.
41. Piñeros M, Parkin DM, Ward K, Chokunonga E, Ervik M, Farrugia H, et al. Essential TNM: a registry tool to reduce gaps in cancer staging information. *Lancet Oncol*. 2019;20(2):e103–11. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30897-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30897-0)
42. Hortobagyi GN, Edge SB, Giuliano A. New and Important Changes in the TNM Staging System for Breast Cancer. *Am Soc Clin Oncol Educ B*. 2018;(38):457–67.

43. Cserni G, Chmielik E, Cserni B, Tot T. The new TNM-based staging of breast cancer. *Virchows Arch.* 2018;472(5):697–703.
44. Harbeck N, Gnant M. Breast cancer. *Lancet.* 2017;389(10074):1134–50. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31891-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31891-8)
45. Barzaman K, Karami J, Zarei Z, Hosseinzadeh A, Kazemi MH, Moradi-Kalbolandi S, et al. Breast cancer: Biology, biomarkers, and treatments. *Int Immunopharmacol.* 2020;84(April).
46. Cocco S, Leone A, Piezzo M, Caputo R, Lauro V Di, Rella F Di, et al. Targeting autophagy in breast cancer. *Int J Mol Sci.* 2020;21(21):1–22.
47. Wang YA, Jian JW, Hung CF, Peng HP, Yang CF, Cheng HCS, et al. Germline breast cancer susceptibility gene mutations and breast cancer outcomes. *BMC Cancer.* 2018;18(1):1-13.
48. Wuerstlein R, Harbeck N. Neoadjuvant Therapy for HER2-positive Breast Cancer. *Rev Recent Clin Trials.* 2017;12(2):81-92.
49. Ashraf Y, Mansouri H, Laurent-Matha V, Alcaraz LB, Roger P, Guiu S, et al. Immunotherapy of triple-negative breast cancer with cathepsin D-targeting antibodies. *J Immunother Cancer.* 2019;7(1):1-17.
50. Chen X, He C, Han D, Zhou M, Wang Q, Tian J, et al. The predictive value of Ki-67 before neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Futur Oncol.* 2017;13(9):843-57.
51. Zhu X, Chen L, Huang B, Wang Y, Ji L, Wu J, et al. The prognostic and predictive potential of Ki-67 in triple-negative breast cancer. *Sci Rep.* 2020;10(1):1-10.
52. Ministerio de Salud y Protección Social Colombia. Guía de Práctica Clínica para tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama. 2da edición. Guía No 19. 2017;(19):1-50. http://gpc.min-salud.gov.co/gpc_sites/Repositorio/Conv_500/GPC_cancer_mama/GPC_Ca_mama_Profesionales2aEd.pdf



53. NIH Instituto Nacional del Cáncer. Actividad mitótica [Internet]. Diccionarios del NCI. [citado el 10 de diciembre de 2021]. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/actividad-mitotica>
54. Definicion.de. Definición de adyuvante [Internet]. [citado el 10 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://definicion.de/adyuvante/>
55. American Cancer Society. Anticuerpos onoclonales y sus efectos secundarios [Internet]. Inmunoterapia. [citado el 10 de diciembre de 2021]. <https://www.cancer.org/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-secundarios/tipos-de-tratamiento/inmunoterapia/anticuerpos-monoclonales.html>
56. Ascunce N. Cribado: para qué y cómo. An. Sist. Sanit. Navar. 2015, Vol. 38, N° 1, enero-abril.
57. NIH Instituto Nacional del Cáncer. Diseminar [Internet]. Diccionarios del NCI. [citado el 10 de diciembre de 2021]. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/diseminar>
58. Definicion.de. Definición de dosificación [Internet]. [citado el 10 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://definicion.de/dosificacion/>
59. IH Instituto Nacional del Cáncer. Estadificación [Internet]. Diccionarios del NCI. [citado el 10 de diciembre de 2021]. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/estadificacion>
60. NIH Instituto Nacional del Cáncer. Estadio [Internet]. Diccionarios del NCI. [citado el 10 de diciembre de 2021]. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/estadio>
61. NIH Instituto Nacional del Cáncer. Extravasación [Internet]. Diccionarios del NCI. [citado el 10 de diciembre de 2021]. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/extravasacion>

62. NIH Instituto Nacional del Cáncer. Ganglio linfático centinela [Internet]. Diccionarios del NCI. [citado el 10 de diciembre de 2021]. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/ganglio-linfatico-centinela>
63. NIH Instituto Nacional del Cáncer. In situ [Internet]. Diccionarios del NCI. [citado el 10 de diciembre de 2021]. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/in-situ>
64. NIH Instituto Nacional del Cáncer. Cáncer invasivo [Internet]. Diccionarios del NCI. [citado el 10 de diciembre de 2021]. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/cancer-invasivo>
65. NIH Instituto Nacional del Cáncer. Ganglio linfático centinela [Internet]. Diccionarios del NCI. [citado el 10 de diciembre de 2021]. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/ganglio-linfatico-centinela>
66. NIH Instituto Nacional del Cáncer. Metástasis [Internet]. Diccionarios del NCI. [citado el 10 de diciembre de 2021]. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/metastasis>
67. The free dictionary. Mutilación [Internet]. Diccionarios. [citado el 10 de diciembre de 2021]. <https://es.thefreedictionary.com/mutilaci%C3%B3n#:~:text=s.%20f.%20MEDICINA%20Acci%C3%B3n%20de%20perder,de%20sus%20%C3%B3rganos%20o%20miembros.>
68. NIH Instituto Nacional del Cáncer. Terpia neoadyuvante [Internet]. Diccionarios del NCI. [citado el 10 de diciembre de 2021]. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/terapia-neoadyuvante>
69. NIH Instituto Nacional del Cáncer. Ooforectomía [Internet]. Diccionarios del NCI. [citado el 10 de diciembre de 2021]. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/ooforectomia>



70. NIH Instituto Nacional del Cáncer. Oncogén [Internet]. Diccionarios del NCI. [citado el 10 de diciembre de 2021]. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/oncogen>
71. Rojas-Dotor S, Pérez-Ramos J, Rico-Rosillo G. Quimiotaxis y enfermedad. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2009; 47 (1): 51-56.
72. NIH Instituto Nacional del Cáncer. Recidiva [Internet]. Diccionarios del NCI. [citado el 10 de diciembre de 2021]. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/recidiva>
73. NIH Instituto Nacional del Cáncer. Resección [Internet]. Diccionarios del NCI. [citado el 10 de diciembre de 2021]. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/reseccion>
74. NIH Instituto Nacional del Cáncer. Sobreexpresión [Internet]. Diccionarios del NCI. [citado el 10 de diciembre de 2021]. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/sobre-expresion>
75. NIH Instituto Nacional del Cáncer. Disección axilar [Internet]. Diccionarios del NCI. [citado el 10 de diciembre de 2021]. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/diseccion-axilar>

PREGUNTAS DE REFLEXIÓN

1. Elabore un mapa de Colombia y determine los departamentos con mayor incidencia de CA de mama.
2. Diseñe un flujograma para tamizar el CA de mama según la normatividad vigente en el país donde usted reside.
3. Elabore una historia clínica de un caso de CA de mama estadio cero con 5 factores de riesgo.
4. Elabore un flujograma del manejo de una paciente que consulta por masa en mama derecha de 3 cm con diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante.
5. Enumere y analice los factores pronósticos para cáncer de mama.
6. Observe la siguiente imagen y determine en la clasificación clínica de tumor primario a qué estadiaje pertenece y explique su respuesta.

Figura 11.35 Foto clínica



CONCLUSIONES

Al evaluar el contenido del libro *Mastología para médicos no mastólogos* a través del instrumento T-TET, todas las características, contenido específico, credibilidad, calidad de contenido, contenido general, formato y problemas tangibles, obtuvieron una calificación entre excelente y satisfactorio.

Tras evaluar las características de contenido del libro se hizo mayor énfasis en los ítems que obtuvieron menor calificación, así no fuera significativo el porcentaje, los cuales fueron bibliografía y contenido actualizado. Este resultado era esperado, considerando el año de publicación de la primera edición.

Como resultado del proceso de adaptación y validación transcultural, se identificó que la consistencia interna obtenida del coeficiente de alfa ordinal del instrumento T-TET fue excelente, es decir, hay coherencia entre los ítems que lo componen. Con respecto a la fiabilidad interobservador, se consiguió un valor mayor a 0,70 en el índice de Kappa de Cohen, lo que evidencia la fiabilidad del instrumento.

Como resultado del proceso investigativo, se elaboró este libro, actualizado con base en literatura científica, que contiene la patología mamaria benigna más frecuente y el enfoque de la detección precoz del cáncer de mama. El texto se constituye en una herramienta de consulta para los estudiantes de Medicina, médicos generales y especialistas no mastólogos, para contribuir al diagnóstico precoz y la remisión oportuna del cáncer de mama, como principal causa de muerte en mujeres en Colombia y otros países.



MASTOLOGÍA

para MÉDICOS NO MASTÓLOGOS



Este libro se terminó de imprimir
en el mes de enero de 2026 en
Búhos Editores Ltda.