ASPECTOS ANATÓMICOS DE LA MAMA FEMENINA

Leonor Moyano Schlegel
Hospital Clínico Universidad de Chile.

Antes de la pubertad la mama infantil está constituida sólo por ductos con grados variables de ramificación. No se observa diferenciación lobular ni acinar. Todo el epitelio se encuentra revestido por una capa simple de células cúbicas.

El desarrollo puberal femenino comienza entre los 9 y 13 años con una masa discoíde subareolar producto de la ramificación de ductos galactóforos formando fundamentalmente lóbulos. Corresponde al botón mamario. Este desarrollo puede ser asimétrico y coincide o antecede por meses a la menarquia.

La mama normal durante la adultez consiste en 15 a 20 ductos lactíferos que se originan en el pezón y se ramifican formando la unidad *TÚBULO-LOBULILLAR*.

La unidad *Túbulo-Lobulillar* consiste en múltiples ductos revestidos por células cuboidales rodeadas por células mioepiteliales apoyadas en una membrana basal. Cada lobulillo está inmerso en tejido conectivo intralobular que carece de tejido elástico y está rodeado a su vez por tejido conectivo perilobulillar fibroso, denso con vasos de tipo muscular y que con la edad presentan involución adiposa.

Durante la lactancia aumenta el tamaño del lobulillo, se producen cambios secretores en los acinos y en los ductos y se produce ectasia por la secreción.

La patología mamaria se puede clasificar en:

- I. Alteraciones del desarrollo.
- II. Cambios reactivos.
- III. Neoplasias benignas
- IV. Neoplasias malignas.

I. ALTERACIONES DEL DESARROLLO:

Dentro de las alteraciones del desarrollo se puede reconocer la:

Aplasia e Hipoplasia mamaria: Este es un fenómeno infrecuente que en la mayoría de los casos es una condición adquirida, secundaria a cirugía en la que se resecó el botón mamario o por radioterapia en la región torácica en pacientes prepúberes.

La amastia congénita es la ausencia de pezón, ductos e incluso del pectoral mayor asociada a un gen recesivo ligado al sexo.

Macromastia: Consiste en un crecimiento brusco masivo del tejido mamario sin masa discernible. Se produce debido a una respuesta hormonal exagerada durante el embarazo y ocurre en una cada 28.000 pacientes.

Se manifiesta por rubor, dolor y en ocasiones ulceración. La involución posparto puede ser parcial e insuficiente.

Mama Ectópica: Bajo esta denominación se reconocen 2 condiciones.

- Mama Supernumeraria en la cual se encuentra tejido mamario ectópico en la línea mamaria, desde la axila a la vulva. Es un hallazgo del 1 al 6% de las pacientes.
- Puede estar representada sólo por la presencia de pezón, denominado Politelia, o la presencia de aréola y ductos subyacentes denominado Polimastia.
- Mama aberrante: Corresponde a la presencia de tejido mamario sin aréola ni pezón fuera de la línea de la leche. Esta condición es asintomática a menos que se asiente algún proceso patológico sobre este tejido.

II. CONDICIONES REACTIVAS INFLAMATORIAS Y PSEUDOTUMORALES

Necrosis grasa: La necrosis grasa generalmente se encuentra asociada al antecedente de un episodio traumático. Sin embargo, es mucho más frecuente en relación a tratamiento quirúrgico previo, ya sea por lesiones benignas o cirugía conservadora en cáncer de mama.

Clínicamente puede ser indistinguible de un tumor maligno.

En etapas precoces se observan adipocitos necróticos con infiltrado inflamatorio inespecífico constituido por linfocitos, neutrófilos y células plasmáticas. Se producen grados variables de fibrosis produciendo imágenes espiculadas en la mamografía.

Posteriormente la fibrosis progresa y se producen calcificaciones distróficas en la periferia de la lesión lo que puede provocar una imagen en patrón de cáscara de huevo en la mamografía.

Implantes: El uso de la cirugía para el aumento del volumen mamario ha llevado a utilizar una gran variedad de sustancias oleosas, inertes como la cera, silicona, etc. Estas estimulan la actividad de los macrófagos pudiendo desarrollar extensos procesos granulomatosos locales. En ocasiones estas sustancias pueden migrar a través del tórax y hacia los linfonodos axilares.

Procesos inflamatorios:

Inflamación inespecífica: *Corresponden* a procesos secundarios a gérmenes piógenos asociados a mastitis puerperal o erosiones en la piel por dermatitis. En general su diagnóstico es clínico y muy ocasionalmente causan dificultad diagnóstica salvo por sus secuelas como lesiones cicatriciales y necrosis grasa. Se caracterizan por presentar aumento de volumen, rubor y dolor. Histológicamente se ve infiltrado de predominio PMN en grados variables que pueden llegar a conformar abscesos.

Inflamaciones específicas: Estas son secundarias a gérmenes específicos como las causadas por tuberculosis, micosis, parásitos y otros. En general son manifestaciones de enfermedades sistémicas. Se diagnostican por métodos bacteriológicos. Rara vez llegan a una biopsia, en cuyo caso se deben realizar

los métodos diagnósticos estudiados en la patología infecciosa, según el grado de sospecha.

Mastitis granulomatosa lobular: Esta es una enfermedad de causa desconocida que afecta a mujeres de 17 a 42 años. Se desarrolla luego de un embarazo provocando aumento unilateral, firme, de hasta 8 cm. de la glándula mamaria. Generalmente, es de localización retroareolar pero puede afectar cualquier área de la mama.

Histológicamente se observan granulomas con histiocitos, células plasmáticas y células gigantes multinucleadas. El diagnóstico se realiza después de descartar todas las causas posibles de enfermedades infecciosas específicas. Se plantea el manejo quirúrgico con resección completa de la lesión para evitar recurrencia. Actualmente se intenta un tratamiento inmunosupresor.

Mastitis de células plasmáticas: Esta enfermedad está asociada al embarazo y al período posparto. Se produce aumento de volumen y enrojecimiento con dolor y descarga por el pezón, espesa. Su causa es desconocida y se sospecha etiología autoinmune. El infiltrado es llamativamente rico en células plasmáticas reactivas.

Sarcoidosis: Rara vez se presenta como patología primaria de la mama. En general representa la extensión de la enfermedad sistémica, de etiología desconocida.

Se observan masas duras, sin calcificación ni necrosis. Puede medir más o menos 5 cm. Histológicamente se observan granulomas pequeños no necrotizantes con células gigantes.

Su diagnóstico se realiza luego de descartar infecciones, tumores malignos tanto Carcinoma como Linfomas.

Lesiones mamarias Pseudo tumorales:

Ectasia Ductal: Es una condición de causa desconocida. Se ha planteado como atrofia por obstrucción o inflamación. También se observa asociación al uso de Fenotiazinas que provocan hiperprolactinemia.

Clínicamente se manifiesta por descarga por el pezón, simulando un carcinoma. Puede provocar dolor, retracción o inversión del pezón.

Macroscópicamente se observa un tejido mamario denso, blanquecino con ductos dilatados con una sustancia cremosa amarillenta en su interior.

Histológicamente los ductos contienen un material amorfo, granular con macrófagos y calcificaciones. Un denso infiltrado inflamatorio rodea los ductos. El epitelio inicialmente puede presentar cambios proliferativos, pero evoluciona a la atrofia.

Cambios fibroquísticos (Mastopatía Fibroquística): Esta frecuente condición está constituida por 3 lesiones básicas: *Quistes*, *Fibrosis* y *Adenosis*.

Quistes: Se producen en la porción terminal de la unidad Túbulo-lobulillar. Pueden ser únicos, múltiples, uniloculares o multiloculares. El epitelio puede ser cilíndrico, cúbico o atrófico. En ellos es frecuente la metaplasia apocrina.

La *metaplasia apocrina* es una transformación epitelial muy frecuente sin relevancia como precursor de neoplasia. En ella se observan células de amplio citoplasma, eosinófilo, granular con núcleos prominentes con uno o más nucléolos destacados.

Fibrosis: Representa una variante de la involución del tejido mamario. Se observa abundante colágeno que separa los ductos y los lóbulos reemplazando los acinos y el tejido intralobular. Este es responsable del aspecto denso de las lesiones tanto a la macroscopía como de la mayor parte de las lesiones mamográficas. Puede simular nódulos o lesiones estrelladas.

Adenosis: Consiste en la elongación y proliferación de las porciones distales de los ductos terminales. Los lóbulos se ven más grandes y con mayor número de acinos que lo habitual, es una hiperplasia del lobulillo. Si la lesión tiene poca fibrosis se habla de ADENOSIS FLORIDA y cuando predomina la fibrosis ADENOSIS ESCLEROSANTE. Esta última puede simular carcinoma.

CICATRIZ RADIADA. La cicatriz radiada se observa en mujeres entre los 47 y 72 años con un promedio de 55 años. Se reconoce en el 28% de las mamas estudiadas en autopsia. En un 67% son multicéntricas y en un 43% bilaterales. Se asocian a enfermedad fibroquística.

Macroscópicamente pueden ser lesiones muy pequeñas. Cuando son mayores se reconoce un área deprimida de forma estrellada, blanquecina grisácea. Generalmente miden menos de 1 cm.

Microscópicamente Consiste en un corazón fibroblástico, denso rodeado por ductos de forma estrellada, entremezclados con lobulillos con grados variables de hiperplasia epitelial, adenosis o ectasia. En el corazón central de la cicatriz habitualmente hay estructuras tubulares atrapadas, que pueden simular carcinoma. Pero todas las estructuras están rodeadas por células mioepiteliales (aspecto característicamente benigno).

En ocasiones se encuentran focos de hiperplasia atípica y carcinoma intraductal. Es rara la presencia de un carcinoma invasor y su asociación se considera accidental.

Diagnóstico diferencial: El principal diagnóstico diferencial es con carcinoma tubular. La clave en el diagnóstico radica en el componente mioepitelial que acompaña las lesiones benignas y del cual carecen los túbulos del carcinoma tubular. Si hay dificultades para reconocer las células mioepiteliales en el estudio con Hematoxilina Eosina, en la actualidad se pueden realizar tinciones inmunohistoquímicas con Actina o P63.

III. NEOPLASIAS BENIGNAS

Neoplasias epiteliales:

Adenoma: Son neoplasias característicamente benignas en que se encuentra proliferación de elementos mamarios en proporciones variables de modo que puede recibir diferentes nombres según el patrón dominante. El mas frecuente es el **Adenoma Tubular**: Compuesto por un gran número de túbulos homogéneos sin atípicas. Son de color tostado, café claro, de superficie granular, bien delimitados, de crecimiento expansivo.

Tumor mixto: Debido a que la mama es una glándula sudorípara modificada, puede desarrollar adenomas pleomorfos igual que las glándulas salivales. Este tumor está compuesto por túbulos y tejido mesenquimático con metaplasia condroide. Macroscópicamente son blancos, nacarados con áreas cartilagíneas. Su resección incompleta motiva múltiples recurrencias que pueden llegar a ser deformantes.

Papiloma intraductal: Son proliferaciones epiteliales desarrolladas dentro de los conductos. Presentan un eje conjuntivo, revestido por epitelio dispuesto en frondas más o menos complejas. Estas obstruyen el ducto y forman los quistes.

La mayoría de los papilomas son retroareolares pero se pueden ubicar en cualquier área de la mama.

Miden 3 a 4 cm. promedio y pueden alcanzar 15 cm. de diámetro.

Histológicamente las papilas están revestidas por epitelio cúbico cilíndrico, a veces con metaplasia apocrina. Se observa capa mioepitelial. El estroma en ocasiones es laxo y en ocasiones denso.

La lesión puede ser muy florida y al provocar inflamación en la periferia produciendo cicatrices y el aspecto de glándulas atrapadas en la cápsula que pueden simular un carcinoma.

Pronóstico: reciben tratamiento conservador, con escisión completa para evaluar la posibilidad de malignidad (3%) o la presencia de áreas colonizadas por CIS. También es posible que una neoplasia maligna vecina pueda extenderse hacia el papiloma.

Neoplasias fibroepiteliales:

Fibroadenoma: Los fibroadenomas son el tumor más frecuente de la mujer joven. Su mayor frecuencia es a los 30 años de edad. Clínicamente son móviles, duros e indoloros. Generalmente únicos aunque en un 25% de los casos son múltiples.

Macroscópicamente son lesiones blancas, bien delimitadas, de superficie lisa. Al corte firmes, blancos y arremolinados.

Histológicamente: Se caracterizan por una proliferación de elementos epiteliales con doble diferenciación celular y estroma compuesto por fibroblastos. Sobre el fibroadenoma se pueden encontrar cambios fibroquísticos en un 50% de los casos. En ocasiones se produce hialinización estromal o calcificaciones. También pueden presentar hiperplasia ductal.

En el 1% de los casos puede encontrarse tumor maligno. El más frecuente es el carcinoma lobulillar.

Fibroadenoma juvenil: Es una neoplasia muy similar a un fibroadenoma con mayor densidad celular en el estroma.

Esta lesión es frecuente en adolescentes pero puede desarrollarse en mujeres mayores.

Clínicamente se manifiestan por un crecimiento rápido y multicéntrico. Estos tumores presentan mayor frecuencia de recurrencia.

Cistosarcoma Filodes: El término de Cistosarcoma filodes es un término acuñado hace 150 años y de uso generalizado. Es un término semánticamente inadecuado pues el sufijo sarcoma denomina tumores mesenquimáticos malignos y el cistosarcoma filodes es en general benigno. Aún así la clasificación de la Organización Mundial de la Salud conserva su nombre para denominar a estas neoplasias fibroepiteliales benignas con gran componente celular periductal.

También es frecuente el uso de la denominación TUMOR FILODES BENIGNO, BORDERLINE Y MALIGNO, para evitar confusiones en la práctica clínica.

Estos tumores representan el 1% de las neoplasias de la mama y 2 a 3% de los tumores fibroepiteliales.

Macroscópicamente son grandes, firmes, con múltiples lobulaciones en la superficie provocando pliegues y hendiduras foliáceas. Al corte son blancos, elásticos, con amplias hendiduras.

Histológicamente presentan estructuras ductales elongadas, revestidas por epitelio con doble diferenciación con leves cambios proliferativos y leves atípicas. El estroma es característico, muy abundante y rico en células, son fibroblastos estrellados con aisladas mitosis.

El diagnóstico de malignidad en los Tumores Filodes está determinado por

1. El crecimiento desproporcionado del estroma versus el componente epitelial. (Esto se mide por la ausencia de epitelio en un campo examinado con 40 aumentos).
2. Mitosis sobre 5 a 10 por campo de mayor aumento (400 x).
3. Necrosis.
4. Crecimiento infiltrativo.

El componente epitelial rara vez se maligniza y hay pocos casos bien documentados.

Los tumores malignos dan metástasis predominantemente hematógenas, las más frecuentes a pulmón y cerebro. Los linfonodos axilares pueden ser positivos en el 1% de los casos.

El tratamiento de los tumores benignos es la resección completa con un margen de tejido mamario sano, amplio. Las recidivas, en caso contrario son múltiples y pueden llegar a constituir deformaciones monstruosas.

Tumores mesenquimáticos benignos:

Hemangiomas.

Los tumores vasculares benignos pueden ser Hemangiomas perilobulares, cavernosos y capilares. Estos son infrecuentes, en general pequeños, menores de 2 cm.

Las lesiones vasculares de más de 1 a 2 cm. son sospechosas de malignidad.

MICROCALCIFICACIONES.

Las microcalcificaciones son depósitos de sales de calcio que están presentes en una gran variedad de lesiones mamarias incluyendo a algunos carcinomas.

- Aproximadamente el 40-50% de los carcinomas mamarios tienen microcalcificaciones.

- Sólo un 30% de las microcalcificaciones detectadas en las mamografías corresponden a carcinomas, de los cuales la mitad es invasor y la otra mitad microinvasores o in situ.

TIPOS DE CALCIFICACIONES.

Lo más frecuente es el fosfato de calcio que es fácilmente reconocible en las tinciones de Hematoxilina Eosina como depósitos densos de color azul. Sin embargo un número significativo de microcalcificaciones corresponden a Oxalato de calcio que puede ser detectable con el uso de Luz Polarizada, ya que son birrefringentes. Se pueden encontrar también focos de calcificación correspondientes a carbonato de calcio.

Las microcalcificaciones se pueden encontrar en la forma de esférulas o cuerpos de psammoma o gránulos dispersos en general en relación a focos de necrosis.

También se encuentran en ocasiones calcificaciones en las paredes vasculares produciendo imágenes lineales en las mamografías.

La distribución, forma y densidad permite establecer un grado de sospecha clínica respecto a la conducta biológica de la lesión subyacente.

LESIONES PROLIFERATIVAS DE LA MAMA

HIPERPLASIAS:

Las lesiones llamadas proliferativas de la mama son aquellas consideradas precursoras o asociadas a un mayor riesgo de desarrollar cáncer.

En un gran estudio realizado por Dupont y Page, demostraron que las hiperplasias ductales severas aumentaban el riesgo de una paciente de desarrollar un cáncer invasor al doble, comparado con la población general. La hiperplasia ductal atípica y lobulillar atípica 5 veces y el cáncer ductal in situ y lobulillar in situ 10 veces.

Las lesiones anteriormente descritas en este apunte, tenían mínima asociación con un mayor riesgo de desarrollar cáncer y sólo son un motivo de consulta o un medio para estudiar la mama en forma dirigida y pesquisar patologías relevantes.

HIPERPLASIA DUCTAL FLORIDA:

Es la manifestación máxima de los cambios hiperplásticos que afectan el epitelio ductal. Tiene un riesgo de desarrollo hacia carcinoma invasor de 2,6%.

Clínicamente la hiperplasia florida se encuentra en pacientes con Mastopatía fibroquística y se identifican áreas de proliferación epitelial de los ductos que presentan dilatación y aumento del número de capas de células, sin atípicas citológicas, muy parecidas a las células propias de la mama y siempre acompañadas de células mioepiteliales. Las células epiteliales ductales llegan a ocupar la totalidad del lumen ductal.

Macroscópicamente no hay características específicas de la hiperplasia ductal florida pero en ocasiones se asocia a los cambios propios de una Mastopatía fibroquística.

HIPERPLASIA DUCTAL ATÍPICA.

Se trata de una lesión que tiene algunas de las características propias del carcinoma in situ de tipo intraductal, pero conserva algunas características de una hiperplasia sin atípias.

También se define como hiperplasia ductal atípica a aquella lesión que teniendo todas las características propias de un carcinoma in situ intraductal de bajo grado, mide menos de 2 Mm. de diámetro.

De la definición anteriormente expuesta se deduce que hay gran variabilidad diagnóstica interobservador e intraobservador.

Cuando se diagnostica en biopsias por punción, la indicación es realizar una biopsia quirúrgica para descartar la presencia de lesiones más agresivas en la vecindad de ellas. Es discutido el uso de profilaxis con terapia antiestrogénica.

HIPERPLASIA LOBULILLAR ATÍPICA.

Corresponde a la presencia de células del acino son atípicas, es decir, con hiper cromasia nuclear y disminución de la relación núcleo citoplasma, similares a las de un Carcinoma Lobulillar in situ, que no comprometen el 100% del lobulillo. Tampoco debe existir un significativo aumento de tamaño del lobulillo por la proliferación de las células neoplásicas.

El 10% de ellas tendrá más tarde un Carcinoma. Sin embargo el lapso no es predecible, por lo que la conducta actual no es quirúrgica.

IV. NEOPLASIAS MALIGNAS

La mayoría de los cánceres de mama son de tipo epitelial, miden menos de 2 cm. de diámetro y son tumores únicos. En la actualidad se pesquisa un gran número de carcinomas in situ gracias al uso de la mamografía.

Aproximadamente el 50% de los carcinomas se originan en el cuadrante superior externo, 15% en el cuadrante superior interno, 10% en el cuadrante inferior externo y 5% en el cuadrante inferior interno. El 17% de los carcinomas corresponden a la zona central y 3% son difusos, masivos o multifocales.

DEFINICIONES

Carcinoma: Tumor maligno de origen epitelial.

Multicentricidad: Se define como la presencia de carcinoma en cuadrantes diferentes en forma simultánea o focos separados por una distancia mayor a 5 cm. La multicentricidad es más común en los carcinomas lobulillares que en los carcinomas ductales.

Multifocalidad: Se define como la presencia de diferentes focos de carcinoma en el mismo cuadrante a una distancia menor de 5 cm.

Bilateralidad: La incidencia de carcinoma mamario en la mama contralateral es 5 veces más alta en las pacientes portadoras de cáncer de mama que en la población general. En el carcinoma lobulillar in situ es mayor y afecta entre el 25% al 50% de las pacientes en forma bilateral.

Microinvasión: Presencia de uno o mas focos de invasión menores de 2 Mm. o hasta 3 focos cada uno de ellos menor a 1 Mm. Estas pacientes tendrían el mismo pronóstico que aquellas con CIS.

CLASIFICACION DE LOS TUMORES MALIGNOS DE LA MAMA WHO 1981.

TUMORES EPITELIALES

NO INVASIVOS

- CARCINOMA LOBULILLAR IN SITU
- CARCINOMA INTRADUCTAL

INVASIVOS

- CA. LOBULILLAR INFILTRANTE
- CA. DUCTAL INFILTRANTE
- CA. MEDULAR
- CA. MUCINOSO
- CA. PAPILAR INFILTRANTE
- CA. TUBULAR
- CA. ADENOIDEO QUISTICO
- CA. SECRETOR
- CA. APOCRINO
- CA. CON METAPLASIA
- CA. CELULAS GIGANTES
- CA. CON DIFERENCIACION ENDOCRINA
- CA RICO EN GLUCOGENO
- CA. RICO EN GRASA

•TIPOS INUSUALES

- CA INFLAMATORIO
- CA. EN EMBARAZO
- CA. OCULTO
- CA. EN MAMA ECTOPICA
- CA. MAMA MASCULINA
- CA. EN INFANTES

TUMORES FIBROEPITELIALES

- CISTOSARCOMA FILODES MALIGNO

TUMORES MESENQUIMATICOS

ANGIOSARCOMA
FIBROSARCOMA
LEIOMIOSARCOMA
CONDROSARCOMA....

TUMORES MALIGNOS DE LA PIEL

HEMATOPOYETICOS

- LINFOMAS
- LEUCEMIAS
- MIELOMAS

Carcinoma in situ de tipo lobular o lobulillar.

En aproximadamente el 70% de los casos es una neoplasia multicéntrica y bilateral en un porcentaje cercano al 30% - 40% de los casos.

Microscópicamente suele no constituir una masa y se puede encontrar en áreas de mama fibrosa, sin zonas sospechosas.

Microscópicamente, se identifican las unidades lobulillares distendidas y totalmente ocupadas por una proliferación de células redondas, generalmente pequeñas, uniformes con núcleos levemente hiper cromáticos y con mínimas características atípicas. En algunos casos hay variantes histológicas encontrándose células con mayor atípia nuclear, incluso algunas con aspecto en anillo de sello.

Se cree que sólo un 20% a 30% de los pacientes con carcinoma lobulillar in situ progresan a carcinoma invasor, por lo tanto el riesgo en este tipo de pacientes es 8 a 10 veces superior que la población normal.

El período de latencia puede alcanzar 20 años por lo que la conducta es expectante, salvo casos excepcionales.

Carcinoma in situ de tipo ductal

En este tipo de carcinoma existen variantes morfológicas. Las más frecuentes son el tipo sólido, papilar, micropapilar, cribiforme, parietal y comedo carcinoma.

Más frecuentemente se clasifican según su diferenciación arquitectural y por el grado nuclear en de Bajo grado, grado intermedio y alto grado.

Carcinoma sólido En este caso los conductos están totalmente ocupados por células neoplásicas

Carcinoma micropapilar presentan pequeñas proyecciones micropapilares en la pared

Carcinoma parietal crecimiento tumoral en la pared de los ductos

Carcinoma cribiforme En este caso los ductos adquieren la forma de una criba con múltiples espacios como un queso suizo

Comedocarcinoma: Es la variante arquitectural más agresiva de los carcinomas ductales in situ. Se define por la presencia de necrosis generalmente central y que evoluciona hacia la calcificación. Pueden constituir masas de 2 a 5 cm. Sobre el 50% de estos tumores se localizan centralmente. La incidencia de multicentricidad es en 10 del 33% y la incidencia de bilateralidad es el 10%.

Macroscópicamente se pueden ver ductos dilatados llenos de un material pastoso amarillento que corresponden a los comedones o focos de necrosis.

Microscópicamente se observan ductos que están ocupados por un tumor sólido que presenta en la zona central necrosis a veces con focos de calcificación. Las células tienen habitualmente grandes con núcleos atípicos hiper cromáticos con presencia de figuras mitóticas.

CARCINOMA LOBULILLAR INFILTRANTE (CLI)

Es el carcinoma infiltrante primario de la mama segundo en frecuencia luego del carcinoma ductal infiltrante. Corresponde aproximadamente al 10% de las neoplasias infiltrantes.

Clínicamente puede pasar desapercibido a la palpación y en la mamografía, enmascarándose como una mama densa a la mamografía. Se asocia con menor frecuencia a calcificaciones. Es más frecuentemente multifocal, multicéntrico y bilateral que los otros carcinomas.

Histológicamente se caracteriza por un patrón de invasión con células en filas indias. Las células son discohesivas de modo que no forman estructuras como túbulos y tienen mayor tendencia a la invasión linfática y metástasis a linfonodos.

Existen varios subtipos histológicos de este carcinoma:

Tipo clásico, Tipo histiocitoide, Anillo de Sello, Otros.

CLI Tipo clásico: El más frecuente, se caracteriza por la presencia de células tumorales pequeñas a medianas, monótonas con escaso pleomorfismo y mínima atípicidad nuclear que infiltran en fila india, a veces en forma concéntrica alrededor de lóbulos comprometidos por carcinoma lobulillar in situ. El estroma es usualmente abundante de tipo fibroso, denso. Puede acompañarse de infiltrado linfocitario.

El tumor es generalmente positivo para receptor de estrógenos y negativo para P-53.

CLI Tipo histiocitoide: Las células son de mayor tamaño y tienen un citoplasma más abundante a veces levemente granular espumoso. Pueden exhibir diferenciación apocrina.

Tipo Anillo de Sello: Las células tienen abundante acúmulo de mucina intracitoplasmática en una vacuola que lateraliza al núcleo, dando la apariencia característica en "Anillo de sello".

CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE.

CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE DE TIPO CLÁSICO (NOS). (CDI)

Es el carcinoma infiltrante más frecuente de la mama. Aproximadamente el 85% de los carcinomas infiltrantes.

Clínicamente tiende a producir lesiones únicas en el CSE, muchas veces palpables. Redondeadas o estrelladas a la mamografía, que se reconocen como distorsiones arquitecturales sospechosas. Suelen asociarse a microcalcificaciones agrupadas e irregulares sospechosas.

Macroscopía: Lo típico es una masa aumentada de consistencia, blanquecina grisácea, mal definida, generalmente espiculada, o a veces expansiva. La lesión mide usualmente entre 1 y 3 cm., pero pueden alcanzar tamaños enormes de 15 o más cm. Cuando el tumor es grande, es frecuente encontrar zonas de necrosis, hemorragia y áreas de degeneración quística.

También puede haber invasión a tejidos adyacentes como piel o músculo pectoral.

Microscopía: Son tumores en que se debe demostrar diferenciación glandular, con estructuras tubulares en proporciones variables según el grado de diferenciación histológica.

Las células son de mayor tamaño que las del ca.lobulillar, con citoplasma amplio, rosado y bordes netos. Los núcleos son hipercromáticos con grados variables de pleomorfismo y frecuencia de nucléolos prominentes. Las figuras mitóticas son atípicas y más frecuentes.

Focos de necrosis se observan en acerca del 60% de los casos. Puede haber pequeños focos de metaplasia escamosa, metaplasia apocrina o células claras. Calcificaciones se detectan en aproximadamente el 60% de los casos.

Inmunohistoquímica: las células presentan reactividad para Queratinas de bajo peso molecular y EMA. En las zonas de tumor infiltrante los ductos pierden la coloración del Colágeno IV y Laminina de la membrana basal y tampoco se distinguen las células mioepiteliales (Actina y P63 negativas)

El Cáncer de mama es una enfermedad prevalente, en aumento en el mundo y de gran impacto social. La tecnología ha desarrollado herramientas para su estudio, control y tratamiento. Para establecer un pronóstico y estandarizar la evaluación de los casos para poder sacar conclusiones sobre la efectividad de los tratamientos se ha llegado al consenso de usar clasificaciones comunes. Entre ellas la histológica de la WHO y en el caso de los carcinomas ductales (los más frecuentes) se consensuó el uso de la clasificación de los grados de Elston. Evalúa 3 parámetros a los que les asigna un puntaje de uno a tres y cuya suma da un puntaje.

a.- Túbulos: (1 Punto: Mas de 75% de túbulos, 2 puntos: 10 a 75%, 3 puntos: menos del 10% de túbulos)

b.- Pleomorfismo nuclear: (1 punto: Núcleos pequeños; 2 puntos: Núcleos tamaño regular; 3 puntos: Núcleos bizarros pleomórficos.

c.- Recuento de mitosis en 10 campos de mayor aumento: (1 punto: 0 a 9; 2 puntos: 10 a 19; 3 puntos: Mas de 20 mitosis.

La suma del puntaje anterior otorga los siguientes grados histológicos:

- Grado 1: 3 a 5 puntos.
- Grado 2: 6 a 7 puntos.
- Grado 3: 8 a 9 puntos.

En todo caso, los principales factores pronósticos están definidos en forma común a todos los tipos histológicos según TNM

CARCINOMA TUBULAR

Es una forma bien diferenciada de carcinoma mamario, que afecta a mujeres con un promedio de 50 años.

Este tipo de neoplasia tiene un excelente pronóstico. Las metástasis a los linfonodos axilares, sólo se observan en el 10% de los casos.

Es un tumor muy bien diferenciado, generalmente pequeños al diagnóstico. Receptores de estrógenos positivos; por lo tanto, sensibles a la terapia hormonal.

CARCINOMA MUCINOSO.

Esta neoplasia es frecuente en mujeres posmenopáusicas.

Macroscopía: Es un tumor bien circunscrito, que puede simular un fibroadenoma, de consistencia blanda.

Microscopía: Se identifican grandes lagos de material mucoso o mucinoso sobre los que flotan islotes de células neoplásicas.

Habitualmente se encuentra coexistiendo con un Carcinoma Ductal de tipo clásico.

La variante pura tiene muy buen pronóstico con sólo 2 a 4% de metástasis a linfonodos axilares.

CARCINOMA MEDULAR.

Más frecuente en mujeres bajo los 50 años de edad y muy frecuentes en la población japonesa.

Macroscopía: Es una masa tumoral bien circunscrita que puede simular clínica, mamográfica y macroscópicamente un fibroadenoma. Tiene un color oscuro o rojizo, de superficie sólida, homogénea con pequeños focos de necrosis.

Microscópicamente: la celularidad es alta y marcadamente atípica con células grandes de aspecto sincicial, grandes núcleos hipercromáticos, nucléolos prominentes, pleomórficos y acentuada actividad mitótica atípica.

Una de las características histológicas es la ausencia de componente de tipo in situ en el tejido mamario adyacente.

Inmunohistoquímicamente carecen de tinción para Queratina 19 en contraste al carcinoma ductal habitual y a pesar de ser muy atípicos son RE positivos.

Pronóstico: El pronóstico del carcinoma medular es mejor que el carcinoma ductal de tipo clásico. En algunas series la tasa de supervivencia a 10 años fue de 84% en relación a 63% del carcinoma ductal habitual.

CARCINOMA INFLAMATORIO

El carcinoma inflamatorio es un diagnóstico clínico. Se trata de un tipo de cáncer de mama que se presenta con signos similares a una mastitis, enrojecimiento y edema de la piel con aumento del calor local.

Estas manifestaciones clínicas, se correlacionan con el hallazgo histológico de permeación masiva de los vasos linfáticos dérmicos por émbolos de células tumorales.

Son tumores siempre considerados avanzados y de mal pronóstico. Generalmente diseminados al momento del diagnóstico. Su actual tratamiento es la mastectomía total asociada quimioterapia.

ENFERMEDAD DE PAGET

Esta enfermedad fue descrita por Sir James Paget en 1874. Se manifiesta por una alteración de la piel, pezón, areola o tejido adyacente que adquieren un aspecto enrojecido, eccematoso.

Microscópicamente hay gran número de células neoplásicas, PAS Diastasa positivas que infiltran la capa epidérmica en grupos o en forma aislada.

La enfermedad de Paget se asocia en un 40% de los casos a un cáncer mamario profundo.

Es importante su diagnóstico diferencial con melanoma y enfermedad de Bowen cutánea (carcinoma espinocelular in situ), pues el pronóstico y tratamiento es diferente.

MANIPULACION DE LAS BIOPSIAS DE MAMA

Un adecuado manejo de la muestra por parte del clínico y el patólogo, permite entregar información sobre el tipo de patología, su extensión, la distancia de los márgenes quirúrgicos, multifocalidad y multicentricidad.

La biopsia debe ser capaz de entregar toda la información necesaria para un adecuado tratamiento de la paciente.

Las biopsias de tejido mamario se manejan de acuerdo al tipo de intervención realizada, la cantidad de muestra obtenida y el tipo de diagnóstico sospechado.

Tipos de biopsias:

1-. BIOPSIA POR PUNCION

- CORE
- MAMOTOME

2-. TUMORECTOMIA POR LESION BENIGNA

3-. MASTECTOMIA PARCIAL

4-. MASTECTOMIA POR CANCER MAS VACIAMIENTO AXILAR.

5-. AMPLIACION QUIRURGICA

6-. BIOPSIA INCISIONAL

7-. BIOPSIA DE PIEL

8.- BIOPSIA DE GANGLIO SATELITE

- Las muestras deben ser individualizadas claramente con nombre y localización, fijadas precozmente en formalina al 10%, ojalá tamponada (Buffer), en un volumen suficiente (mínimo 10 volúmenes de fijador x 1 volumen de muestra).
- Si la pieza es adecuadamente orientada con hilos es posible reproducir la orientación topográfica de la lesión y los márgenes quirúrgicos cuando se intenta cirugía conservadora, pues los resultados estéticos y psicológicos son mejores; por lo tanto la calidad de vida es mejor.
- En caso de obtener bordes positivos se puede guiar una rerresección conservadora. Para esto se deben señalar como mínimo 2 bordes, de preferencia con hilos de diferente longitud.
- No se deben seccionar las muestras, ya que impedirá un buen estudio de bordes. La pieza debe llegar intacta al patólogo.
- En biopsias radioquirúrgicas, es ideal incluir la placa radiográfica y/o mamografía intraoperatoria

El estudio del cáncer de mama debe llevar a la etapificación de la paciente. De modo que se pueda establecer el estadio clínico. Se usa la clasificación **TNM**. Por lo tanto el informe debe contener la información necesaria.

A grandes rasgos: Según el estadio se define el tipo de cirugía, (mastectomía parcial o total); el uso de quimioterapia (tumores mayores de 1 cm., linfonodos positivos o en casos paliativos); radioterapia (mastectomías parciales, carcinoma in situ) hormonoterapia (tumores con receptores de estrógenos positivos).

Actualmente a los elementos histológicos clásicos, se suman otras técnicas que permiten contribuir al tratamiento. Han demostrado su real utilidad los siguientes estudios:

Receptores hormonales: Se puede evaluar el estado de los receptores de estrógenos y progesterona por método inmunohistoquímico.

Oncogenes: El c-erb B2 + permite seleccionar pacientes con tumores mas agresivos que tendrán una respuesta inadecuada a la quimioterapia habitual.

Biología molecular: Los genes BRACA1 y BRACA2 mutados se demuestran en pacientes con riesgo elevado de desarrollar ca mamario

Información que debe entregar el patólogo en un informe

Lateralidad de la mama.

Tipo de cirugía

Tipo histológico

Grado histológico (en ca ductal)

Tamaño es uno de los factores pronósticos más importantes.

Linfonodos: Factor pronóstico mas importante. Se debe señalar el número total de linfonodos examinados, el número de linfonodos con metástasis y las micrometástasis (iguales o menores a 2 Mm.).

Estado de los márgenes quirúrgicos.

Permeación linfática

Componente In Situ

Presencia de microcalcificaciones

Lesiones asociadas

Estado de receptores hormonales