

Afecciones mamarias

Alfredo Rodríguez Pérez



Afecciones mamarias

Afecciones mamarias

Alfredo Rodríguez Pérez



La Habana, 2010

Catalogación Editorial Ciencias Médicas

Rodríguez Pérez, Alfredo

Afecciones benignas de la mama / Alfredo Rodríguez Pérez. -

La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2010.

102 p. : il.

WP 800

Enfermedades de la Mama

Edición: Lic. Lázara Cruz Valdés

Diseño interior y de cubierta: Ac. Luciano O. Sánchez Núñez

Emplane: Amarelis González La O

© Alfredo Rodríguez Pérez, 2010

© Sobre la presente edición:

Editorial Ciencias Médicas, 2010

ISBN 978-959-212-578-0

Editorial Ciencias Médicas

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas

Calle 23 No. 117 e/N y O, Edificio Soto, El Vedado,
Ciudad de La Habana, CP 10400, Cuba.

Teléfono: (537) 832-5338/ (537) 838 3375

ecimed@infomed.sld.cu

AUTOR

Dr. Alfredo Rodríguez Pérez
Profesor Titular de Ginecoobstetricia
Profesor Consultante
Especialista de II Grado en Ginecoobstetricia
Miembro del Grupo Nacional Asesor del MINSAP.

COLABORADOR PRINCIPAL

Dr. Juan Castell Moreno
Profesor de Mérito
Maestro de la Ginecoobstetricia Latinoamericana
Doctor en Ciencias Médicas
Profesor Titular
Profesor Consultante
Especialista de II Grado
Miembro del Grupo Nacional Asesor del MINSAP.

COLABORADORES

Dra. Marina Pérez Martínez
Especialista de I Grado en Ginecoobstetricia

Dra. Ángela Martínez Martínez-Pinillo
Especialista de I Grado en Ginecoobstetricia

Dr. Jorge LLapur Milián
Especialista de I Grado en Ginecoobstetricia

Dra. Milagros García
Especialista de I Grado en Ginecoobstetricia

A nuestra Revolución Socialista que nos ha facilitado
llegar a ser lo que hoy somos.

CONTENIDO

Introducción/ 1

CAPÍTULO 1. Generalidades/ 3

Breve recuento anatómico, embriológico, histológico y fisiológico de la mama/ 3

Examen físico de las mamas/ 5

Autoexamen de las mamas / 8

Medios complementarios de diagnóstico/ 9

Principales elementos tecnológicos con sus posibilidades y problemas/ 10

CAPÍTULO 2. Afecciones benignas de la mama/ 17

Anomalías del desarrollo y trastornos funcionales/ 17

Anomalías del desarrollo/ 17

Hipertrofia mamaria juvenil/ 19

Trastornos funcionales/ 19

Derrames por el pezón/ 20

Causas endocrinas/ 21

Causas ductales/ 22

Enfermedad fibroquística (displasia)/ 22

Hiperplasia epitelial atípica/ 24

Afecciones relacionadas con la lactancia/ 29

Afecciones del pezón/ 30

Afecciones inflamatorias no relacionadas con la lactancia/ 34

Afecciones relacionadas con procesos sistémicos/ 37

Lesiones traumáticas/ 38

Tumores benignos/ 40

Tumores benignos poco frecuentes/ 45

CAPÍTULO 3. Cáncer de mama

Epidemiología/ 48

Factores de riesgo/ 49

Factores de riesgo primario. Alto riesgo/ 50

Factores de riesgo secundario/ 52

Clasificación y estadios clínicos/ 56

Categorías/ 56

Categorías TNM en el cáncer mamario/ 57

Diagnóstico/ 58

Diagnóstico del cáncer preclínico/ 58
Diagnóstico del cáncer clínico/ 60
Investigaciones complementarias para el diagnóstico/ 63

CAPÍTULO 4. Tratamiento del cáncer mamario / 64

Consideraciones generales/ 64
Terapéutica quirúrgica/ 65
 Complicaciones de la cirugía mamaria/ 68
Radioterapia / 70
 Indicaciones/ 71
 Complicaciones/ 71
Quimioterapia / 71
Tratamiento hormonal / 75
Tratamiento según estadio clínico/ 78
 Cáncer mamario localmente avanzado/ 80

CAPÍTULO 5. Variedades especiales del cáncer mamario / 84

Cáncer inflamatorio/ 84
Enfermedad de Paget / 86
Cáncer de mama y embarazo/ 87
 Tratamiento en la primera mitad del embarazo/ 88
 Tratamiento en la segunda mitad del embarazo/ 88
Cáncer de mama en el hombre/ 89

**CAPÍTULO 6. Rehabilitación,
pronóstico y profilaxis / 90**

Rehabilitación/ 90
 Aspecto psicológico/ 90
 Cuidados en el posoperatorio/ 91
 Reconstrucción mamaria/ 92
Pronóstico / 92
 Tipo histológico del tumor / 94
 Receptores hormonales/ 95
 Otros factores/ 95
Profilaxis/ 96
Referencias bibliográficas/ 99

INTRODUCCIÓN

Hace algo más de 30 años que algunos ginecoobstetras en Cuba, siguiendo criterios que se estaban fundamentando internacionalmente, comenzaron a percibir la mama como parte integral de los genitales femeninos y, por ende, la necesidad de entrenamientos especiales para capacitarse en la atención completa de esta glándula.

De unos pocos existentes hasta finales de la década del 80, hoy prácticamente la mayoría de los hospitales ginecoobstétricos de Cuba tienen un servicio de mamas y especialistas preparados para atender las variadas entidades que pueden presentarse. El autor es un ginecoobstetra de amplia experiencia y dedicación en todos los aspectos referentes al diagnóstico y tratamiento de la patología benigna y maligna de la mama.

Por otra parte, la extensión de la medicina cubana a la atención primaria y el desarrollo de programas de detección precoz del cáncer mamario han preparado a especialistas en medicina general integral (MGI) en *entrenamientos especializados* para servir como escalón intermedio en el diagnóstico y tratamiento de las afecciones mamarias, por lo que es necesaria la permanente superación de estos especialistas.

Además de los clásicos capítulos de anatomía, fisiología e histología se ha querido dar especial énfasis a aspectos como el autoexamen y el examen clínico de las mamas, unidos a una exhaustiva revisión de la variada gama de medios complementarios para el diagnóstico y su real utilidad.

Las afecciones benignas de la mama tradicionalmente son poco tratadas en los textos conocidos, a pesar de constituir la mayoría de las causas de consulta médica y de haber estado antes fraccionada su atención por especialidades, según los intereses de cada una (oncólogos, cirujanos, ginecoobstetras, etc.). Por estas razones, se decidió dedicarle este trabajo, incluyendo entidades poco frecuentes, pero importantes, ya que pueden prestarse a confusión con el cáncer mamario.

El cáncer de la mama, como es lógico, al ser una de las afecciones malignas más frecuentes en la mujer, es tratado en los aspectos fundamentales epidemiológicos, de riesgo, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y profilaxis, así como las variedades más frecuentes observadas en la práctica.

No es propósito servir de referencia al especializado en la atención a la patología mamaria, aunque se procura que este trabajo esté lo suficientemente actualizado para que pueda ser utilizado por cualquier médico.

Los esfuerzos por mejorar la calidad de vida de las mujeres con la atención médica oportuna y amplia de la patología mamaria en general, justifica con creces este modesto aporte.

CAPÍTULO 1. GENERALIDADES

BREVE RECUESTO ANATÓMICO, EMBRIOLÓGICO, HISTOLÓGICO Y FISIOLÓGICO DE LA MAMA

En la especie humana, el primer esbozo de la glándula mamaria aparece al final de la sexta semana de vida embrionaria como un engrosamiento del ectodermo fetal (cresta mamaria) que, con un trayecto curvilíneo, se extiende desde la región axilar a la inguinal a cada lado de la línea media.

En estas crestas se estructuran a cada lado unas 5 o 6 áreas con células epiteliales que penetran en dirección al mesénquima, formando pequeños cordones que darán origen al tejido mamario y sus conductos. En la continuidad del desarrollo embrionario, estas áreas desaparecen en su mayoría, quedando solo 2 (una a cada lado en la región torácica) que van a constituir los esbozos definitivos de las futuras mamas, conocidos como *botón mamario*. También a partir del mesénquima se formarán la areola y el pezón.

Al llegar la pubertad, el comienzo del funcionamiento hormonal ovárico, hará que los cordones epiteliales en proceso de transformación hacia acinis glandulares y conductos, se diferencien en lobulillos, conductillos y conductos terminales que variarán en número y funcionalidad según el período de la vida femenina. A la vez aparecerán modificaciones de la areola y del pezón, con aumento de su volumen, turgencia y cambios de coloración en las diferentes etapas del desarrollo.

Entre estas estructuras se producirá acumulación de grasa y tejido conectivo, lo que dará a las mamas su aspecto exterior voluminoso y su consistencia, las cuales serán diferentes en la adolescencia, el embarazo, la lactancia y la posmenopausia, pues según el nivel y el tipo de hormona ovárica predominante en cada etapa, variará el contenido y distribución de la grasa y el tejido conectivo, al igual que el desarrollo de los acinis glandulares y los conductos excretores.

Los acinis, en número de 15 a 20 en cada mama, son estructuras alveolares complejas tapizadas por epitelio secretor productor de la leche materna, sustancia de especial importancia en la nutrición del bebito en sus primeros meses y que, bajo la acción de la prolactina, se produce y se vierte al exterior a través de los conductillos que drenan en los denominados conductos lactíferos que terminan en el pezón, donde, además, existen numerosas terminaciones nerviosas encapsuladas que al ser irritadas por la succión, producen liberación de ocitocina hipotalámica como factor fundamental para la eyección de la leche.

La mama adulta se sitúa en la cara anterior del tórax y su tejido funcional se extiende aproximadamente desde la segunda hasta la sexta o séptima costillas en sentido vertical y desde el borde esternal hasta una línea que, saliendo del borde anterior de la axila, cruza sobre el músculo serrato mayor. Con frecuencia el borde externo del tejido mamario se prolonga en ángulo hacia la región axilar, con la misma funcionalidad que el resto.

Por detrás del tejido mamario se encuentra el plano muscular, constituido por los 2 músculos pectorales, el mayor que es el más anterior y el menor por detrás de aquel; ambos envueltos en sus respectivas fascias (que en el caso del mayor continúa con la fascia del recto anterior abdominal). Se encuentran además los músculos intercostales, con sus variedades interna y externa que se entrecruzan y la porción más anterior del serrato mayor.

La irrigación sanguínea de la mama depende de dos arterias fundamentales, la arteria mamaria interna, rama de la subclavia, que irriga los cuadrantes internos, origina las ramas perforantes que atraviesan los músculos intercostales y llegan a ambos pectorales, y la arteria torácica lateral, también conocida por mamaria externa, rama de la arteria axilar que irriga los cuadrantes externos y la porción externa de los pectorales. El sistema venoso acompaña al arterial en toda su extensión y ramificaciones.

El drenaje linfático parte, básicamente, de una compleja red que cubre desde la areola y el pezón a toda la mama y después de interconectarse, se dirige según el cuadrante, hacia la región axilar, a la región mamaria interna (aunque con frecuencia drena hacia ambas regiones) y a los planos musculares, en particular, en las lesiones de la areola y/o pezón. Los grupos ganglionares que reciben el drenaje son básicamente tres:

1. El grupo axilar compuesto por los ganglios del pectoral anterior que recibe de la porción central (areolar) y los cuadrantes externos de la mama, que comunica con los ganglios del axilar medio, los que rodean la vena axilar y se continúan con los subclavios que se encuentran detrás del músculo pectoral menor.
2. El grupo de la cadena mamaria interna que recibe de la areola, pezón y los cuadrantes internos. Comunica con los ganglios mediastinales, la pleura y el pulmón y, a través de la fascia del recto anterior, se propaga a los ganglios subdiafragmáticos, peritoneales y el hígado.
3. El grupo de ganglios de Rotter o interpectores, que se conecta generalmente con los subclavios y, en ocasiones, con la cadena mamaria interna, recibe el drenaje de los planos profundos de la mama y de los pectorales.

Existen, además, comunicaciones de los plexos linfáticos con los similares de la mama opuesta, fundamentalmente con los dos últimos grupos mencionados.

Esta complicada red de drenaje linfático unida al potencial multifocal, origen del cáncer mamario, hacen inseguro el pronóstico cuando la tumoración es mayor que unos pocos milímetros por la elevada frecuencia de metástasis tempranas, en varias regiones, que pueden comenzar a dar síntomas específicos, incluso varios años después (Fig. 1.1).

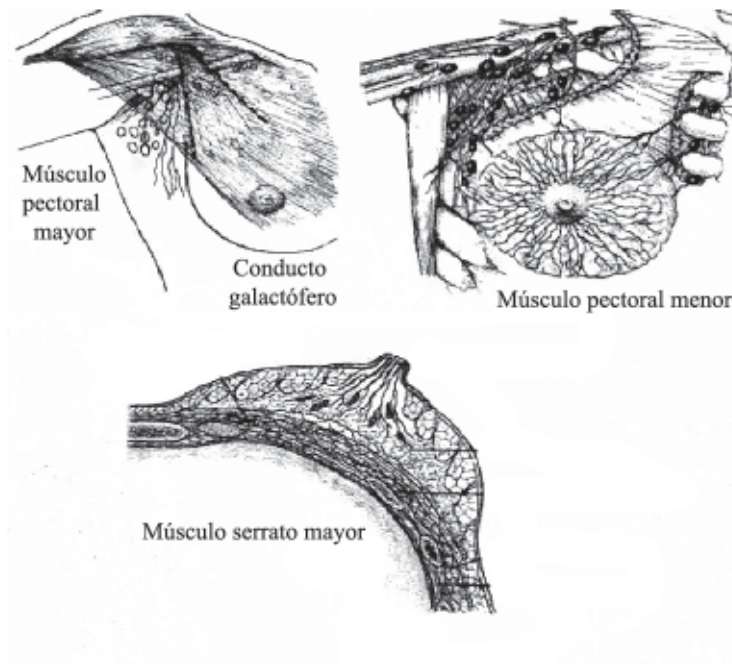


Fig. 1.1. Red de drenaje linfático.

La inervación de la mama está dada por los nervios cutáneos anteriores y laterales (ramas de los intercostales) y por los nervios pectorales mediales y laterales (ramas del plexo braquial). Cerca del borde externo de los pectorales, desciende el nervio torácico largo, rama también del plexo braquial que inerva al músculo serrato mayor y al dorsal ancho que, de ser lesionado, conduce a una grave deformidad denominada *escápula alada*.

EXAMEN FÍSICO DE LAS MAMAS

Las mamas son elementos anatómicos de muy fácil acceso a las diferentes maniobras del examen físico, el cual constituye el segundo escalón en el estudio clínico de una paciente, ya que el primer escalón será siempre la anamnesia y el último, las investigaciones complementarias.

Por regla general, se recomienda que el examen físico se realice a toda mujer que acuda a consulta médica por cualquier razón y, en específico, cuando son mayores de 30 años, lo cual puede permitir detectar temprano procesos patológicos mamarios con frecuencia inadvertidos por la paciente y, además, contribuye, de manera decisiva, en la experiencia práctica del médico general, pues lo capacitará para detectar lesiones, incluso de muy pequeño tamaño, ya que las habilidades solo se logran perfeccionar después de llevarlas a la práctica frecuentemente.

Los principales motivos de consulta en patología mamaria se analizan en detalle en los capítulos correspondientes, pero, a los efectos del examen físico, pueden agruparse de la forma siguiente:

1. Defectos o exceso de desarrollo en una o ambas mamas.
2. Anomalías en la piel de la mama (retracción de piel o pezón, ulceración, deformidad, enrojecimiento, aumento de la red venosa, *piel de naranja*, etc.).
3. Sensación de *pelota* o *bulto* al palpar una mama.
4. Aumento de la sensibilidad local y/o dolor con o sin relación con las anomalías previas.
5. Secreción por uno o ambos pezones.

Para el examen físico de las mamas, deben cumplirse varios requisitos de importancia.¹⁻³ El examen debe realizarse en los días posteriores a la menstruación para evitar confusión con los cambios propios de ese período, al examinar las mamas.

Inspección. La posición de la paciente será de inicio sentada con los brazos relajados a los lados del cuerpo y con el tórax totalmente descubierto de ropas. El médico colocado frente a esta, observará el aspecto general de las mamas buscando anomalías en la forma, tamaño y caracteres de la piel, areola y pezón. Ordenará a la paciente que eleve ambos brazos por encima de la cabeza y los baje sucesivamente y después los coloque en su cintura, haciendo, además, contracción de los músculos pectorales, ya que de esta forma se pueden ver mejores retracciones en la piel que no eran evidentes en la inspección simple.

Palpación. La paciente podrá permanecer sentada, si las mamas son de pequeño tamaño y permiten una adecuada exploración. Si las mamas son voluminosas o péndulas, se realizará el examen acostada en decúbito supino, preferiblemente con el tórax hiperextendido o con una pequeña almohada colocada en la espalda.

En ambas posiciones estará con el brazo extendido por encima de la cabeza. El médico realizará una división imaginaria de cada mama en 4 cuadrantes (CSE, CIE, CSI y CII) y, además, la región central o areolar. A continuación, con el uso de la cara palmar de los 4 dedos largos de la mano más hábil (se

exceptúa el pulgar) hará compresión suave contra la parrilla costal en cada cuadrante, con ligero movimiento rotatorio y siguiendo el sentido de las manecillas del reloj.

Finalmente, se examinará de igual forma la región areolar y se comprobará que el pezón se encuentra libre de retracción; puede protruir fácilmente si está hundido y no presenta secreción a la compresión. Ambas mamas se examinarán de la misma manera.

En este examen se detallarán todas las características de cualquier tumoración encontrada, fundamentalmente su localización precisa, el tamaño aproximado en centímetros, si la superficie es o no regular, cómo es la consistencia (renitente, blanda, firme o dura), si la palpación es dolorosa y la movilidad (precisando si está libre de los planos superficiales y profundos y si produce retracción de la piel cuando se mueve) (Fig. 1.2).

Para el examen de los ganglios linfáticos, la paciente estará sentada y colocará el brazo contrario sobre el hombro o sobre el antebrazo del examinador, que se encuentra frente a esta (de esta forma se puede profundizar mejor en el

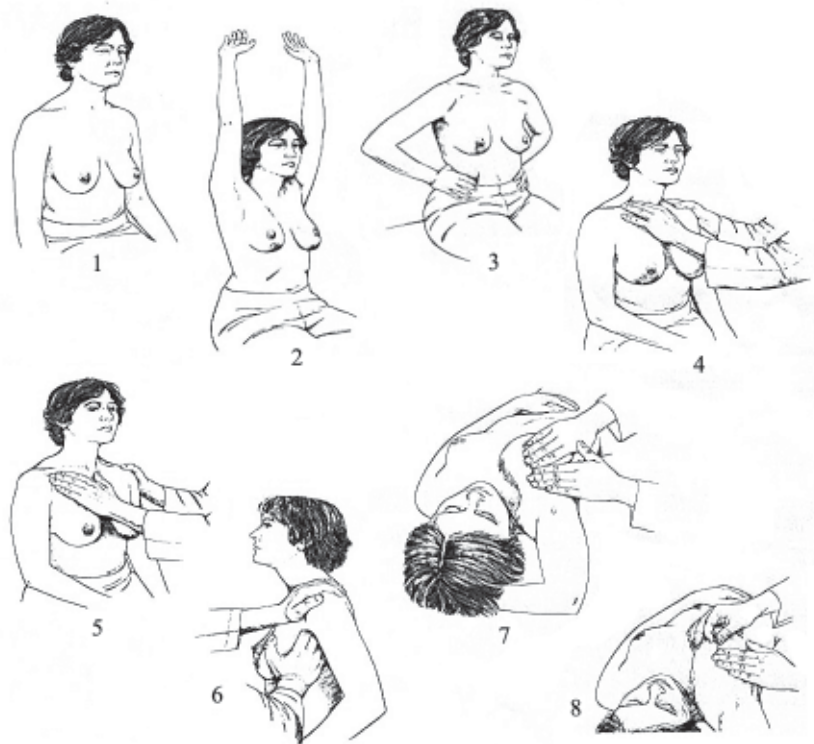


Fig. 1.2. Examen físico de las mamas. Tomado de: *Obstetricia y ginecología* de Danforth.

hueco axilar). El médico palpará esta región con la punta de los dedos, haciendo ligera compresión sobre la parrilla costal y definirá las características clínicas de los ganglios palpables (en especial consistencia, movilidad y tamaño). A continuación se bajará el brazo de la paciente a posición normal y se palpará la región supraclavicular, buscando la presencia de ganglios afectados.^{4,6}

El examen físico de las mamas es un componente esencial del estudio clínico de una paciente que presenta una afección en sus mamas y unido a la anamnesia, proporciona una idea aproximada (nunca absoluta) de la posible causa de la patología mamaria y orienta las necesarias investigaciones complementarias para definir el diagnóstico y la terapéutica que se debe seguir en cada caso.^{7,8}

En una pesquisa realizada a 700 trabajadoras asintomáticas del municipio Guanabacoa en 1991, utilizando este proceder (publicada en Trabajo de Terminación de Residencia en 1991), se comprobó su importancia, ya que brindó 7 % de casos en las que se hallaron diferentes procesos patológicos (fibroadenomas, displasias, ectasia ductal y otros), incluyendo una paciente portadora de un cáncer mamario en estadio inicial a la que se le realizó una cirugía conservadora.⁹

AUTOEXAMEN DE LAS MAMAS

Dentro de las actividades necesarias para el diagnóstico temprano del cáncer mamario están las siguientes:

1. Examen clínico periódico realizado por el médico.
2. Mamografía.
3. Autoexamen de las mamas.

El examen clínico ya fue tratado y la mamografía se expone en el capítulo correspondiente a los medios auxiliares para el diagnóstico.

Ahora se analiza el examen mamario realizado por la propia paciente, que tiene una importancia especial, ya que puede ser realizado en cualquier momento como apoyo al diagnóstico temprano de las afecciones de la mama el proceder es el siguiente:

1. Al igual que en el examen médico, la paciente debe seguir un orden que comienza con la inspección, en la que se realizan iguales maniobras que el examen médico, o sea, elevar los brazos primero y contraer los pectorales con las manos en la cintura después, frente a un espejo donde pueda observar las alteraciones descritas.
2. Para realizar la palpación, se acostará sobre una superficie dura, con una almohada colocada en la espalda y un brazo detrás de la cabeza. Con la mano libre, palpará en la forma descrita la mama, cuyo brazo está elevado y posteriormente cambiará ambas manos, repitiendo el examen de igual forma en la otra mama (Fig. 1.3).

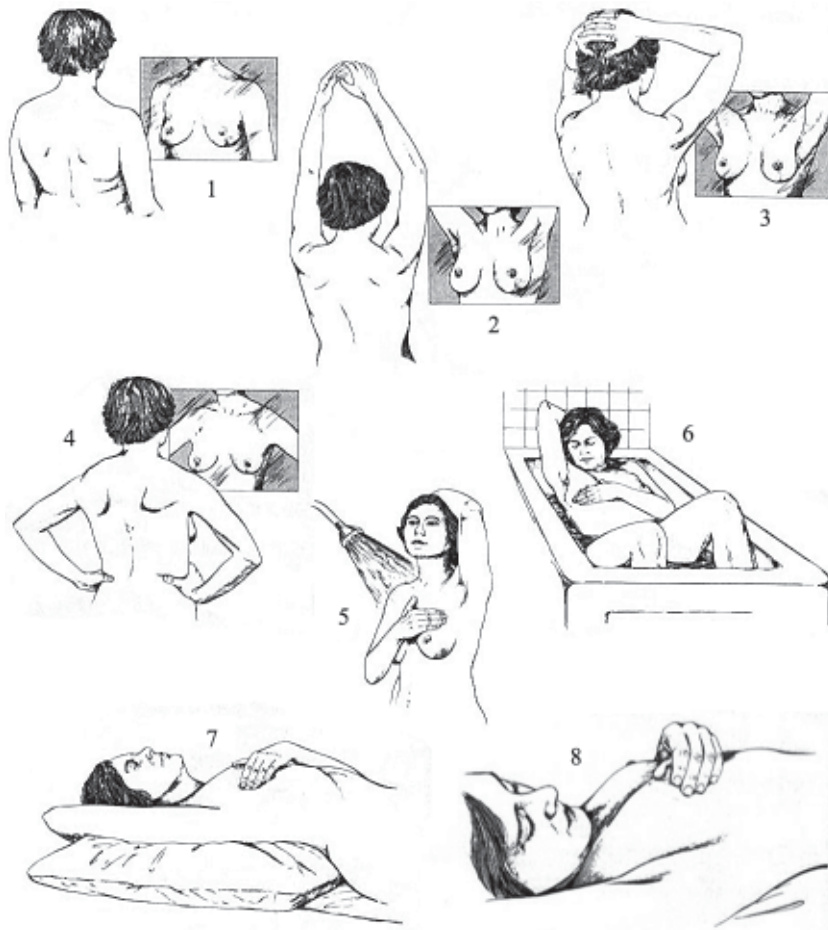


Fig. 1.3. Autoexamen de las mamas.

Este examen mamario será realizado cada mes, 4 o 5 días después de terminada la menstruación, preferiblemente con la mama enjabonada, y tomará nota detallada de todos los hallazgos para informar a su médico lo antes posible. Si es posmenopáusica, escogerá un día cada mes para realizarlo.

De no encontrar alteración, repetirá al siguiente mes y, por lo menos una vez al año, consultará a su médico para que este la examine.¹⁰⁻¹²

MEDIOS COMPLEMENTARIOS DE DIAGNÓSTICO

La proyección externa de las mamas facilita el examen físico y también la utilización de diversos procedimientos que, producto del desarrollo tecnológico,

complementan el diagnóstico de las afecciones mamarias. Son variados los elementos tecnológicos y variada también su utilidad.

PRINCIPALES ELEMENTOS TECNOLÓGICOS CON SUS POSIBILIDADES Y PROBLEMAS

Ultrasonido. Este proceder comenzó a ser utilizado después de la II Guerra Mundial y muy rápidamente mostró una extraordinaria utilidad para identificar lesiones en órganos situados lejos del acceso fácil al examen físico. En el estudio de la patología mamaria fue usado por primera vez en 1952, haciendo pasar a través de la mama las ondas sonoras de alta frecuencia generadas por las vibraciones de un transductor. Los reflejos de esas ondas en forma de señales eléctricas, se plasman en una pantalla como una imagen de las estructuras por las cuales ha pasado.

El ultrasonido es capaz de identificar tumores mamarios e incluso calcificaciones, pero su principal utilidad es la diferenciación entre los tumores sólidos (ecogénicos) y quísticos (ecolúcidos), sobre todo en mamas densas, con mucha grasa o en mujeres muy jóvenes y además, para servir de guía en la toma de la punción biópsica. Por su fácil manejo, su costo reducido, su alta eficacia en el diagnóstico de masas quísticas o sólidas y el hecho de no ser un proceder invasivo, al no utilizar radiaciones, lo han convertido en una indicación obligada en todo caso con margen de dudas en el examen físico, debido a mamas voluminosas o muy densas e incluso después de una mamografía que no muestra con claridad las imágenes. Sin embargo, a pesar de sus ventajas no ha mostrado suficiente eficacia para ser usado como método fundamental de la pesquisa del cáncer mamario.

No obstante, la asociación del examen físico y el ultrasonido resultó muy útil en la presunción diagnóstica del cáncer mamario en un estudio realizado por el doctor Silvio Candelario y el autor de este texto, en pacientes operadas de cáncer mamario en el Hospital Oncológico de Ciudad de La Habana y publicada en su TTR en 1981, obteniendo cerca de 85 % de confiabilidad en el diagnóstico (cáncer clínico) con solo el examen físico y al asociarlo al US, alcanzó más de 90 % de efectividad diagnóstica.¹³

Mamografía. Aunque los estudios radiográficos de la mama se conocen desde comienzos del siglo pasado, la baja sensibilidad diagnóstica de lesiones muy pequeñas y las altas dosis de radiación que se necesitaban, no la hacían un método adecuado para pesquisa (Fig. 1.4).

En la década del 60, se introdujeron la película de alto contraste, el tubo de molibdeno, la compresión de la mama al realizar la placa y otras innovaciones, lo cual, unido a la reducción de la dosis de radiación necesaria, permitió su uso como principal método de pesquisa en el diagnóstico precoz del cáncer mamario.¹⁴

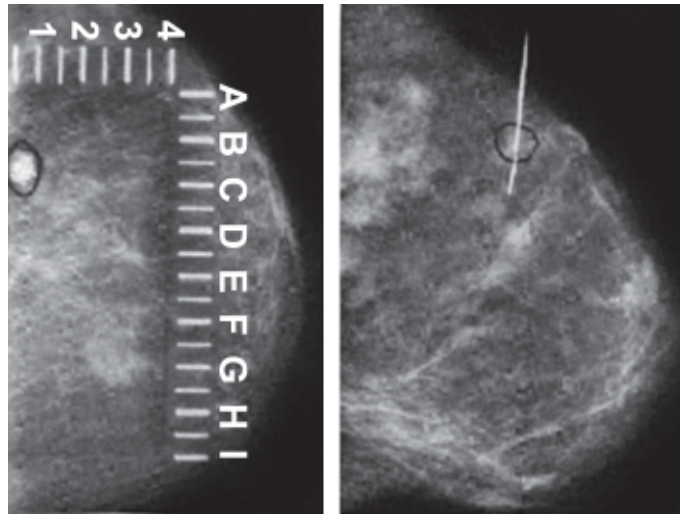


Fig. 1.4. Mamografía mostrando calcificaciones patológicas.
Tomado de: *Clinical obstetrics and gynecology of North America*, 2002.

No obstante, la escasa radiación aportada por la mamografía, la pesquisa necesita la repetición periódica de la prueba, por lo que se acumula radiación suficiente que pudiera crear lesiones mamarias *per se*. Esta situación ha llevado a realizar innumerables estudios en diferentes países para identificar las reales indicaciones, llegando en diferentes análisis a las conclusiones siguientes.¹⁵⁻¹⁷

1. Como pesquisa (en pacientes supuestamente sanas):
 - Clasificadas como de alto riesgo, de 40 a 49 años; cada 2 años.
 - Clasificadas como de alto riesgo, de 50 a 65 años; anual.
 - En menores de 40 años será de excepción y debe individualizarse la indicación.
2. Como proceder diagnóstico (en pacientes enfermas):
 - Masa palpable cuando existen signos confusos de malignidad, para orientar el diagnóstico y evaluar la conducta general.
 - Cambios en la piel, la areola o el pezón sin tumor palpable.
 - En metástasis distantes, sin evidencias de tumor primario en mamas.
 - Antes de una cirugía conservadora para buscar otras lesiones (en ambas mamas).
 - En antecedentes de una biopsia con resultado de hiperplasia atípica.
 - Evaluación periódica posquirúrgica de cáncer de mama.
 - Antes de cirugía estética en mujeres mayores de 40 años.
 - En mamas muy densas o voluminosas en las que el examen físico y el ultrasonido no hayan determinado la existencia de tumores (pacientes de 40 años y más).
 - Para control de la biopsia por punción estereotáxica.

La acumulación de radiaciones después de varias exposiciones a la mamografía es pequeña, pero es la única complicación que puede encontrarse en este proceder, por lo que deben ser observadas las limitaciones ya establecidas.

Signos radiográficos de malignidad. Aunque no hay signos específicos, se puede sospechar la existencia de lesión maligna en una mama, cuando la mamografía muestra una o varias de las señales siguientes:

- Aumento de la densidad de una masa en la mama.
- Bordes irregulares de la tumoración, que pueden llegar a espículas radiales de forma estrellada.
- Halo periférico alrededor de la tumoración.
- Microcalcificaciones que a veces se agrupan formando racimos y pueden verse dentro de una tumoración ,o incluso sin que esta pueda definirse.
- Ganglios aumentados de tamaño.

Desventajas de la mamografía:

- Utiliza radiación ionizante y necesita repetición periódica.
- Tiene un costo elevado por utilizar equipos muy específicos y especializados.
- Poca utilidad en nódulos retroareolares y mamas densas.
- Requiere entrenamiento especial para informar resultados.

No obstante sus desventajas y dificultades, su elevada sensibilidad (80 %) y especificidad (90 %), hacen de la mamografía, internacionalmente, el método más útil en el momento actual para la detección precoz de las lesiones malignas en la mama, a pesar del número de falsos positivos y falsos negativos que presenta.^{17,18}

En la actualidad se experimenta en varios países con una novedosa técnica de mamografía digital que ofrece una imagen con mejor contraste y, además, permite ampliarla para observar mejor los detalles, la cual disminuiría los errores de diagnóstico del proceder.¹⁹

Xeromamografía. Fue creada con el objetivo de mejorar la calidad de las imágenes, utilizando equipos adicionales y técnicas especiales, pero la alta cantidad de radiación necesaria y el costo sumamente alto del equipamiento no le han permitido difundir su uso en el estudio de mamas.

Galactografía. Consiste en inyectar una sustancia de contraste por medio de un catéter colocado en un conducto galactóforo y realizar estudio radiográfico para observar defectos de llenado en el interior del conducto. Es una técnica a considerar en caso de secreción sanguinolenta u oscura por el pezón. La causa común de estos defectos es el papiloma intraductal de tendencia premaligna y tratamiento quirúrgico.

En la actualidad se está introduciendo la galactoscopia, o sea, el uso de técnicas endoscópicas dentro de un conducto con secreción anómala, para observar de modo directo las lesiones causantes e incluso tomar biopsia de estas.

Termografía. Representación gráfica del calor mamario que fue utilizado antes de los métodos anteriores con la ventaja de no usar radiaciones ionizantes. Su principal desventaja es la poca especificidad porque el aumento de calor mamario puede deberse a numerosas causas y, además, porque no permite la medición del área tumoral detectada y requiere de un equipo especial para su realización, por lo que su empleo, actualmente, es muy limitado.

Transiluminación. Utiliza una fuente de luz con alta potencia colocada debajo de la mama en una habitación en penumbras. Se considera anormal, si se puede observar una imagen como una sombra, lo que indica la presencia de una alteración mamaria. Por su escasa sensibilidad y especificidad tiene muy poca utilización en la práctica, aunque no tiene contraindicación alguna.

Tomografía axial computarizada. Es un estudio de imagen con alta resolución, pero con importantes desventajas en el proceso técnico, ya que utiliza altas dosis de radiación ionizante, tiene baja especificidad y muy alto costo, lo que limita manejo al estudio de la cadena mamaria interna y, en ocasiones, al estudio de masas retromamarias.

Resonancia magnética. Tiene gran resolución espacial en diferentes planos sin utilizar radiación ionizante. Tiene ventajas para el estadiamiento por su alta visualización de los diferentes tejidos mamaros en cada plano y en profundidad, incluyendo axila y estructuras vasculares. Las desventajas principales son que no identifica las microcalcificaciones, su alto costo y su largo tiempo de exploración. Es un proceder alternativo para casos de excepción en centros especializados. En la actualidad algunos recomiendan asociarla a la mamografía en el *screening* de mujeres con riesgo genético importante.¹⁸

Angiografía digital. Es útil al diferenciar el incremento del nivel de vascularización que se relaciona con el cáncer mamario, pero tiene poca especificidad, usa radiación ionizante y es una técnica invasiva, pues requiere cateterización de la subclavia o la mamaria interna con inyección de sustancias de contraste. No es un proceder de utilización amplia en la actualidad.

Biopsia. Tradicionalmente la biopsia ha sido *el juez definitivo en el diagnóstico del cáncer* y su común método de realización es el quirúrgico, realizado bajo anestesia en un salón de operaciones.

Esta forma de estudio permite un examen histológico detallado de un nódulo o de una pieza extirpada con elementos de sospecha de cáncer. No obstante ser el procedimiento fundamental para el diagnóstico final, es necesaria la búsqueda de otras conductas biópsicas más simples, pero que permitieran acercarse al diagnóstico con un amplio margen de seguridad.²⁰

A lo largo de los años se han utilizado varios métodos, casi todos con el empleo de agujas para la punción, entre estos se encuentran los siguientes:

Biopsia aspirativa con aguja fina. Tiene excelentes resultados y solo necesita un citopatólogo de experiencia. La técnica es fácil, ambulatoria, no requiere anestesia y tiene muy escasos problemas en su realización. Se utiliza de manera básica en nódulos palpables sólidos o quísticos y también en ganglios aumentados, supuestamente, invadidos por el cáncer (Fig. 1.5).

El tejido obtenido y fijado permite ver las células y sus características, aportando con su resultado posibilidades para la terapéutica quirúrgica posterior.

Punción con aguja de Tru-Cut. Mediante una gruesa aguja especialmente diseñada al efecto, previa anestesia local e incisión con bisturí, se punciona el nódulo en varias direcciones y se obtiene un cilindro de tejido que permite el análisis histopatológico detallado e incluso estudiar los receptores

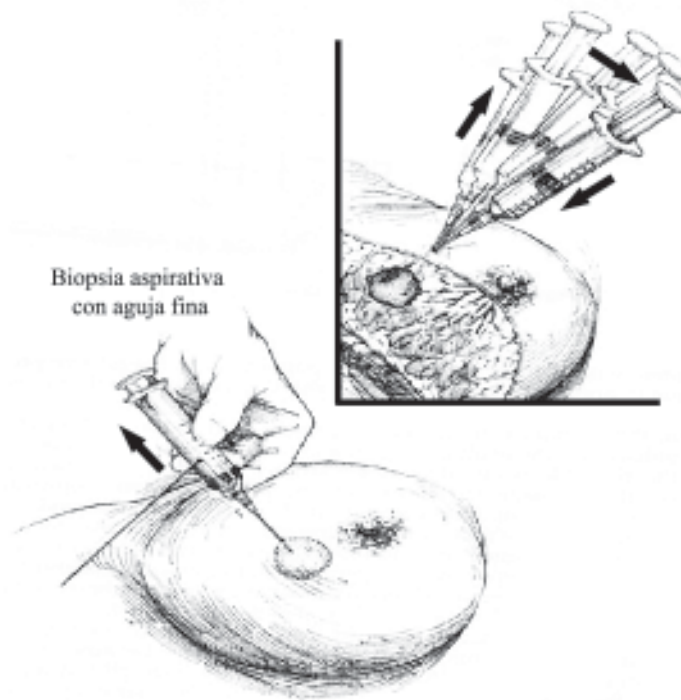


Fig. 1.5. Biopsia aspirativa con aguja fina.
Tomado de: *Obstetricia y ginecología* de Danforth.

hormonales. Los resultados son satisfactorios, pero es limitado su uso por los recursos que se necesitan para esto y el trauma local que puede producirse.

El uso cada vez más frecuente de la mamografía como método de pesquisa en el cáncer de mama y el hallazgo de lesiones muy pequeñas, no palpables, en ocasiones solo con microcalcificaciones patológicas, hizo necesarias nuevas técnicas para asegurar la adecuada exéresis de tejido para biopsia, entre las principales se encuentran las siguientes:

1. Aplicación de agujas que bajo control por ultrasonido o mamografía, permanecerán fijas en el área sospechosa para la posterior biopsia escisional. Después de repetir el estudio de la pieza extirpada, se aseguraría que realizada la exéresis de todo el tejido sospechoso de malignidad, mediante repetición de las pruebas de imagen.
2. Core biopsia o biopsia percutánea. Se realiza bajo visión mamográfica estereotáxica usando un costoso equipo especial que combina la mamografía con el equipo de punción (aguja gruesa) en una mesa también especial y con la paciente en decúbito prono (Fig. 1.6).

Este método no tiene muchos adeptos por lo costoso y molesto de su realización y el necesario uso de radiación ionizante. Se utiliza una aguja muy gruesa (número 14) que se inserta a través de un puntiforme corte de piel y con



Fig. 1.6. Técnica de core biopsia.
Tomado de: *Obstetrics and gynecology of North America*. 2002.

un aditamento especial en forma de pistola se *dispara* en el área sospechosa bajo visión y al recogerse, se extrae un fino fragmento de tejido.

Esta operación de *inserción y disparo* se repite hasta 5 veces aunque requiere gran precisión para insertar la aguja en el área exacta de la lesión. La biopsia percutánea también puede realizarse bajo visión con ultrasonido de alta resolución capaz de visualizar la lesión no palpable, que aunque su precisión es menor tiene la ventaja de no usar radiaciones. La técnica es igual a la anterior, pero no requiere mesa especial.

Más recientemente se utiliza una variante de core biopsia que se realiza usando un pequeño equipo acoplado con succión (tipo vacuum) y aguja No. 11, la que solo requiere insertarse una vez y extrae suficiente tejido para el examen por el histopatólogo y, además, para el estudio de los receptores hormonales.^{21,22}

Se considera que en lesiones no palpables, este procedimiento en cualquiera de sus variantes, puede sustituir a la biopsia clásica por escisión sin dejar una molesta cicatriz y evitar, en ocasiones, el salón de operaciones con resultados negativos por procesos benignos.

CAPÍTULO 2. AFECCIONES BENIGNAS DE LA MAMA

ANOMALÍAS DEL DESARROLLO Y TRASTORNOS FUNCIONALES

Resulta importante que el médico práctico tenga una visión del diagnóstico y tratamiento de las afecciones benignas de la mama, por cuanto estas constituyen 90 % de los motivos de consulta por patología mamaria. Es una realidad inevitable, que el cáncer de mama, por lo que implica como elemento destructor y causa de muerte, haya recibido una atención prioritaria, tanto en la investigación de los factores causales y de riesgo, como en lo relativo al diagnóstico precoz y las conductas terapéuticas, que en la actualidad se han uniformado internacionalmente para poder evaluar mejor los resultados.

Se debe tener presente que el temor al cáncer hace que muchas mujeres acudan a la consulta médica ante cualquier síntoma o signo de afección en sus mamas y se debe, por tanto, prestar especial atención, no solo a diagnosticar la presencia de afecciones malignas, sino, hacer el correcto estudio del problema con un adecuado examen físico y el uso de complementarios que permitan establecer el diagnóstico de cualquier afección benigna y decidir el mejor tratamiento. Se debe, además, aprovechar el momento para instruir a la paciente en las ventajas y la técnica del autoexamen de las mamas, en busca de alteraciones que permitan el diagnóstico temprano de cualquier anomalía.¹²

A continuación se describen las principales afecciones mamarias relativas a su desarrollo y los trastornos funcionales más frecuentes.

ANOMALÍAS DEL DESARROLLO

Polimastia. Es la existencia de tejido mamario fuera de su normal ubicación. Por lo general, se sitúa en alguna parte de una línea curva que se extiende desde la región axilar hasta la inguinal (pasando sobre la normal ubicación de la mama). El sitio más común de aparición es en la región axilar, o cercana de esta, en ocasiones conectado al cuadrante supero-externo de la mama.

Este tejido aberrante tiene capacidad de respuesta al estímulo hormonal igual a la mama normal. Con frecuencia se acompaña de areola y pezón (politelia) y constituyen verdaderas mamas supernumerarias. La politelia puede aparecer, también, sin tejido mamario adicional en la misma línea antes descrita. El único

tratamiento posible es la exéresis quirúrgica, si produce alguna molestia física o síquica en la paciente.

Micromastia. Se caracteriza durante la pubertad por la falta total o parcial del normal desarrollo mamario hacia las características de la mama adulta. Por regla general se debe a trastornos del botón mamario en la niñez, que pueden ser defectos congénitos (ausencia o pobre formación), o daño secundario a lesiones inflamatorias o traumas severos no bien tratadas (Fig. 2.1).



Fig. 2.1. Micromastia.

En ocasiones, la falta de desarrollo mamario se relaciona con deficiencias hormonales que se asocian a trastornos endocrinos de origen genético (síndrome de Turner, síndrome de Klinefelter, etc.). Lamentablemente, otra posible causa es la extirpación quirúrgica del botón mamario por confundirlo con un tumor. En cualquier caso, si al completar el período de la adolescencia no se ha logrado el normal desarrollo de las mamas, solo queda como opción la plastia quirúrgica.

Macromastia. Las mamas exageradamente voluminosas (Fig. 2.2) resultan un importante factor de afectación física, debido al sobrepeso que experimenta la mujer en la parte anterior del tórax y que puede ocasionar serios trastornos en la estática de la espina dorsal, que se agrava si además son péndulas, lo que comúnmente ocurre.

La repercusión síquica de este trastorno es por lo general severa, sobre todo en mujeres jóvenes. La causa es desconocida, pero algunos la relacionan con una respuesta de especial hipersensibilidad mamaria a la acción de las hormonas femeninas, sobre todo, cuando aparece en la adolescente (hipertrofia juvenil).



Fig. 2.2. Macromastia.

HIPERTROFIA MAMARIA JUVENIL

Al hacer el diagnóstico, debe siempre descartarse con examen físico y USI La posibilidad de un fibroadenoma grande o un tumor phylloides que dan a la mama aspecto voluminoso, aunque irregular y, por lo genera, en una sola mama.

El tratamiento es la reducción quirúrgica después de completarse el período de adolescencia, o la extirpación del tumor, si este fuese el diagnóstico, con una cuidadosa reconstrucción estética.

La diferencia de implantación o el hecho de ser una mama ligeramente mayor que la otra es un fenómeno común (en ligeros grados) en la mayoría de las mujeres. Cuando esta situación es exagerada, solo admite la cirugía estética como tratamiento aunque los resultados no siempre son satisfactorios.

TRASTORNOS FUNCIONALES

Ingurgitación mamaria del recién nacido. Consiste en la tumefacción de ambas mamas que ocurre a los pocos días del nacimiento. Se debe al efecto que causan en el bebito, las hormonas de la placenta que pasaron a su circulación sanguínea. Es un proceso transitorio, que desaparece el cabo de pocos días sin secuelas y sin requerir más tratamiento que psicoterapia a los padres.

Ingurgitación mamaria de la pubertad. Proceso fisiológico que afecta a hembras y varones. Se debe al inicio de la actividad hormonal en este período. Ocurre más temprano en la hembra (entre 10 y 12 años de edad) y se continúa

después con el normal desarrollo de las mamas. En el varón, es más ligera, aparece entre los 12 y 14 años y es transitoria, desapareciendo al cabo de varios meses y quedan las características mamarias del varón adulto. Por lo general no requiere tratamiento adicional.

Tensión mamaria premenstrual. Sensación de plenitud en ambas mamas que se acompaña de dolor espontáneo y a la palpación. Estas manifestaciones aparecen desde unos pocos días antes de cada regla, y desaparecen al cesar esta. Con frecuencia se asocia al denominado síndrome de congestión pelviana; al igual que en este, la etiología no está claramente definida, pues se involucran numerosos factores (hormonales, metabólicos, psicológicos y otros) y se asocia a los denominados cambios o enfermedad fibroquística. En el examen físico, por lo general, solo hay sensación de turgencia mamaria sin nódulos quísticos o sólidos.

El tratamiento usado en pasadas décadas fue restricción de sal y uso de diuréticos en los 3 o 4 días previos a la menstruación por varios meses. Más recientemente, se agregaron las antiprostaglandinas (antiinflamatorios no esteroideos) en la misma forma (premenstrual) con mejores resultados.

Las cremas con progesterona y los anticonceptivos orales para suprimir la ovulación, son alternativas que se utilizan en algunas pacientes, al igual que los antiprolactínicos y los antiestrógenos en cuadros clínicos más complejos.²³

DERRAMES POR EL PEZÓN

Los derrames por el pezón constituyen un importante y frecuente motivo de consulta durante la edad reproductiva de la mujer. Desde el punto de vista del médico general, debe siempre valorarse la posibilidad de un cáncer mamario o de un adenoma hipofisario como causas fundamentales, aun cuando existen otras causas probablemente más frecuentes.

El criterio clínico debe dirigir las investigaciones complementarias, para no exagerar en la realización de algunas conductas innecesarias y a veces traumáticas, ya que, por ejemplo, derrames por un solo pezón traducen, generalmente, un problema local, mientras que derrames por ambos pezones, ya sea por uno o varios conductos, se relaciona con mayor frecuencia con procesos que causan efectos sistémicos.

De cualquier forma, las principales causas pueden reunirse en 2 grandes grupos:

1. Causas endocrinas.
2. Causa ductales.

CAUSAS ENDOCRINAS

El resultado común de las diferentes causas de este grupo es la galactorrea. Se entiende por galactorrea la producción y espontánea eliminación de leche por múltiples conductos de ambos pezones en mujeres nulíparas o con más de 1 año sin lactar o en posmenopáusicas. La causa principal de galactorrea es el incremento absoluto o relativo en la producción y liberación de prolactina hipofisaria; siempre valorar la posible existencia de un cáncer mamario como causa, aunque parezca poco probable y sin relación endocrina.

Existen numerosos procesos que pueden aumentar los niveles de prolactina en sangre, y deben ser valorados en la consulta médica, entre los que se encuentran los siguientes:

- Estrés de origen emocional.
- Elevado consumo de proteínas (en especial al mediodía).
- Ejercicios físicos muy fuertes.
- Excesiva estimulación mamaria.
- Fase luteal tardía.
- Embarazo, puerperio y lactancia.
- Orgasmos frecuentes.
- Adenomas hipofisarios (microadenoma o macroadenoma).
- Hipotiroidismo (con elevada TRH).
- Varios medicamentos (opiáceos, psicofármacos, antagonistas de la dopamina, estimulantes hipofisarios y anticonceptivos orales).
- Enfermedades diversas (tumores torácicos, hipernefromas, insuficiencia renal crónica, herpes zóster, cáncer bronquial, toracotomías y lesiones de la hipófisis produciendo hormona del crecimiento).

No obstante existir este gran número de causas, cuando los niveles de prolactina resulten *normales*, deben explorarse posibilidades de causa local. Cuando existe hiperprolactinemia en ausencia de hipotiroidismo, uso de medicamentos o enfermedades asociadas que pudieran explicarla, se debe insistir en la búsqueda de un adenoma hipofisario.^{8,22}

En caso de no encontrar el adenoma o cuando sean solo microadenomas, la paciente debe ser tratada con antagonistas de la dopamina del tipo bromocriptina o cabergolina (esta última con menos efectos secundarios). La bromocriptina ha mostrado mejores resultados en pacientes que buscan posibilidades de fertilidad, aunque, incluso en dosis baja, puede tener efectos indeseables (vértigos).

La cirugía en el adenoma hipofisario es excepcional y solo se justifica cuando el tumor es grande y produce compresión y daño de las estructuras neurológicas vecinas.

CAUSAS DUCTALES

Las lesiones benignas y malignas de los conductos son la causa principal de los derrames por el pezón no catalogados como galactorrea, especialmente cuando ocurren por un solo pezón (aunque no se excluye la posibilidad de que sea bilateral) y, sobre todo, si son oscuras o sanguinolentas.

La ectasia ductal, los cambios fibroquísticos y el papiloma intracanalicular son las principales causas de derrames por el pezón de carácter benigno. El ultrasonido y la mamografía pueden ayudar en el diagnóstico. La citología orientada, si se encuentran células malignas, pero tiene muchos falsos negativos. La galactografía es algo traumática y relativamente poco efectiva en general, aunque en manos expertas puede ser una valiosa ayuda. Cuando el derrame no es sanguinolento y no existe tumoración palpable debe valorarse como enfermedad fibroquística e indicar tratamiento, con observación repetida y cuidadosa.

Si el derrame es sanguinolento o de color oscuro (con tumoración palpable o sin esta), deben agotarse las investigaciones para excluir cáncer. Si no hay tumor, debe realizarse la exéresis quirúrgica del o de los conductos afectados y realizar exhaustivo estudio histopatológico. En la actualidad están en fase de ensayo la ductoscopia y el lavado ductal con posibles buenos resultados en el diagnóstico.^{22,24}

La infección simple de los conductos es poco común y con frecuencia está asociada a lesiones de rascado o trauma reciente en areola y/o pezón. También se ha visto asociado a excesiva manipulación mamaria. En la infección, el derrame tiene aspecto purulento o verdoso por uno o varios conductos de una mama y, por lo general, no hay tumor palpable. El estudio bacteriológico cuidadoso en estos casos (previa adecuada antisepsia del pezón y la areola) confirmará el diagnóstico. El tratamiento con antibióticos será aplicado para controlar el desarrollo de este proceso.²⁵

ENFERMEDAD FIBROQUÍSTICA (DISPLASIA)

La enfermedad o condición fibroquística constituye la entidad más común en la mujer con manifestación clínica o sin esta, ya que, según varios autores, hasta 54 % de todas las mujeres tienen en sus mamas las características histopatológicas que corresponden a este proceso.

En 1982, la Organización Mundial de la Salud (OMS) acordó la definición de la displasia siguiente: "Proceso caracterizado por alteraciones proliferativas y regresivas de los tejidos mamarios con interacción anormal de los elementos epiteliales y conjuntivos que puede aparecer en una o ambas mamas y dar lugar en ocasiones a un abultamiento palpable".

Esta entidad ha sido motivo de estudio durante más de 100 años, sin que aún se hayan logrado conclusiones precisas en cuanto a terminología, causas y tratamiento. En los últimos años, los autores norteamericanos insisten en que no debe continuarse con el uso del término *enfermedad fibroquística* o el de *displasia* (que es el más utilizado en este medio) y debe utilizarse en su lugar el término *cambios fibroquísticos*, que expresa más puntualmente la amplia variedad de alteraciones que pueden existir en este proceso, como exageración de los fenómenos fisiológicos mamarios, más que como una enfermedad. Según ellos, se incluyen en esta definición, la existencia de quistes de tamaño variable, la metaplasia apocrina, alteraciones del estroma, hiperplasia epitelial con atipias o sin estas y grados ligeros de adenosis.

Desde un punto de vista didáctico y tomando como base la presencia mayoritaria de determinadas alteraciones presentes, los cambios fibroquísticos se pueden agrupar en 3 formas histopatológicas:²⁵

1. Hiperplasia fibrosa, con predominio del tejido conjuntivo.
2. Hiperplasia quística con predominio de quistes de tamaño variable.
3. Adenosis esclerosante cuando se asocian: el aumento de lóbulos pequeños, fibrosis intracanalicular lobulillar y grados variables de hiperplasia epitelial.

La hiperplasia epitelial puede desarrollarse hacia la luz de los conductos formando pequeñas tumoraciones fácilmente sangrantes (papilomatosis) o hacia los espacios interlobulillares (Figs. 2.3 y 2.4). En ocasiones (hasta 4 %) existen *atipias celulares* que pueden catalogarse como lesiones que requieren vigilancia y conducta especial por su elevada evolución al cáncer mamario, de aquí que la entidad requiera un estrecho control por su alta frecuencia, su simulación del aspecto clínico del cáncer e incluso el riesgo de malignización que alguna de sus variantes tiene, sobre todo cuando existe una mastalgia persistente.²⁶

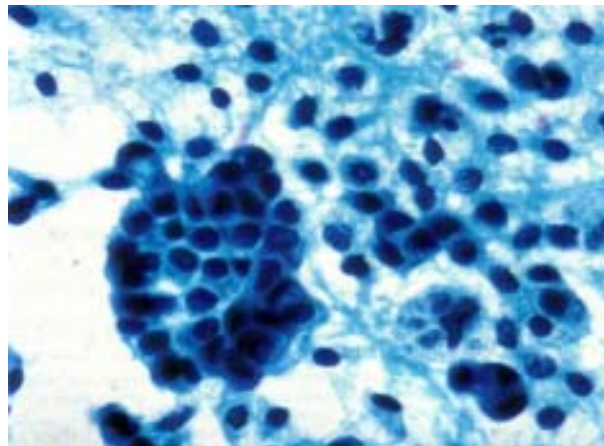


Fig. 2.3. Displasia. Imagen histológica.

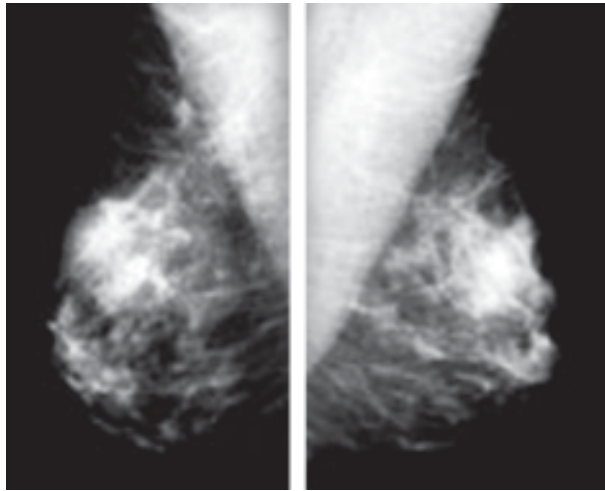


Fig. 2.4. Radiografía de displasia.

HIPERPLASIA EPITELIAL ATÍPICA

Causas

Durante muchos años se ha interpretado como elemento causal del proceso un desbalance hormonal con predominio estrogénico, dado que estas hormonas condicionan el desarrollo de los conductos y epitelios mamarios.

A fines de los años 70 del siglo XX, autores franceses (citados por Marchant), encontraron en un significativo número de estas pacientes, una disminución de la progesterona producida por el cuerpo amarillo en la segunda mitad del ciclo; sin embargo, no encontraron efectos de este desorden hormonal en otro órgano blanco (endometrio).

En 1989, investigadores italianos (citados por Marchant) concluyeron que debía interpretarse la enfermedad fibroquística de la mama como resultado de una compleja alteración neuroendocrina del eje hipotálamo-hipófisis-ovario, con efectos diferentes en los receptores hormonales de los órganos blanco (mamas y endometrio). El posterior hallazgo de respuestas diferentes también en dichos receptores hormonales, con el uso de un antiestrógeno (tamoxifeno), parece confirmar esos planteamientos.

En la década del 80 del siglo XX, cobró fuerzas la teoría de alteraciones en el metabolismo de las metilxantinas con excesiva producción de adenilciclasas que terminan en un incremento de la actividad secretora y la replicación celular. Este proceso parece ser activado por la presencia de metilxantinas y tiraminas, sustancias que abundan en varios elementos alimenticios y en algunos medicamentos, y parece ser inhibido por varias vitaminas, en especial

la vitamina E. El *criterio de la práctica*, al suprimir la ingesta de las metilxantinas y tiraminas, especialmente las que están presentes en grasas de origen animal, café, cigarros, té, chocolate, cola, quesos y plátanos, que como se aprecia, no son imprescindibles para la vida e incluso la mayoría son más bien dañinas a la salud, ofreció resultados satisfactorios en el alivio de las manifestaciones clínicas. Unido a esto, la indicación de vitamina E asociada, en ocasiones, a pequeñas dosis de vitamina A, parecieron incrementar la mejoría clínica en un buen número de pacientes y algunas investigaciones en la década mencionada parecían confirmar estos aspectos.^{7,23,27,28}

Años más tarde, nuevas investigaciones mejor diseñadas y con adecuado número de pacientes, no han podido, de modo estrictamente científico, ratificar estos criterios y, además, la aparición de casos con evidencias de toxicidad por el uso indebido de dosis elevadas de estas vitaminas, hicieron que se desaconsejara su utilización en esta entidad.²²

Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad fibroquística (displasia), es relativamente fácil cuando están presentes los síntomas característicos, esto es, dolor espontáneo y a la palpación que a veces aumenta en el período premenstrual y puede hallarse en una o ambas mamas, de preferencia en los cuadrantes externos. Se observa con mayor frecuencia en mujeres después de los 30 años, aunque puede verse en mujeres más jóvenes.

Al examen físico, el hallazgo a la palpación en las regiones dolorosas, descritas previamente, de áreas con sensación de múltiples pequeñas *bolitas* que recuerdan una bolsa con perdigones, confirman el diagnóstico. Con frecuencia, el hallazgo de una masa renitente y de variable tamaño indica la existencia de un macroquiste, el cual se confirma con el ultrasonido.

En algunas pacientes, la presencia de una masa o engrosamiento dominante con tendencia nodular (debe evitarse emplear términos como *nódulo* o *tumor*), de características irregulares y poca movilidad, obliga a ampliar las investigaciones (ultrasonido, mamografía y la biopsia aspirativa con aguja fina) para definir el diagnóstico.

Con cierta frecuencia, resulta necesaria la biopsia quirúrgica, cuando los estudios realizados ofrecen dudas acerca de un posible cáncer, sobre todo cuando la biopsia aspirativa con aguja fina informa la presencia de hiperplasia celular con atipias (Fig. 2.5).

Diagnóstico diferencial. Conocer los diferentes orígenes que puede tener una sensación dolorosa referida por la paciente como *dolor en las mamas*, resulta imprescindible. A continuación se mencionan los principales:¹

1. Cáncer mamario: es siempre el primer diagnóstico que se piensa, dada la gravedad y frecuencia de esta enfermedad, en especial cuando el dolor es

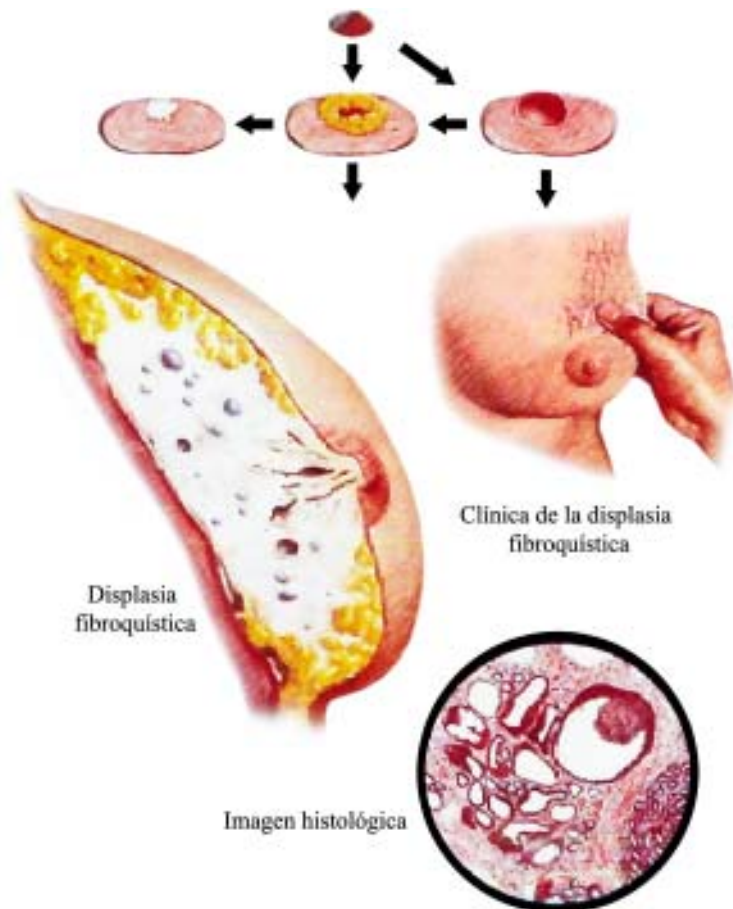


Fig. 2.5. Enfermedad fibroquística (displasia).
Tomado de: F.H. Netter.

poco y la presencia de una masa sólida e irregular en una de las mamas es el elemento principal. Los exámenes complementarios ayudarán a definir el diagnóstico.

2. Neuritis intercostal: la irradiación transversal del dolor siguiendo una costilla, con historia previa de trauma torácico, historia previa de artrosis, alteraciones en la curvatura de la columna torácica o presencia de lesiones cutáneas características del herpes zóster, darán el diagnóstico.
3. Osteocondritis: es una afección localizada en la articulación de las costillas y el esternón, de fácil diagnóstico con la palpación digital de esa zona. Alteraciones espinales con modificaciones del ángulo costocondral son el factor causal.
4. Tracción de los ligamentos de Cooper: sensación dolorosa en la parte superior de las mamas, asociada a mamas voluminosas y péndulas sin otras alteraciones.

5. Otras causas: colelitiasis, hernia hiatal, afecciones cardíacas y úlcera gástrica, pueden simular el dolor mamario, por la cercanía de estos órganos, pero el cuadro clínico de cada entidad ayudará a identificar el diagnóstico.

Tratamiento

En un número de pacientes, la ansiedad derivada de pensar que tiene un problema en sus mamas, unido al temor al cáncer, se resuelven, con facilidad, con una buena orientación médico-psicológica. Cuando los síntomas son muy molestos, *sin masas palpables*, en mujeres jóvenes que desean mantener la posibilidad de embarazo, el autor prefiere hacer uso del control de la ingestión de alimentos y bebidas ricos en metilxantinas y tiraminas.²⁵

Aunque la indicación de vitaminas no es en la actualidad un tratamiento esencialmente indicado para la displasia, siempre se recomienda mejorar el consumo de vegetales y frutas como fuente alternativa de las vitaminas y antioxidantes. En algunos casos puede agregarse un antiinflamatorio no esteroideo y, en ocasiones, un ansiolítico ligero.

Este tratamiento se realiza por 3 meses y se analizan los resultados. Si hay franca mejoría, se continúa el tratamiento de igual forma por 6 meses más. Con esta modalidad terapéutica los autores han tenido buenos resultados en general en las consultas, sin complicaciones o efectos indeseables de ningún tipo.²⁵

Cuando no hay mejoría, como parte del tratamiento y dada la posibilidad de controlar el efecto estrogénico, pueden indicarse progestínicos por vía oral a mujeres jóvenes, en la segunda mitad del ciclo por un período de 6 meses, manteniendo igual el control alimenticio de las metilxantinas y tiraminas. En pacientes que no desean fertilidad es recomendable la medroxiprogesterona parenteral cada 3 meses. En los comienzos, puede asociarse al tratamiento, según criterio médico, un antiinflamatorio no esteroideo en dosis habitual. Algunos prefieren usar la progesterona en crema aplicada directamente en la mama, como complemento terapéutico.

Si con estas medidas no se consigue mejoría o cuando se trata de pacientes de mayor edad, con descendencia completa o con un cuadro clínico más severo, se recomienda el uso de danazol, derivado de la etinilttestosterona con escasa actividad masculinizante, pero excelente acción bloqueadora del eje hipotálamo-hipófisis y, por tanto, frenadora de la producción hormonal del ovario. La dosis de 200 a 400 mg (como máximo) según el caso, al día por un período de 4 a 6 meses, resulta muy efectiva en la mayoría de los casos, siempre vigilando la tensión arterial pues puede ser afectada y, además, la aparición de manifestaciones secundarias indeseables, como acné, hirsutismo, atrofia mamaria, amenorrea y otras, aunque por lo general con esta dosis son muy poco frecuentes.²⁹ Como alternativa

se ha empleado la metiltestosterona a razón de una tableta diaria los 10 días previos a la menstruación por 3 meses y la evaluación posterior, aunque con menos resultados favorables, también con menos efectos secundarios.

El tamoxifeno y el raloxifén (drogas de acción antiestrógena), comúnmente empleadas en la profilaxis y en el tratamiento del cáncer mamario con resultados satisfactorios, se han utilizado también como tratamiento de la displasia mamaria con buenos resultados, de preferencia en casos de hiperplasia epitelial con atipias, antes de decidir una intervención quirúrgica y teniendo cuidado con los efectos adversos que estas drogas pueden provocar en el endometrio, ojos y otras regiones, en especial el tamoxifeno, aunque no se tienen experiencias personales en este aspecto.

El uso de bromocriptina (antiprolactínico) permanece con resultados no muy satisfactorios y múltiples efectos secundarios, en especial mareos y sensación de pérdida del equilibrio, aunque en dosis bajas puede ser una opción a valorar.

Se ha informado en Cuba por el profesor Rigol, la utilización de la acupuntura en pacientes con este diagnóstico con muy buena resolución del cuadro clínico. Se ha utilizado en algunas pacientes, pero la cuantía ha sido escasa para confirmar los resultados y recomendar la generalización de su uso.

La cirugía (biopsia abierta) no es una opción comúnmente valorada, pero queda como alternativa para casos seleccionados, con muy alto riesgo de cáncer mamario y con dudas en el examen clínico o en las investigaciones complementarias realizadas. En esos casos, el proceder terapéutico debe ser individualizado en cada paciente.

A pesar que algunos defienden la idea de no hacer tratamientos en este proceso, por no considerarlo una verdadera enfermedad, según la experiencia, basada en la observación práctica de los resultados en numerosas mujeres y considerando que se deben, de alguna manera, aliviar las molestias que presentan, que en ocasiones, son severas, se mantiene esta práctica como opción terapéutica.

Con esta variada gama de tratamientos se va siempre de lo simple a lo complejo, o sea, de lo inocuo a lo que puede tener consecuencias desfavorables. Se debe dejar bien establecido que, por lo general, el simple control dietético y un antiinflamatorio resuelven el dolor que es el síntoma principal y más molesto y, que el tratamiento hormonal debe reservarse para pacientes específicas.

En los casos con quistes palpables, únicos o múltiples y de mediano tamaño en adelante, la punción evacuadora se impone. El líquido aspirado no necesita ser estudiado, salvo que sus características físicas (oscuro o sanguinolento) así lo indiquen o bien que en el ultrasonido previo se observe alguna anomalía en la pared interna de dicho quiste. De repetirse estos quistes, se valora la exéresis quirúrgica de estos, además del tratamiento con danazol.

En algún caso se ha descrito la aparición de una zona enrojecida en una parte de una mama, que se acompaña de dolor y desaparición del quiste palpable previamente, debido a la ruptura espontánea o traumática del mismo. Esto no condiciona problemas especiales ni requiere medidas de excepción, excepto su diferenciación con otros procesos inflamatorios y acaso el uso de analgesia.

La combinación de aire y sustancias oleosas en el interior del quiste es una opción que permite buscar lesiones de la pared y puede lograr el colapso de este, aunque en la actualidad este proceder es poco utilizado en la práctica.

AFECCIONES RELACIONADAS CON LA LACTANCIA

El creciente empleo de la lactancia materna como principal fuente de alimentación del niño en los primeros meses de nacido, dadas las numerosas ventajas que ofrece para la madre y, en especial, para el bebito, hacen necesario tratar algunas consideraciones y problemas relacionados con dicha actividad. En este capítulo se actualizan las principales complicaciones que pueden aparecer durante el proceso.

Agalactia. Bajo este término se incluye la muy poco común ausencia de leche materna y también su disminución. Con excepción de las pacientes que han sufrido daño mamario directo (traumático, quirúrgico o radioterápico) esta complicación puede verse en el curso de severas enfermedades debilitantes, agudas o crónicas y en afecciones neurológicas o siquiátricas que afecten la producción y liberación de prolactina hipofisaria.

La temprana y continuada succión del pezón por el bebito, es el factor determinante en la aparición y mantenimiento de la leche materna; por tanto, en aquellas paridas que no lo cumplen adecuadamente por dolor, fisuras o consideraciones estéticas, puede bloquearse el proceso y aparecer la disminución o la ausencia de leche (sin que existan las enfermedades señaladas). El tratamiento del factor causal y el comienzo precoz y continuado de la lactancia materna son las medidas para evitar este problema.²²

Ingurgitación mamaria puerperal. Aunque es normal que alrededor de las 48 h posparto ocurra cierto grado de llenado de las mamas con aumento de la turgencia a la palpación, no hay dolor local ni aumento de la temperatura sistémica. Si no se inicia o mantiene la lactancia por las razones mencionadas (dolor al lactar, temor a la afectación física o inexperiencia), el proceso fisiológico se exagera y aparece dolor difuso en las mamas con induración y febrícula.

La palpación resulta muy molesta, la succión del pezón es dolorosa y se extrae poca leche para satisfacer al bebito, debido al proceso inflamatorio difuso que obstruye los conductos. Si este proceso no se atiende rápida y adecuada-

mente, puede evolucionar a la mastitis y el absceso mamario por infección secundaria. El inicio precoz y el mantenimiento de la lactancia son la mejor profilaxis.

Si ya se tiene el cuadro de ingurgitación mamaria, la suspensión temporal de la lactancia es lo indicado, acompañado de medidas como: fomentos frecuentes de agua fría, analgésicos, masaje suave de las mamas en dirección al pezón y extracción de la leche con bomba de succión manual, o mejor aún, eléctrica.

Se recomienda el vaciado total de las mamas y el uso de *brassier* (ajustador) apretado que dificulte el llenado posterior. La leche extraída puede ser utilizada por el niño (en ausencia de mastitis). El proceso resuelve en pocos días y puede reiniciarse la lactancia normalmente.

Galactocele. Es la acumulación de leche en uno o varios de los conductos galactóforos obstruidos. El proceso es el mismo que la ectasia ductal, pero aparece en el puerperio, por lo general al final o después de terminado.

Clínicamente es una tumoración irregular, a veces renitente, a veces indurada, poco o nada dolorosa, si no está infectada, con frecuencia localizada en la región retroareolar y sin síntomas o signos generales. El ultrasonido ayuda a confirmar el diagnóstico. El tratamiento es básicamente médico con antiinflamatorios. No debe puncionarse para evitar la infección secundaria. Tiende a desaparecer en pocas semanas, de no ser así, la exéresis total del o los conductos afectados es la terapéutica adecuada.

AFECCIONES DEL PEZÓN

Las principales afecciones del pezón que se relacionan con la lactancia son:

1. Pezón plano o umbilicado.
2. Grietas y fisuras.
3. Eccema del pezón.

El pezón plano o umbilicado puede ser congénito o adquirido (debido a secuelas de procesos inflamatorios) y, por lo general, en una mama. Con frecuencia, es posible la protrusión después de una adecuada manipulación, que debe ser muy cuidadosa, si la paciente está embarazada, pues esta manipulación libera sustancias oxitócicas que pudieran afectar la gestación (Fig. 2.6).

Las maniobras más utilizadas son las siguientes:

1. Tracción suave del pezón desde su base de implantación hacia fuera.
2. Uso de bombas de succión (preferiblemente eléctrica), varias veces al día.



Fig. 2.6. Eccema del pezón.

Si no se logra la permanente protrusión del pezón, no se insistirá durante el embarazo para evitar el comienzo anticipado del trabajo de parto.

Las maniobras deben reiniciarse en las primeras 24 h del posparto. Si no se logra la solución del problema, pero se puede extraer la leche con bomba, se le administra al bebito y, además, lacta normal de la otra mama. En todo caso, ambas mamas deben quedar vacías después de cada tetada.

Las grietas y/o fisuras del pezón, son muy frecuentes en las madres que amamantan. Pueden aparecer en cualquier momento después de varios días de lactancia, incluso hasta varias semanas después del parto, solas o asociadas a eccema del pezón. Su causa fundamental es la presión del pezón por la boca del bebito durante la succión, que crea zonas de trauma, que fácilmente se agrietan y se fisuran. Esta complicación hace que la lactancia se vuelva sumamente dolorosa para la madre y se incremente el riesgo de infección (mastitis), pues se crean puertas abiertas para la entrada de gérmenes patógenos.^{23,25}

La profilaxis básica es la limpieza del pezón antes y después de cada tetada, pero suavemente y, además, evitar el desprendimiento brusco del pezón de la boca del bebito. Cuando aparecen las grietas y/o fisuras, la lactancia materna debe suprimirse en esa mama y tratarla con curas locales con soluciones anti-sépticas, además de vaciarla en cada tetada. La leche extraída no debe darse al niño y continuar la lactancia en la otra mama normalmente. Cuando las lesiones se resuelvan, podrá volverse a lactancia normal.

El eccema del pezón es de frecuente aparición y con frecuencia se ha visto asociado a la candidiasis. Entre sus causas fundamentales se encuentran: la escasa higiene de la boca del niño, pobre desinfección de juguetes, tetes y otros

que se lleva a la boca, insuficiente lavado de las manos al manipular la lactancia y la existencia de candidiasis materna o en otros miembros de la familia que están en estrecha relación con el bebito.

El cuadro clínico común es el enrojecimiento del pezón con ligero edema y pueden observarse fisuras con algunas áreas secas que descaman fácilmente. En otras ocasiones estas áreas son húmedas y cubiertas por una secreción espesa de color grisáceo.

El eccema del pezón incluye con frecuencia a la areola y puede requerir la diferenciación con la enfermedad o cáncer de Paget de la mama, sobre todo cuando no regresa satisfactoriamente después del tratamiento.

El tratamiento se realiza con cremas de acción fungicida varias veces al día, si está en fase seca. Cuando está en fase húmeda, se aplican fomentos de sustancias que sequen las lesiones (tipo manzanilla) y días después se aplican las cremas antes mencionadas.

Otra opción es el uso de violeta genciana en pinceladas de solución acuosa a 2 %. Puede además asociarse medicación de acción antiinflamatoria, local y/o sistémica, así como analgésicos.

Con la lactancia, debe seguirse el mismo esquema recomendado en las grietas y fisuras del pezón tratadas en este capítulo. La profilaxis resulta de especial importancia y debe incluir la correcta aplicación de las medidas higiénicas orientadas para la lactancia materna, además de la desinfección de los objetos de juego del niño y de su boca, limpiando a diario las encías con solución alcalina suave. Es importante que los miembros de la familia que están en directo contacto con el bebito, busquen la posible existencia de candidiasis y la traten.

Mastitis aguda puerperal. Esta entidad constituye el proceso inflamatorio agudo de la mama que se puede observar en algún momento de las primeras semanas del posparto. La causa fundamental es la entrada de gérmenes patógenos al interior de la mama, a través de grietas o fisuras del pezón (Figs. 2.7 y 2.8).

Los gérmenes más frecuentes causantes de esta infección son los estafilococos, en especial el dorado coagulasa positivo, aunque pueden encontrarse, con menos frecuencia, gérmenes como estreptococos, coliformes y otros.

El cuadro clínico comienza, por lo general, alrededor de la segunda semana de lactancia materna, donde después de aparecer algunas grietas en el pezón, la mama se vuelve dolorosa, enrojecida difusamente y con aumento de la consistencia normal. La eyección de la leche disminuye y aparecen signos generales (fiebre, escalofríos, taquicardia, etc.).

Si no es atendida y tratada esta fase, aparecen áreas con sensación de latidos y fluctuación dolorosa al examen físico, que indican la formación de absce-

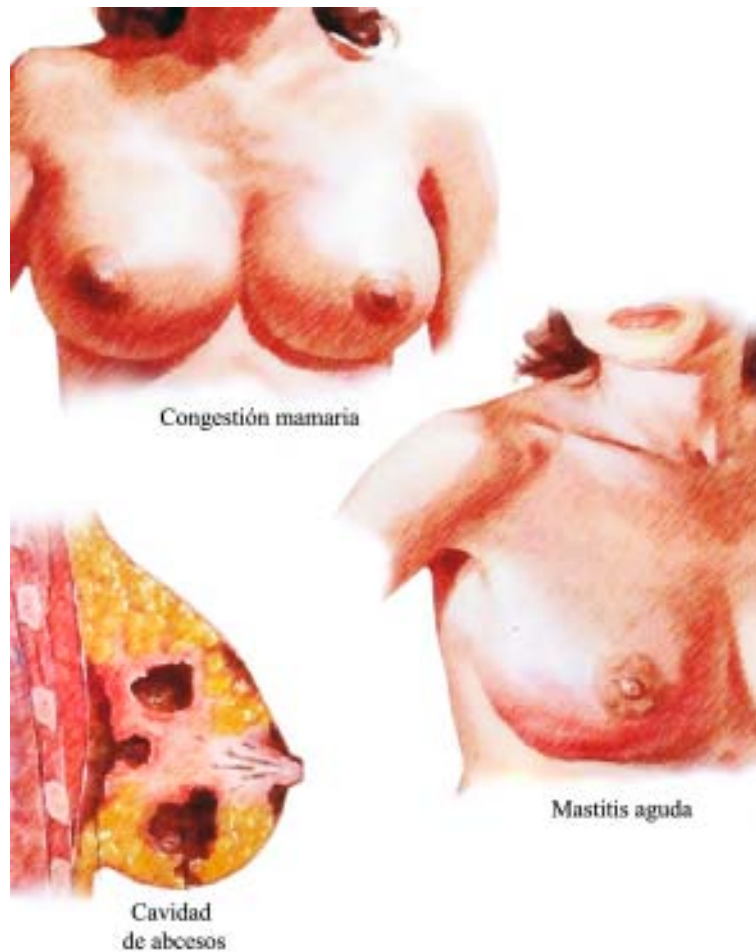


Fig. 2.7. Mastitis aguda.
Tomado de: F.H. Netter.

tos, únicos o, más frecuentemente, múltiples y tabicados en su interior. Este proceso aparece casi siempre en una mama y se localiza más hacia los cuadrantes externos.³⁰

Resulta de especial importancia el *diagnóstico diferencial entre mastitis y cáncer inflamatorio agudo de la mama*, cuyos cuadros clínicos con frecuencia se diferencian poco. En cualquier paciente con diagnóstico de mastitis que no tenga señales de mejoría después de una semana de tratamiento, la búsqueda de dicha entidad maligna es obligatoria.

El tratamiento varía según la etapa de la mastitis. En la primera fase (inflamatoria), el uso de antibióticos con acción sobre los gérmenes más



Fig. 2.8. Mastitis aguda.

comunes, en especial los que tengan resistencia a las B-lactamasas, resulta la indicación precisa. Pueden asociarse analgésicos, antiinflamatorios y con frecuencia se recomienda el uso de paños húmedos en agua fría sobre la mama.

Si durante este tratamiento aparecen señales de formación de abscesos o, si se encuentra en esa fase cuando es atendida, se agrega la incisión y el drenaje del pus con ruptura de los tabique internos y colocación de drenajes que se movilizan en las curas de los siguientes días. La lactancia puede continuar en la otra mama normalmente y aunque la mama afecta debe vaciarse, esa leche *no* se suministra al bebito por considerarse infectada. La profilaxis consiste en evitar y/o tratar las grietas del pezón, además de las medidas higiénicas mencionadas (con manos, mamas, ropas y personas).

AFECCIONES INFLAMATORIAS NO RELACIONADAS CON LA LACTANCIA

Ectasia ductal. Esta enfermedad se presenta en la mujer adulta, más frecuentemente en la época climatérica. Se ha clasificado con diferentes términos según los hallazgos histopatológicos (ectasia ductal, mastitis crónica, mastitis a células plasmáticas y otras). El criterio dominante es que esta enfermedad tiene varias etapas que comienzan con una inflamación periductal, lo que lleva a una fibrosis de los conductos básicamente retroareolares y a su posterior dilatación con la acumulación de una secreción espesa en su interior, aunque existen

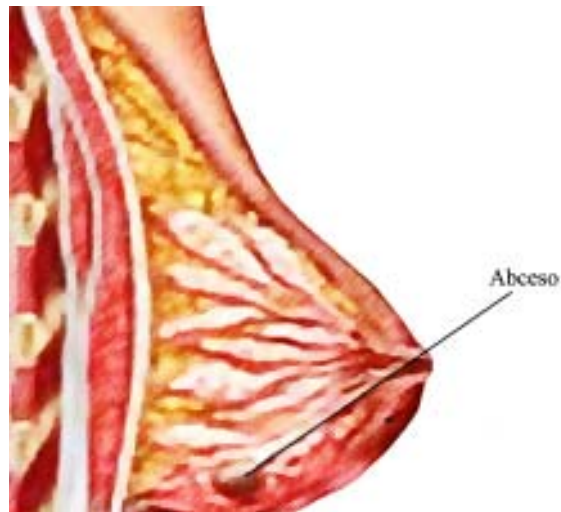


Fig. 2.9. Ectasia ductal.

criterios de que la fibrosis de los conductos puede aparecer sin inflamación asociada debido a la edad de la mujer, lo cual explicaría su aparición en edades avanzadas (Fig. 2.9).

Algunos autores señalan que en mujeres jóvenes, los cambios hormonales propios de la edad, asociados al hábito de fumar, son factores que pudieran explicar la aparición de este proceso poco común en esa época de la vida.

La frecuente infección de esta secreción acumulada es el origen del absceso retroareolar que, además, puede evolucionar a la posterior formación de una fistula, si la metodología terapéutica utilizada fue inadecuada o incompleta.

Clínicamente, la ectasia ductal se manifiesta por la presencia de una secreción espesa, de color verdoso o gris oscuro, que fluye por diferentes conductos de manera espontánea o a la expresión, por lo general en ambas mamas. La paciente puede experimentar sensación de dolor local, ardor y prurito. En ocasiones hay retracción del pezón, la areola o ambos, y se puede palpar una masa indurada, irregular y fija, que hace necesario descartar la posibilidad de lesión maligna³¹ (Fig. 2.10).

Los complementarios como citología y cultivo de la secreción, además del ultrasonido ayudan al diagnóstico clínico. En algunos casos, sobre todo si existen *factores de riesgo*, puede resultar necesaria la realización de mamografía y biopsia aspirativa con aguja fina para diferenciar del cáncer mamario.

Absceso retroareolar. Se caracteriza por dolor intenso en la región con sensación de latidos, fiebre variable y la palpación de una tumoración fluctuante y muy dolorosa, que puede ser continuación de la anterior o no. En ocasiones la

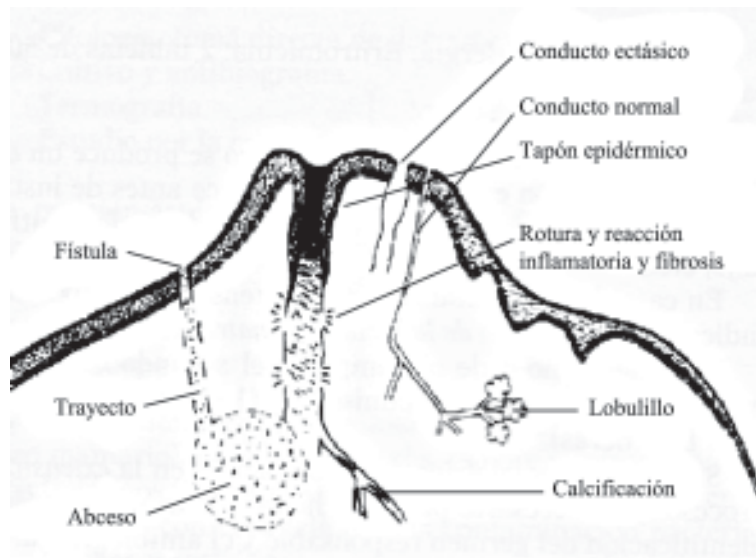


Fig. 2.10. Ectasia ductal.

Tomado de: "Patología mamaria". En *Protocolos de ginecología*. Instituto Dexeus 1994.

evolución de este absceso es muy rápida y la ruptura espontánea ocurre en solo pocas horas después del cuadro descrito, lo que dificulta la adecuada terapéutica del proceso.

Fístula. Se presenta como permanente secreción de una sustancia de aspecto purulento a través de un orificio indurado en la areola, en la zona donde existió previamente un proceso inflamatorio, que repitió en varias ocasiones con drenaje espontáneo y sin adecuado tratamiento. Por lo general no es dolorosa, ni se acompaña de otros síntomas.

El tratamiento varía según la etapa clínica de la enfermedad. Si hay tumoración palpable, indurada e irregular y los complementarios muestran dudas acerca del tipo de lesión, debe procederse a la exéresis quirúrgica y biopsia de esta. Si no hay dudas con respecto a la posibilidad maligna, los fomentos de agua fría y el uso de antibióticos y antiinflamatorios están indicados en fase de absceso retroareolar.

No se recomienda puncionar con agujas. El uso de antibióticos resistentes a las B-lactamasas, asociado a la incisión y drenaje amplio del absceso es la conducta adecuada, dejando un drenaje para movilizarlo durante las curas locales con antisépticos que se deben realizar en los días posteriores. El cultivo del pus es obligatorio.

En esta experiencia, en caso de recidivas o formación de un trayecto fistuloso, la exéresis amplia de la lesión (que pudiera incluir de modo parcial la areola y, en

ocasiones, el pezón), es lo recomendado, dejando (de ser posible) la herida abierta para curas antisépticas locales, realizando el cierre posterior cuando la herida esté ya granulante y limpia.^{21,23}

Flebitis superficial (enfermedad de Mondor). Es una afección poco común, a veces asociada a un trauma o una intervención quirúrgica previa. Con frecuencia se localiza en la parte externa de la mama, siguiendo la línea axilar anterior.

El síntoma más común es el dolor en la zona afectada. En el examen físico se palpa una zona indurada y alargada, en forma de un cordón, a veces acompañada de retracción de la piel.

El diagnóstico se realiza con los antecedentes y el cuadro clínico descrito, pero en ocasiones se hace necesario diferenciar del cáncer, utilizando para esto el US, la mamografía y de manera eventual la biopsia aspirativa con aguja fina.

Como tratamiento, en esta enfermedad solo se requiere de analgésicos (aspirina) y antiinflamatorios, asociados a fomentos fríos locales. La evolución del proceso puede durar varias semanas. No se requiere del uso de anticoagulantes, pues no hay riesgo de embolismos.

AFECCIONES RELACIONADAS CON PROCESOS SISTÉMICOS

Las mamas se han reportado como localización ocasional de varios procesos sistémicos; sin embargo, esta posibilidad es poco frecuente y en general el diagnóstico es un hallazgo en el curso de investigaciones relativas al problema principal.

Se realiza un breve resumen de las características de las lesiones que pueden encontrarse en las mamas y su relación con las principales afecciones sistémicas que las originan.

Sífilis. Es esta una enfermedad de transmisión sexual, que ha mostrado un relativo aumento en los últimos años, debido a mayor liberalidad sexual y poco uso del condón como medio fundamental de prevención.

La localización primaria del chancro en la mama es rara, pero cuando aparece tiene las mismas características del chancro sífilítico en otras localizaciones, o sea, una úlcera de bordes definidos e indurados y contenido limpio.

El estudio del contenido en campo oscuro, encuentra la espiroqueta que define el diagnóstico.

El tratamiento es el mismo para la sífilis en cualquier localización. Las lesiones de la sífilis secundaria y terciaria pueden verse en el área de las mamas al igual que en el resto del cuerpo; su diagnóstico y tratamiento es también el establecido para esta afección.

Tuberculosis. Esta enfermedad, que fue un azote del pasado, aún se mantiene activa, sobre todo en países que tienen serios problemas sanitarios y de salud en general.

En las pacientes portadoras de tuberculosis severa, se ha reportado la aparición de un nódulo en la mama, generalmente único, fijo y algo doloroso.

Se acompaña de adenopatías axilares y a veces de retracción de la piel, lo que hace necesaria la diferenciación con el cáncer de mama.

La presencia de alguna forma de tuberculosis asociada al nódulo de mama descrito y los resultados de la biopsia aspirativa con aguja fina y el cultivo bacteriano ratificarán el diagnóstico.

El tratamiento será el habitualmente conocido de esta enfermedad.

Actinomicosis. Es una afección poco frecuente que produce una lesión de tipo granulomatosa en la mama. Se muestra como un nódulo de consistencia firme, asociado a un área enrojecida y poco dolorosa, con adenopatías axilares, por lo que hay que diferenciarla de la mastitis y del carcinoma inflamatorio agudo.

El estudio histopatológico de la biopsia aspirativa con aguja fina o del nódulo extirpado, asociado a la búsqueda del *Actinomyces israelii* darán el diagnóstico definitivo.

El tratamiento indicado es la penicilina cristalina en altas dosis por vía endovenosa, además de la exéresis del tumor.

Fiebre por arañazo de gato. Rara enfermedad producida por bacilos gramnegativos adquiridos en contacto con gatos. Debe sospecharse en pacientes que tienen historia de arañazos de gatos domésticos en la piel de las mamas.

Típicamente aparece como una pequeña vesícula que evoluciona a una pápula enrojecida que puede durar varias semanas, dejando una zona ligeramente dolorosa y una masa palpable con adenopatía regional.³²

La biopsia aspirativa con aguja fina y los estudios serológicos darán el diagnóstico preciso. En ocasiones puede asociarse a la toxoplasmosis genital y la infertilidad. El tratamiento con antibióticos es la indicación básica, que debe vigilarse por la posible aparición de cepas bacterianas resistentes. La eliminación del contacto con gatos es esencial.

Mastopatía diabética. Aunque es un problema poco común, puede observarse en pacientes diabéticas insulino dependientes con larga duración de la enfermedad. Aparece como una masa indurada, no dolorosa en una o ambas mamas.

Se considera de origen autoinmune y se encuentra histológicamente, como un proceso inflamatorio linfocítico con fibrosis.³³

La exéresis del nódulo para estudio es, a la vez, el tratamiento indicado.

LESIONES TRAUMÁTICAS

El trauma sobre la mama es, relativamente, frecuente debido a que esta glándula se localiza en la región anterior del tórax y se proyecta al frente de

este, lo que la hace vulnerable al trauma accidental. Además, la radioterapia, utilizada en pacientes con cáncer y las conductas quirúrgicas para exéresis de nódulos benignos, pueden crear las mismas secuelas que el trauma accidental.

Estas secuelas son básicamente de 3 tipos y con frecuencia se superponen o se continúan unas a otras:

1. Hematomas.
2. Nódulo graso.
3. Fibrosis.

Hematoma. En la mama se comporta de igual manera que en cualquier otra parte del cuerpo. Después de un trauma producto del juego con niños o con el esposo, o de una intervención quirúrgica (raramente por causas mayores, como accidentes de tránsito o violencia doméstica), aparece en la mama una zona de tumefacción dolorosa, blanda, con coloración rojo-violáceo en la piel.

Su causa es la ruptura de vasos sanguíneos venosos producidos por el trauma. En los siguientes días, la zona toma color amarillento por la reabsorción del hematoma, cesa el dolor y la tumefacción se vuelve algo más indurada, pudiendo permanecer palpable varios días más.

El diagnóstico es relativamente fácil y la conducta consiste en administrar analgésicos, antiinflamatorios y fomentos locales con agua fría. Nunca debe puncionarse el hematoma por el alto riesgo de infección secundaria. En el hematoma posquirúrgico debe valorarse la apertura de la herida, la evacuación del hematoma y el uso de antibióticos.

Nódulo graso. Está dado por la necrosis del tejido graso, que evoluciona con una progresiva fibrosis y a veces calcificaciones y que se manifiesta con frecuencia tiempo después de ocurrido el accidente.

Se aprecia como una masa palpable, de consistencia firme, por lo general no dolorosa y a veces con retracción de la piel en esa área. Comúnmente no existe el recuerdo del trauma (si este fue pequeño), lo que obliga a descartar el cáncer mamario, debido a la similitud del cuadro clínico.

El ultrasonido y la mamografía son necesarios y, en ocasiones, se requiere de la biopsia (biopsia aspirativa con aguja fina o quirúrgica), por no ser suficientemente claras las evidencias del nódulo graso con los complementarios indicados.

El tratamiento, si no se requirió de cirugía, es solo el uso de antiinflamatorios y observación, pues de manera progresiva debe ir desapareciendo. En caso dudoso la exéresis será la conducta.

Fibrosis. La fibrosis del tejido, puede aparecer tiempo después de una intervención quirúrgica sobre la mama y se caracteriza por una masa de consistencia firme, fija e irregular en una parte de la herida quirúrgica antigua. Esta complicación es producto del trauma hístico asociado a una reacción local tardía

a cuerpo extraño (por lo general material de sutura). El diagnóstico es fácil en estos casos.

En ocasiones, la fibrosis es más difusa, en especial, cuando es secundaria al empleo de radioterapia en pacientes con mastectomía parcial (cuadrantectomía), y puede confundirse con reaparición de la lesión maligna, lo que obliga al estudio minucioso de la zona afectada que puede llegar a veces hasta la biopsia para definir el diagnóstico.

El tratamiento del proceso, al igual que los anteriores, es el uso de antiinflamatorios y la observación. En el caso de la lesión posquirúrgica se utiliza con frecuencia la exéresis.

TUMORES BENIGNOS

Fibroadenoma. Es el tumor benigno más frecuente de la mama. El tumor recibe este nombre por estar constituido por 2 tipos diferentes de tejidos:

1. Tejido epitelial, que semeja el glandular y que puede organizar algunos espacios libres revestidos por células cuboides, que forman pequeños quistes intratumorales.
2. Estroma, en el que predomina el tejido conectivo, aunque también hay fibras colágenas que dan al tumor la consistencia algo elástica que lo caracteriza.

Como la mayoría de los tumores, se desconoce la causa que lo origina, aunque parece responder al estímulo hormonal del ovario, pues tiene tendencia a crecer en la pubertad, el embarazo, el climaterio y durante los tratamientos hormonales prolongados. Este hecho no es común en todas las pacientes y, además, no se observa incremento de frecuencia en pacientes con afecciones en las que se producen altas cantidades de estrógenos (Fig. 2.11).

Sus características clínicas son, por lo general, típicas. Es un tumor redondeado, muy móvil, de consistencia firme, aunque algo elástica, no doloroso y bien delimitado del resto del tejido mamario. Se observa con mayor frecuencia entre 17 y 25 años, es decir, en mujeres jóvenes. El fibroadenoma puede ser único o múltiple y aparecer en una o en ambas mamas en 20 % de las pacientes. A veces aparece como un nódulo único palpable, y tiempo después (entre 1 y 5 años generalmente) otros nódulos pequeños crecen y se hacen evidentes a la palpación mamaria.

Cuando aparecen en la adolescencia, en particular, en las mujeres de raza negra, pueden crecer rápido, llenando gran parte de la mama. Esta variedad se conoce como fibroadenoma gigante y se debe diferenciar de la hipertrofia juvenil,



Fig. 2.11. Fibroadenoma de la mama.
Tomado de: F.H. Netter.

que es una forma de ginecomastia en la que no hay tumor palpable y del tumor filoides (que se estudia en otra parte de este capítulo).

Además de la clínica, el ultrasonido, la biopsia aspirativa con aguja fina y, más raramente, la mamografía, resultan a veces necesarios para definir el diagnóstico diferencial, sobre todo, cuando se diagnostica el tumor por primera vez en mujeres mayores de 35 años, debido a la posible transformación maligna, aunque esta posibilidad resulte sumamente rara.

El único tratamiento aceptado para este tumor, es la exéresis quirúrgica, cuidando la estética mamaria. En mujeres mayores de 35 años o cuando el tumor crece rápido, la indicación no debe esperar.

En mujeres jóvenes, en especial adolescentes, la decisión quirúrgica puede retrasarse varios años, cuidando de mantener a la paciente con exámenes médicos periódicos. El objetivo es esperar a que los tumores, aún no identificables por exámenes físicos y complementarios, comiencen a crecer y se pueda planear la intervención quirúrgica única adecuadamente^{34,35} (Fig. 2.12).

Tumor filoides o phylloides. Este poco frecuente tumor mamario, fue conocido en el pasado como cistosarcoma filoides debido a sus características histológicas, pues el tumor, al igual que el fibroadenoma, tiene componentes epiteliales y estromáticos, pero este último presenta una abundante celularidad con mitosis y con marcado pleomorfismo que tiende a llenar las cavidades quísticas del tumor, lo que lo confunde con un proceso maligno o, al menos,

con marcado potencial de malignidad. Aunque es un tumor clasificado como benigno, la inseguridad de su futura evolución a la malignidad, hace necesaria una conducta activa frente este (Fig. 2.13).

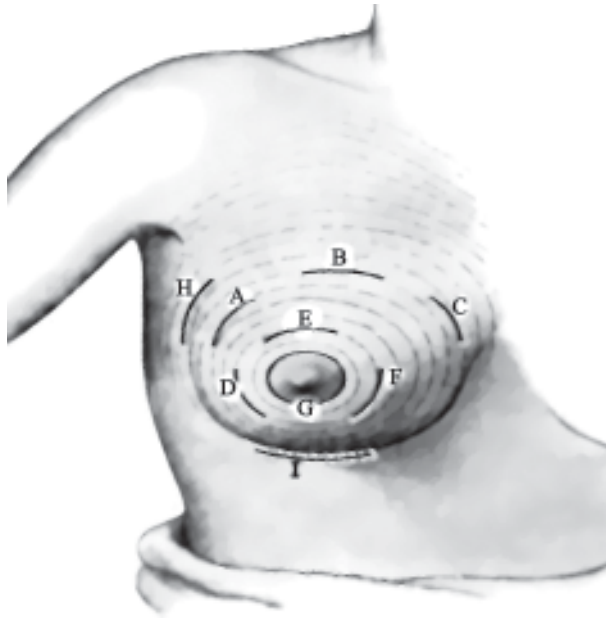


Fig. 2.12. Líneas de corte recomendadas en tumores benignos.



Fig. 2.13. Tumor phylloides.

Se presenta como un tumor de tamaño mayor que el fibroadenoma común, aunque con iguales características clínicas. Es rara su aparición en mujeres jóvenes y su edad común es después de los 30 años.

En ocasiones, después de un largo período de lento crecer, comienza, sin explicación específica, un rápido crecimiento y pueden encontrarse ganglios locorreionales aumentados con cambios reactivos. El ultrasonido y la biopsia aspirativa con aguja fina son necesarios para el diagnóstico.

El tratamiento del tumor filoides es quirúrgico y se realiza tan pronto se diagnostica.

En el proceder debe extirparse completo el tumor con un margen de más o menos 2 cm de tejido sano alrededor, lo que puede crear dificultades con la estética mamaria cuando el tumor es muy grande. Cada paciente operada debe ser seguida en consulta por un período no menor de 2 años.³⁶

Papiloma intracanalicular. Esta variedad tumoral asienta en la pared interna de los conductos, de preferencia los ductos terminales. Es la causa más común de descarga espontánea por el pezón, la que puede tener carácter seroso, serosanguinolento o, más frecuentemente, sanguinolento. Histológicamente están formados por células epiteliales, las cuales recubren una formación papilar que crece hacia la luz del conducto y lo dilatan. Aunque el carácter de esta tumoración es en esencia benigno, no resulta rara su transformación a la malignidad (Figs. 2.14 y 2.15).

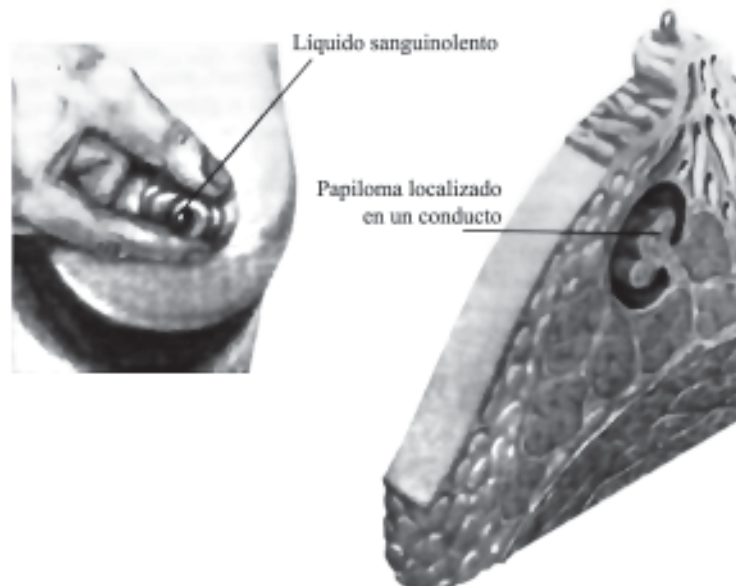


Fig. 2.14. Papiloma intracanalicular con derrame por el pezón.
Tomado de: *Clinical Gynecology-Oncology*. De Disaia.

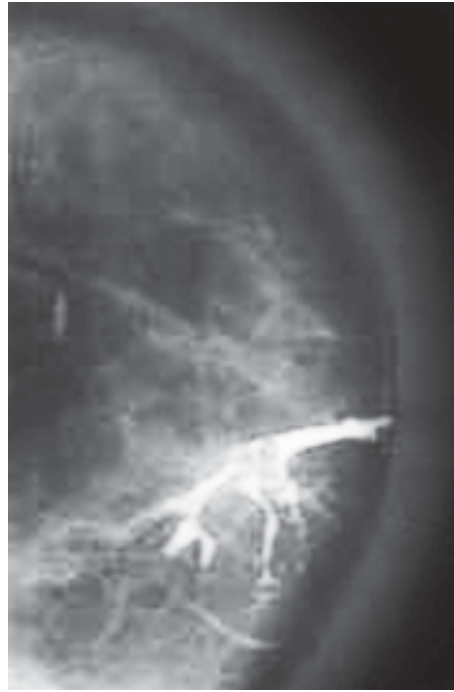


Fig. 2.15. Imagen radiográfica de papiloma mamario.

Clínicamente, la descarga por el pezón aparece por uno o varios conductos de una mama y se puede provocar, además, por expresión del conducto retroareolar. Con frecuencia es posible encontrar un engrosamiento de forma tubular en estos conductos al palparlos. Resulta menos común encontrar una masa palpable asociada y, cuando existe, es de muy pequeño tamaño. Los complementarios de uso habitual en el diagnóstico de la patología mamaria, son poco útiles en esta entidad y solo la galactografía puede ayudar al diagnóstico final, aunque esta prueba tiene numerosos falsos positivos y falsos negativos al intentar mostrar el defecto de lleno en la pared del conducto.

En la actualidad se ensayan diversas técnicas nuevas también invasivas, aunque, al parecer, los reportes hasta ahora son promisorios. Se destacan el lavado ductal para recuperar células que permitan el estudio citológico y la ductoscopia que es la visualización de la pared interna del conducto mediante un fino cable de fibra óptica que se introduce en el conducto.²⁴

El tratamiento del papiloma intracanalicular es quirúrgico y consiste en la exéresis del o de los conductos afectados, después de su disección, la que comúnmente se realiza a través de una incisión por el borde areolar.

Adenoma. Es un nódulo bien delimitado, blando, móvil y no doloroso que aparece durante el embarazo o la lactancia. Este nódulo puede ser único o múltiple y hallarse incluso en tejido mamario aberrante. Se le conoce como adenoma de la lactancia para diferenciarlo de un nódulo similar y con iguales características clínicas llamado adenoma tubular que aparece en mujeres jóvenes no embarazadas. Ambos son benignos y su evolución a la malignidad es sumamente rara. El ultrasonido y la biopsia aspirativa con aguja fina contribuyen al diagnóstico aunque, con frecuencia, solo la biopsia abierta lo confirma. El tratamiento es quirúrgico.

Lipoma. Es una tumoración benigna que aparece en el tejido graso de la mama, más frecuentemente en mujeres climáticas. Se rodean de una cápsula fina, la cual los hace bien delimitados. En el examen físico se aprecian como tumoraciones de consistencia blanda y fácil movilidad. El ultrasonido es útil para el diagnóstico. El tratamiento es quirúrgico (Fig. 2.16).

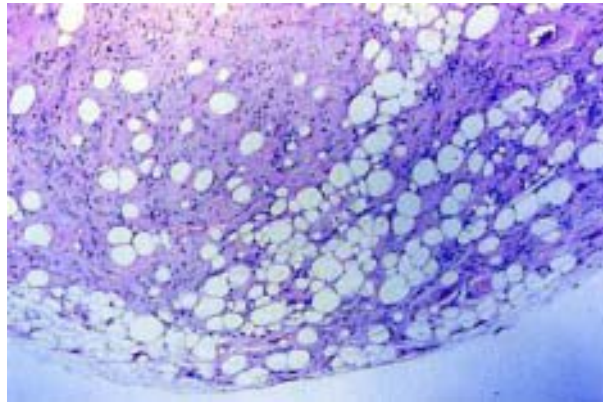


Fig. 2.16. Lipoma. Imagen histológica.

TUMORES BENIGNOS POCO FRECUENTES

Hamartoma. Es una tumoración rara de origen similar al fibroadenoma y es un pequeño nódulo de consistencia firme, bien delimitado, móvil y poco doloroso. Con frecuencia es un hallazgo en una mamografía, donde se observa como un nódulo denso con una fina capa menos densa alrededor.

La biopsia por punción puede ser necesaria y a veces realizable con la ayuda del ultrasonido. El tratamiento es quirúrgico (Figs. 2.17 y 2.18).

Tumor de células granulosas. Es muy similar al hamartoma en sus caracteres clínicos. El tratamiento es también quirúrgico y, frecuentemente, solo el estudio histológico, después de la exéresis del nódulo, proporciona el diagnóstico definitivo.

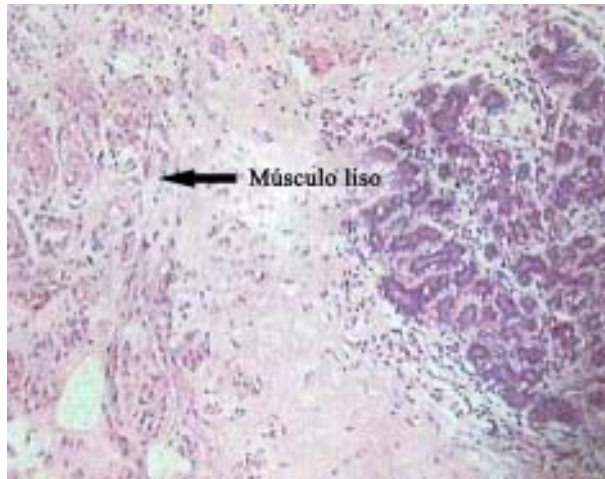


Fig. 2.17. Hamartoma. Imagen histológica.

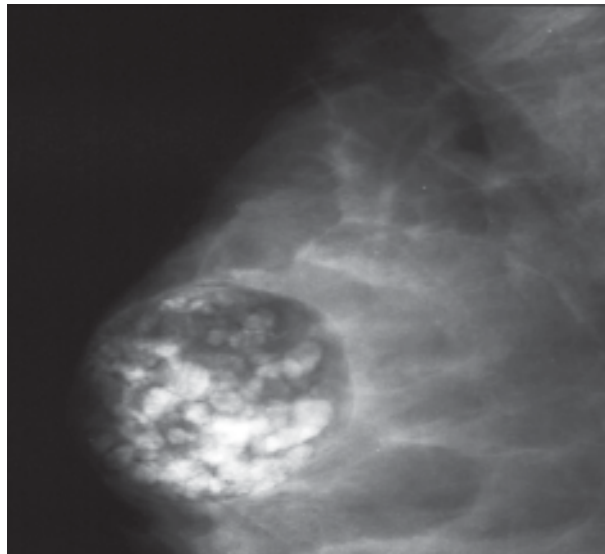


Fig. 2.18. Hamartoma. Imagen radiográfica.

Linfoma. No es un tumor mamario, pero puede encontrarse en el tejido linfático de esta región y palparse como un nódulo blando, móvil y no doloroso que se acompaña de linfadenopatías axilares y supraclaviculares. La biopsia aspirativa con aguja fina ayuda al diagnóstico, y el tratamiento es básicamente médico por ser parte de un proceso sistémico, aunque, con frecuencia, la duda obliga a la biopsia quirúrgica con la exéresis del nódulo (Fig. 2.19).



Fig. 2.19. Linfoma mamario.

CAPÍTULO 3. CÁNCER DE MAMA

EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer mamario es la entidad maligna del aparato genital más frecuente en la mujer, lugar que ha ocupado después que el cáncer del cuello uterino redujo su incidencia debido al diagnóstico precoz de la lesión premaligna y su tratamiento oportuno.

El cáncer de mama tiene una incidencia y mortalidad mayor en los países altamente desarrollados que en el resto, probablemente en relación con estilos de vida muy diferentes al de los países menos desarrollados, lo que parece confirmarse en estudios realizados en mujeres de países con baja incidencia de cáncer mamario que han emigrado a países desarrollados con más elevada incidencia de este tipo de cáncer y han llegado a tener progresivamente la misma incidencia que los naturales del país al que emigraron.

En Cuba, cada año se diagnostican aproximadamente 2 000 nuevos casos de cáncer mamario, con una incidencia de 34 por 100 000 mujeres y una mortalidad por esta causa de unas 1 100 mujeres cada año.

La supervivencia global (incluyendo todos los estadios) es de alrededor de 54 % a los 5 años de realizada la terapéutica inicial, con cifras que van de 95 % en las etapas o estadios I y II, hasta menos de 30 % en el estadio IV.

En Cuba, aún son elevadas las cifras que se diagnostican en etapas avanzadas con menores posibilidades de solución satisfactoria.³⁷⁻³⁸ Las razones para el diagnóstico tardío, básicamente son:

1. Fallos en la educación preventiva por parte de las instituciones, con insuficiente divulgación de los elementos de riesgo que son modificables según el estilo de vida de las mujeres y otros factores que en la actualidad están bien identificados.
2. Pobre educación por parte del médico de asistencia con respecto a la enseñanza teórica y práctica de la realización del autoexamen en la población femenina de su área de atención, con especial énfasis en las ventajas derivadas de la práctica de este proceder. La falta de educación en estos aspectos, hace que algunas mujeres teman examinarse y encontrar alteraciones en sus mamas que puedan sugerir cáncer, creyendo que esto significaría el fin de su vida útil.

Finalmente, es un hecho que casi ningún médico examina las mamas de las pacientes que acuden en su busca por otros problemas de salud que no sean mamarios, incluso cuando tengan que retirar sus ropas para realizar el examen.

Existe un riesgo de padecer esta enfermedad, que se expresa en una curva que de los 30 a los 40 años de edad apenas hace su separación de la horizontal, para iniciar a los 40 un ascenso progresivo que después de los 50 años tiende a mantenerse, pero con menos agudeza en la curva y con un nuevo ascenso importante, alrededor de 55 y hasta 65 años. Esta curva muestra 2 períodos de diferentes condiciones en la biología de este cáncer.

Un primer período en el climaterio (premenopáusico) sometido a los factores hereditarios y a una fuerte influencia hormonal ovárica básicamente estrogénica, debido a los desajustes propios de esta etapa de la vida femenina (ciclos anovulatorios), y un segundo período después de los 55 años (posmenopáusico) con una tendencia a la hipertensión y al estado diabético asociados a la obesidad y relacionados con la alimentación grasa excesiva, lo que condiciona un aumento de la conversión de los precursores andrógenos de origen suprarrenal hacia estrógenos, con la nociva influencia de estos sobre la mama sin tener la contrapartida de los progestágenos.

Aunque no se ha precisado una causa única, existen factores que favorecen la aparición de este tipo de cáncer, y así se observa que es más común en la raza blanca, en nulípara o con escasa paridad y en mujeres con antecedentes de esta neoplasia en familiares de primera línea, principalmente si lo tuvieron antes de la menopausia o si son portadoras de mutación en los genes BRCA1 y/o BRCA2, de los cuales se ha comprobado que tienen una fuerte tendencia hereditaria.³⁹

Otros muchos factores, denominados de riesgo, parecen tener también alguna influencia en este tipo de cáncer.

FACTORES DE RIESGO

Cuando se analizan los aspectos epidemiológicos que rodean al cáncer de mama, de inmediato salen a relucir una amplia gama de factores que se hallan presentes, de una u otra forma, en la aparición de este tipo de neoplasia. Los principales intentos investigativos se han dirigido a definir cuáles de estos denominados "factores de riesgo" desempeñan un papel más importante en el proceso y cómo se efectúa esta influencia.

Se han descrito numerosas formas de agrupar los elementos de riesgo y aunque con nuevos elementos incluidos, parece que la clasificación de Carlile, la cual fue hecha en la década del 80 del siglo XX es la que resulta más práctica al diferenciar cada elemento establecido como riesgo. Esta clasificación divide el riesgo de cáncer mamario en 2 grupos:^{7,40}

1. Factores de riesgo primario (alto riesgo):
 - a) Edad (mayor que 50 años).

- b) Antecedentes personales de cáncer mamario.
 - c) Antecedentes familiares de cáncer mamario.
 - d) Antecedentes de afecciones benignas.
 - e) Nuliparidad.
 - f) Primer parto después de los 30 años.
2. Factores de riesgo secundario:
- a) Edad de la menarquia y de la menopausia.
 - b) Escasa lactancia (menos de 6 meses).
 - c) Utilización de hormonas (estrógenos y exógenos).
 - d) Estilo de vida (hábito de fumar, alcoholism, alta frecuencia del estrés, sedentarismo).
 - e) Enfermedades crónicas.
 - f) Estado socioeconómico elevado.
 - g) Historia de radiaciones ionizantes.

FACTORES DE RIESGO PRIMARIO. ALTO RIESGO

Edad. Es el factor de riesgo comúnmente hallado en la inmensa mayoría de las pacientes. Resulta excepcional por debajo de los 30 años, pero a partir de esa edad comienza una curva muy ligeramente ascendente al principio, que haciendo un pico más agudo a partir de los 50 años, se mantiene progresivamente hasta los 65 años donde hace una meseta y un posterior y lento descenso. El riesgo relativo de la edad se incrementa cuando se asocian otros factores, en especial los de tipo primario. Últimamente se ha visto un ligero incremento en la aparición del cáncer mamario en edades entre 35 y 45 años comparados con cifras conocidas anteriores, lo cual es motivo de investigación.⁴¹

Antecedentes personales de cáncer mamario. No hay dudas con respecto al incremento del riesgo en mujeres que ya tuvieron un cáncer de mama, especialmente para la mama contralateral, pues los factores que favorecieron el daño inicial se mantienen en esta. Por mutaciones genéticas personales que pudieran estar presentes (BRCA1 y BRCA2) se agregan como riesgo la historia previa de cáncer de ovario, endometrio o colon.

Antecedentes familiares de cáncer mamario. Aunque muchos de los casos ocurren en mujeres sin antecedentes familiares de cáncer, se conoce que de 15 a 20 % de las pacientes tienen historia familiar.

El factor hereditario en cáncer, y en particular en mamas, se ha hecho cada día más evidente. Hoy se sabe que este factor aumenta considerablemente las probabilidades de aparecer en la descendencia y, aún más, cuando se asocia a otros antecedentes familiares, llegando a constituir un verdadero síndrome que algunos autores denominan *el síndrome de cáncer hereditario*, lo que obliga,

en pacientes con esta historia familiar, a profundizar en las investigaciones genéticas para tomar medidas oportunas.⁴²

Los principales elementos de la historia familiar que implican riesgo son:

1. Cáncer de mama en familiares de primer grado (madre, tías maternas, hermanas), especialmente si hay más de un familiar con ese antecedente. Este factor aumenta mientras más joven fue el familiar con la historia de este cáncer, en especial si apareció antes del climaterio.
2. Los familiares paternos y de segunda línea también tienen influencia en la descendencia, aunque más baja.
3. Historia familiar de cáncer de mama bilateral o con múltiples focos primarios.
4. Historia de otros tipos de cáncer (ovario, endometrio y colon), donde existan las mismas mutaciones genéticas que en el cáncer mamario.
5. Cáncer de mama en hombres de la familia.

Se ha encontrado que 10 % de las mujeres con cáncer de mama, son portadoras de la presencia de mutación en alguno de los genes BRCA1 y/o BRCA2. La mutación del gen BRCA1, se observa con mayor frecuencia, acompañando al cáncer medular de mama que es de menos agresividad (aunque el resto de los tumores con esta mutación son, generalmente, los más agresivos). Estos genes producen un riesgo que se incrementa cada año en las portadoras, hasta llegar a cerca de 80 % de probabilidades de cáncer mamario a los 70 años de edad (la mitad a los 40 años), mientras en la población general el riesgo a esa edad es, aproximadamente, de 8 a 10 % de probabilidades. La presencia de estos genes obliga a medidas especiales (ver profilaxis).⁴⁴

Existen otros genes asociados a un incremento del riesgo, pero en general estos aparecen en ciertas enfermedades de carácter crónico y de rara aparición en los que el cáncer de mama es una más de las múltiples entidades que estos tienen, como el gen TP53 que se asocia al síndrome de Li-Fraumeni, el gen ATM de la ataxia telangiectásica, el PTEN, asociado al síndrome de Cowden y otros.^{22,39}

Antecedentes de afecciones benignas. Aunque clasificadas como afecciones benignas, la existencia de elementos proliferativos y/o hiperplásicos encontrados en lesiones mamarias a las que se les realizó biopsias antes, las convierten en lesiones premalignas. Ejemplos típicos son la hiperplasia epitelial atípica y la papilomatosis e incluso el carcinoma *in situ* de tipo lobular que según algunos autores es solo una lesión premaligna.

Se ha comprobado que las lesiones proliferativas tienen un altísimo riesgo de transformación maligna, en particular las mencionadas; sin embargo, los cambios fibroquísticos en mamas (sin cambios proliferativos) constituyen una afección

mamaria muy común (mal denominada displasia), pero no es un proceso premaligno y, por tanto, no requiere medidas de excepción, aunque algunos sugieren que cuando se acompaña de mastalgia persistente sí constituye un riesgo que se debe tener en cuenta.

Nuliparidad. Las mujeres que pasan de los 40 años y no lograron tener su primer hijo, se convierten en serias candidatas a tener un cáncer de mama, al parecer en relación con la influencia hormonal estrogénica que condiciona la infertilidad, por ser esta una causa frecuente de nuliparidad. Se sabe además que la estrona y el estradiol ejercen acción proliferativa sobre las mamas, mientras el estriol, que tiene especial aumento durante el embarazo, actúa de forma contraria en su capacidad estimulante.

Al estar las mamas sometidas a la prolongada acción de los estrógenos (ciclos anovulatorios) sin la contrapartida de la progesterona o por ausencia de embarazos, se crea el terreno propicio para el crecimiento exagerado primero (hiperplasia) y posterior desorganización epitelial (atípica) y, en algún momento después, el cáncer mamario aparece, en particular, cuando se asocian otros factores de riesgo.

Primer parto después de los 30 años. De forma similar a la descrita para la nulípara, se comporta la influencia hormonal sobre las mamas en la mujer que tiene su parto producto de un embarazo a término después de los 30 años. Se conoce que, si el primer parto ocurre antes de los 18 años, las probabilidades de tener cáncer de mamas es solo la tercera parte que la de la población, por lo que es un factor protector, mientras que todo lo contrario ocurre en la primiparidad tardía, donde la prolongada acción estrogénica se convierte en riesgo similar al de la nuliparidad.

FACTORES DE RIESGO SECUNDARIO

Existen múltiples factores relativos a la vida de la mujer en sus aspectos hormonales, estilos de vida, alimentación, raza, estado socioeconómico y otros, que se consideran vinculados en alguna medida entre sí y se acepta que constituyen riesgo para el cáncer de mamas, aunque de menor significación que los anteriores.

Edad de la menarquia y de la menopausia. La precocidad menstrual de la adolescente (menarquia antes de los 10 años) se ha vinculado a mayor riesgo de cáncer; sin embargo, solo cuando aparece en la misma paciente la menopausia tardía (55 años o más), parecen tener estadísticamente alguna significación, debido a los mismos factores mencionados para la paridad tardía. Por regla general estos factores son de menor influencia.

Escasa lactancia. No se ha podido determinar que la prolactina tenga un papel protector específico, por lo que no se puede afirmar que la lactancia sea

un factor de protección. Sin embargo, se ha reportado que solamente en grupos de mujeres con lactancia muy prolongada (2 años o más), la aparición de cáncer de mamas fue menos frecuente que la media poblacional. Este factor también ha mostrado tener poca influencia.

Utilización de hormonas (estrógenos y exógenos). El papel carcinogénico de los estrógenos se ha comprobado en la experimentación animal y, en la práctica clínica, el uso de los antiestrógenos lo ha confirmado. En la actualidad se conoce que el estriol tiene un papel antagónico a la estrona y el estradiol, y que ejerce un efecto protector para el tejido mamario. Los reportes de Cole y Maman (citados por Marchant), evidencian que el decenio posterior a la menarquia tiene una alta producción de estriol, lo que también ocurre en el embarazo y que explica su efecto protector. La teoría de las *ventanas estrogénicas* abiertas en la pubertad precoz y en el climaterio con escasa y muy variable producción de progesterona justificaría el mayor riesgo en esas circunstancias.

Con respecto a la progesterona, se conoce su efecto moderador de la influencia estrogénica, pero no ha mostrado acciones favorables para neutralizar en realidad el efecto cancerígeno atribuido a estos.

El uso de tabletas anticonceptivas combinadas no ha mostrado acción negativa, aunque algunos autores recomiendan no comenzar su uso antes de los 20 años de edad y no prolongarlo por más de 10 años sin embarazos, ni usarlas después de los 35 años.

Ante la necesidad del uso de hormonas ováricas para paliar los desfavorables efectos de la menopausia, es decir, para reducir las posibilidades de osteoporosis y fracturas, además de incrementar la protección cardiovascular en la mujer posmenopáusica, se comenzó a utilizar el denominado tratamiento de reemplazo con estrógenos.

Este proceder ha dado resultados que se han cuestionado por varios autores y se le atribuye un marcado incremento del riesgo para el cáncer mamario, incluso, cuando se asocia la progesterona al tratamiento. No obstante, se ha recomendado que en cada paciente que se considere necesaria la utilización de este proceder, se tomen medidas de estudio previo en los posibles órganos blanco de efectos indeseables como mama y endometrio.⁴³

Estilo de vida. Este es un factor múltiple, pues lo forman varias condiciones que se asocian básicamente en determinados grupos poblacionales, aunque algunas de estas se pueden observar en cualquier otro grupo de población.

Hábito de fumar. Factor controvertido, pues se le atribuye riesgo para el cáncer de ovario y este se relaciona muy estrechamente con el de mamas, aunque paradójicamente se reporta en otros estudios como *protector* del cáncer endometrial.

Alcoholismo. Parece aumentar el riesgo, debido a su efecto estimulante de la producción estrogénica y a la deficiencia de ácido fólico que este mal hábito

condiciona y es considerada esta vitamina un factor protector del epitelio mamario.

Alta frecuencia del estrés. En la vida moderna se ha asociado a varias enfermedades, no hay reportes serios que vinculen el estrés al riesgo de cáncer mamario.

Sedentarismo. A través de las múltiples consecuencias que condiciona, se puede inferir que tiene influencias en el riesgo de cáncer mamario.

Los trastornos que se observan comúnmente en el sedentarismo, como la hipertensión arterial, la obesidad y la hipercolesterolemia, probablemente por un exceso de ingestión grasa que conlleva un exceso del nivel de colesterol (el cual es el elemento originario de los estrógenos), se han visto asociados en cierta medida a un incrementado riesgo del cáncer mamario.

La falta de realización sistemática de ejercicio físico que también se asocia, se ha mencionado como elemento de riesgo, aunque en más escasa cuantía.

Enfermedades crónicas. La diabetes, con sus trastornos metabólicos también se ha incluido en el riesgo y hoy se estudia una tríada (hipertensión arterial, diabetes y obesidad) que se ha visto con un incremento importante del riesgo de cáncer mamario y de endometrio, sobre todo en la posmenopausia.

Estudios realizados en inmigrantes de países con baja incidencia de cáncer mamario que se han trasladado a países con más alta incidencia, han visto aumentar la frecuencia de aparición del cáncer en estos al adaptarse sucesivas generaciones al medio ambiente. Todo esto lleva a concluir que el estilo de vida tiene una influencia importante en la tendencia al cáncer mamario.

Estado socioeconómico elevado. En países donde el modo de vida es económicamente superior, se conoce que hay un aumento proporcional de cáncer mamario en las mujeres con mejores condiciones que las demás, al parecer relacionado con hábitos alimentarios, dados por exceso de ingestión de carnes y grasa y mayor frecuencia de hábitos tóxicos (alcohol, cigarros etc.). Por otra parte, es más frecuente en estas la escasa paridad y la paridad tardía, que ya fueron analizadas como importantes factores de riesgo.

Se puede concluir, que es el estilo de vida relativo al estatus socioeconómico, el que puede ejercer una influencia mayor como elemento de riesgo en el cáncer de mama y no el *status per se*.

Historia de radiaciones ionizantes. La conocida historia de las consecuencias de la exposición a radiaciones producto del genocida ataque atómico a Hiroshima y Nagasaki, al final de la II Guerra Mundial, mostró un considerable aumento del cáncer en sus diferentes modalidades y en ellas del cáncer mamario.

El surgimiento de la mamografía y la necesidad de su repetición periódica para el diagnóstico precoz del cáncer de mamas, creó el temor de la posible influencia negativa, por el empleo de radiaciones ionizantes; sin embargo, este

proceder utiliza dosis muy bajas de radiaciones y aún sin negar en su totalidad los posibles efectos secundarios, se considera que el comienzo a partir de los 50 años de edad y la repetición anual limitada a las pacientes de alto riesgo hasta los 65 años de edad condiciona más ventajas (diagnóstico del cáncer en etapa temprana) que riesgos por el uso de la radiaciones ionizantes. No obstante, en algunos grupos con especial riesgo (mutación de los BRCA1 y BRCA2) se aconseja comenzar la pesquisa desde los 40 años con repetición anual, sin que se reporten daños colaterales de importancia.¹⁷

En un estudio retrospectivo publicado por este autor en 1984 sobre los factores de riesgo en un grupo de pacientes operadas de cáncer mamario, no se encontró el factor cáncer familiar como importante y sí resultaron significativos la edad, la escasa paridad, el primer parto después de lo 30 años y la escasa lactancia (menos de 3 meses).⁴⁵

Medición del riesgo

Es una constante en las investigaciones para tratar de establecer las mujeres tienen más riesgo que las demás y tomar medidas preventivas adicionales o de diagnóstico precoz del cáncer mamario. Numerosos sistemas de puntaje se han creado y utilizado con bondades descritas por sus autores al realizar técnicas de *screening* (pesquisa) usando la mamografía. El más conocido y utilizado en Norteamérica y parte de Europa es el denominado índice o modelo de Gail, que da un pronóstico máximo de 5 años para la aparición del cáncer.^{46,47}

Los factores de riesgo que se incluyen en este índice son:

1. Edad.
2. Cantidad de familiares de primer grado con historia de cáncer de mama.
3. Edad de la menarquia.
4. Edad al producirse el primer parto.
4. Nuliparidad.
5. Antecedentes de hiperplasia epitelial atípica.
6. Número de biopsias previas realizadas.

Este es un método matemático-estadístico (regresión logística multivariada), que califica cada factor estudiado y determina un riesgo compuesto, cuyas cifras finales computadas toman 1,66 % como punto medio. Por encima de la cual el riesgo se considera muy alto y se justifica el tratamiento profiláctico (hormonal, quirúrgico etc.). Por debajo de esta cifra solo se orienta la pesquisa común por considerarse de bajo riesgo.

Numerosos métodos de cálculo del riesgo se han utilizado, pero su estudio sale de los objetivos de este texto.

CLASIFICACIÓN Y ESTADIOS CLÍNICOS

La clasificación en el cáncer de mama, al igual que en el resto de las localizaciones malignas, es un procedimiento dirigido a crear un sistema de estadios clínicos que permita establecer patrones de comparación internacional, orientando las conductas terapéuticas específicas en cada caso.

La OMS y la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) son los organismos internacionales encargados de refrendar la clasificación tomando en cuenta la opinión de los expertos en cada materia y los resultados de las investigaciones realizadas en distintas regiones del mundo.

Después de los intercambios de experiencia, se lleva a cabo mediante la asignación de determinados valores a elementos ya seleccionados y comprobados en la práctica.

Tiene como elementos esenciales 3 categorías que se expresan con las letras T (tumor), N (ganglios) y M (metástasis) a las que se les da un significado específico. Para hacer la clasificación del cáncer de mama se necesitan los resultados del examen físico y de los complementarios realizados, incluyendo las biopsias y estudios de imagen que se utilizan para confirmar el diagnóstico. El estudio posoperatorio de los tejidos extirpados puede modificar el criterio clínico inicial y variar el estadio y, por tanto, la conducta terapéutica posterior.

CATEGORÍAS

Se refiere a su significado y los valores asignados a cada una en la última versión realizada en 2002 y revisada en 2005 por la American Medical Association⁴⁸

T = Tumor (expresado en su diámetro mayor y en la propagación a regiones vecinas)

N = Ganglios linfáticos (que expresan la diseminación del tumor por esta vía).

M = Metástasis a órganos distantes (que expresa la diseminación a otras partes del organismo).

Cada letra tiene a continuación un número que indica detalles adicionales como son:

La T, puede tener una numeración de 0 a 4 según el diámetro mayor del tumor y si se ha propagado a los tejidos vecinos (piel y pared torácica). La N, puede tener una numeración de 0 a 3 según el carácter clínico de los ganglios locoregionales (después del estudio histopatológico esta numeración representará la cantidad de ganglios afectados por el tumor maligno y la localización). La M, puede tener una numeración de 0 a 1 según existan, o no, metástasis a órganos distantes (pulmón, huesos, etc.).

CATEGORÍAS TNM EN EL CÁNCER MAMARIO

Tumor primario (T):

TX: el tumor primario no puede ser demostrado.

T0: no hay evidencias de tumor primario.

Tis: carcinoma *in situ*: intraductal o lobular (se incluye la enfermedad de Paget sin tumor demostrable).

T1: tumor de hasta 2 cm.

T1m/c: microinvasivo de hasta 0,1 cm.

T1a: tumor mayor que 0,1 cm hasta 0,5 cm.

T1b: tumor mayor que 0,5 hasta 1 cm.

T1c: tumor mayor que 1 hasta 2 cm.

T2: tumor mayor que 2 hasta 5 cm.

T3: tumor mayor que 5 cm.

T4: tumor de cualquier tamaño con:

T4a: extensión a pared costal (no al pectoral).

T4b: extensión a piel (ulceración o piel de naranja).

T4c: extensión a ambos.

T4d: carcinoma inflamatorio.

Ganglios linfáticos (N):

NX: la invasión regional no puede ser demostrada.

N0 : no hay invasión ganglionar regional.

N1 : hay invasión de uno o varios ganglios, pero aislados y en la misma región axilar.

N2: los ganglios metastásicos forman masas fijas unidas entre sí o a otras estructuras.

N3: hay invasión de los linfáticos infraclaviculares o supraclaviculares o invasión de la cadena mamaria interna (demostrada por imaginología o examen clínico).

Después del estudio histopatológico de los ganglios, se considera N1 si hay solamente hasta 3 ganglios metastásicos axilares; N2, si hay de 4 a 9 ganglios afectados y N3 si hay 10 o más ganglios metastásicos o existe toma de los ganglios supraclaviculares o de la cadena mamaria interna.

Metástasis a órganos distantes (M):

MX: las metástasis distantes no han sido demostradas.

M0: no hay metástasis a órganos distantes.

M1: hay metástasis a órganos distantes.

La agrupación de las distintas categorías determina los estadios o etapas clínicas, que constituyen la guía para el tratamiento:

Estadio 0: Tis, N0 y M0.

Estadio I: T1, N0 y M0.

Estadio IIa: T0-1, N1, M0—y—T2, N0 y M0.

Estadio IIb: T2, N1, M0—y—T3, N0 y M0.

Estadio IIIa: T0-2, N2, M0—y—T3, N1-2 y M0.

Estadio IIIb: T4, N0-2 y M0.

Estadio IIIc: cualquier T, N3 y M0 (incluye el carcinoma inflamatorio sin metástasis demostrable).

Estadio IV: cualquier T, cualquier N y M1.

El estadio IIIc, que incluye al cáncer inflamatorio de la mama, es una nueva variante propuesta y aceptada en la última revisión 2002, para utilizar esta modalidad con criterios terapéuticos específicos, siempre que no existan metástasis a distancia, en cuyo caso se considera estadio IV.⁴⁸

DIAGNÓSTICO

Cuando se trata del diagnóstico del cáncer mamario, se debe dejar bien establecido cómo se realiza este en las 2 etapas que hoy día están perfectamente definidas en este tipo de neoplasia maligna:

1. En primer lugar, el diagnóstico del cáncer preclínico, es decir, del cáncer mínimo de la mama o con lesión no palpable.
2. En segundo lugar, el diagnóstico del cáncer clínico, o sea, el diagnóstico de la lesión palpable en la mama.

DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER PRECLÍNICO

El cáncer mínimo de la mama fue descrito por Gallager y Martín en 1971, después del uso de la mamografía como método de pesquisa en pacientes de riesgo, al comparar los hallazgos biópsicos con las señales radiográficas previas. Este cáncer fue definido como una forma altamente curable del cáncer mamario, incluyendo en este, las 2 formas de cáncer *in situ* o no invasor que son: el carcinoma lobulillar y el carcinoma ductal y, además, se incluyó a todos los tipos histológicos de cáncer invasivo con tamaño menor que 1 cm, porque tamaños superiores a este, pueden ser clínicamente palpables (Fig. 3.1).

Más adelante, fue demostrado, en varias investigaciones, que estas lesiones y en especial las formas *in situ*, tienen pocas probabilidades (menos de 5 %) de tener siembras metastásicas a distancia o a los ganglios linfáticos regionales, por lo que sus posibilidades de solución son mediante cirugía conservadora y terapéutica adyuvante y, a la vez, se incrementa la supervivencia libre de enfermedad a cifras por encima de 95 % después de más de 5 años de tratados, mientras que llega a 90 % en otras etapas a los 5 años con tumores entre 1 y 3 cm.⁴⁹

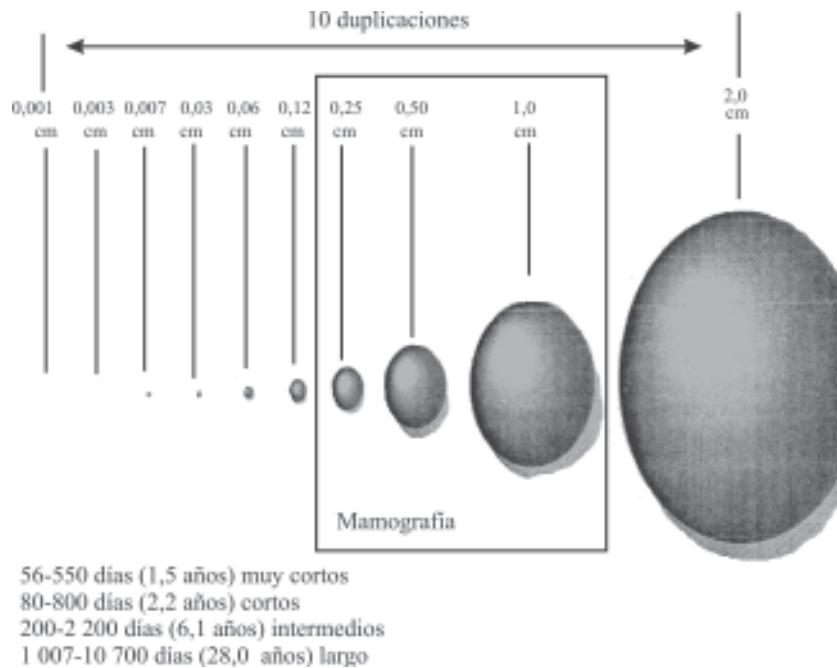


Fig. 3.1. Duplicaciones del carcinoma mamario.
 Tomado de: *Clin. Obst. And Gynec.* 2002.

En la década del 80 del siglo XX la experiencia acumulada modificó el criterio inicial de cáncer mínimo y se incluyeron las variantes siguientes:

1. La enfermedad de Paget de la mama sin tumor palpable.
2. Se mantuvo el tamaño de la lesión hasta 1 cm cuando está situada en los cuadrantes externos con axila negativa o bien, se redujo el tamaño hasta solamente 0,5 cm cuando la lesión está situada en los cuadrantes internos, con axila negativa y con tipos histológicos de los considerados menos agresivos (medular, papilar, tubular y gelatinoso).

El cáncer *in situ*, como degeneración maligna del epitelio de los conductos o de los lóbulos, se encuentra muy estrechamente relacionado a la hiperplasia epitelial atípica de la que se acepta, en la actualidad, como su fase evolutiva superior, motivo por el que se considera, esta última, como una lesión premaligna. El carácter multicéntrico y la tendencia a la bilateralidad de este cáncer, obliga a la búsqueda minuciosa antes de decidir la conducta terapéutica definitiva.

El estudio radiográfico de las mamas (mamografía) es actualmente la forma más precisa de sospechar la existencia de una lesión maligna mínima cuando muestra: microcalcificaciones; la presencia de una pequeña masa densa, aislada en algún cuadrante; una evidente asimetría del tejido mamario o una marcada dilatación retroareolar de los conductos. Ninguna de estas detectada por la palpación previa (ver capítulo al respecto). En estos casos, la confirmación

de la biopsia es mandatoria (BAAF) con imagen por US de alta resolución o biopsia con aguja gruesa bajo visión por estereotaxia) la biopsia escisional (quirúrgica) de la zona previamente marcada con un pequeño arpón metálico, se realiza cuando una de las biopsias previas lo sugiere. Si el diagnóstico de malignidad se confirma, se procede a decidir el régimen terapéutico que se debe utilizar según las condiciones propias de cada caso. Si no se confirma con la biopsia por punción, se da un margen de 3 a 6 meses con observación vigilada para repetir la mamografía y revalorar la conducta.

DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER CLÍNICO

El diagnóstico del cáncer mamario cuando aparecen manifestaciones clínicas, es relativamente sencillo, si se tiene presente su posibilidad en cada paciente que se atiende por una lesión en la mama o incluso, en el examen clínico mamario aun cuando las pacientes acudan al médico por otras causas.

Desafortunadamente, aún hoy día, es la propia paciente la que acude al médico en busca de diagnóstico, cuando detecta en una de sus mamas la presencia de un nódulo u otra alteración. Corresponde entonces al especialista de atención primaria, calificado para este tipo de entidad, iniciar el proceso clínico investigativo de acuerdo con la metodología clásicamente aceptada en medicina; es decir, anamnesis, examen físico e investigaciones complementarias al respecto. Se debe criticar y combatir la tendencia de algunos al modificar esta metodología comenzando el estudio en estas pacientes por complementarios de fácil y rápida realización como el ultrasonido sin haber realizado siquiera el examen físico previo, lo cual puede complicar peligrosamente el diagnóstico definitivo, sobre todo, si el resultado es *negativo* y se ignora el importante porcentaje de *falsos negativos* que puede existir en cualquier investigación complementaria.

Anamnesis

La detallada recogida de todos los datos de la historia de salud y enfermedad de la paciente y sus familiares allegados, es el primer paso de interés en este proceso. Resulta muy importante insistir en los datos que se consideran *factores de riesgo* (ver capítulo al respecto), pues su existencia favorece el criterio diagnóstico presuntivo de malignidad. Los datos referentes a edad, paridad, edad del primer parto, tiempo de lactancia, edad de la menarquia y de la menopausia, historia de infertilidad, obesidad posmenopáusica, historia de ginecopatías relacionadas con hiperestrinismo, enfermedades endocrinas (tiroideas o diabetes), enfermedades benignas de las mamas con anterioridad, y muy en especial, antecedentes personales o familiares de primer grado con cáncer mamario (hoy

se agregan los antecedentes de cáncer de colon, de ovario o de endometrio) y otros. Todos estos datos guardan relación con el riesgo mayor o menor de adquirir la enfermedad (ver capítulo de riesgos) La presencia de una tumoración y de otras lesiones en las mamas, requiere conocer el tiempo de evolución, los síntomas acompañantes, si ha aumentado o no en el tiempo transcurrido; así como los resultados de investigaciones y tratamientos previos realizados. El dolor espontáneo en una o las dos mamas es, por lo general, dependiente de alteraciones mamarias benignas o trastornos osteocondriales; aunque, en ocasiones, pueden aparecer acompañando a lesiones malignas, por lo que debe insistirse, sobre todo en pacientes mayores de 40 años, en la necesaria búsqueda de otros síntomas y signos para el correcto diagnóstico de estas lesiones.

Examen físico

Este aspecto del diagnóstico resulta de especial importancia, ya que realizado con la técnica adecuada (ver examen físico mamario), es capaz de presumir en la mayoría de los casos la posibilidad de malignidad o benignidad de la lesión mamaria existente. Se identificarán, ahora, los principales datos del examen físico que orientan hacia la malignidad.

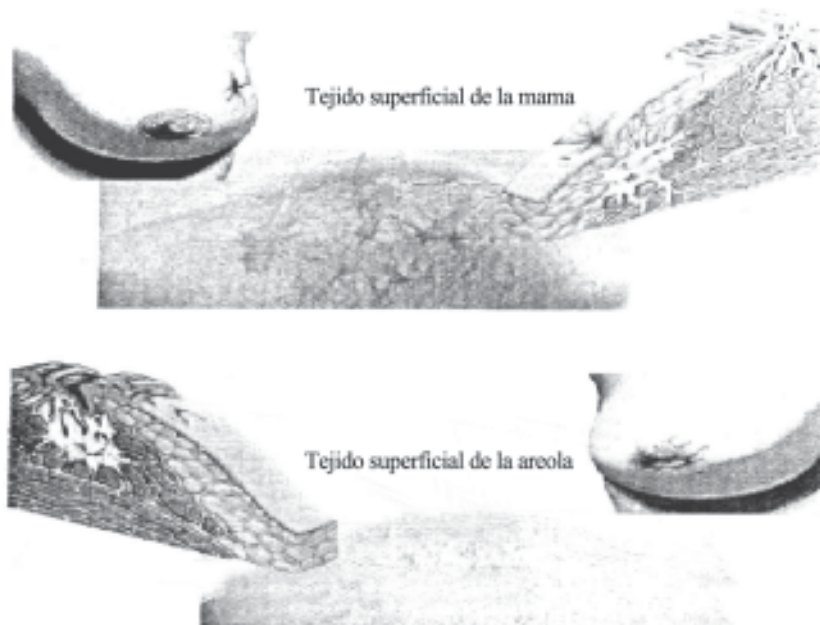


Fig. 3.2. Cáncer infiltrante (con retracción).
Tomado de: *Clinical Oncology-Gynecology*. De Disaia, 2002.

Inspección

Con las maniobras adecuadas se apreciará la presencia de asimetrías, abultamientos, retracción de la piel localizada en un área o hundimiento del pezón. En ocasiones hay edema (la llamada piel de naranja por su parecido con la corteza de esta fruta) y también pueden observarse cambios de coloración, exceso de vascularización superficial, ulceraciones o nódulos satélites (Fig. 3.2).

Palpación

Nódulo mamario. Es la lesión más común referida como hallazgo por la paciente. El nódulo, maligno, es de consistencia general firme, con superficie irregular, puede tener o no cierto grado de fijación a los planos profundos, lo que limitará su movilidad o fijación a los planos superficiales; por lo que aparecerá una retracción de la piel cuando se intenta mover el nódulo. La diferenciación de entidades, como la necrosis o nódulo graso y otras consideradas benignas, es en ocasiones necesaria.

Debe hacerse la medición aproximada del nódulo en centímetros, en todas las pacientes, y nunca utilizar comparaciones con frutas u objetos. Este examen debe realizarse, preferiblemente, con la paciente acostada; aunque en pacientes con mamas pequeñas puede también hacerse en posición sentada. El dolor al examen es, por lo general, poco o ninguno en el cáncer mamario, aunque puede existir, si se le asocian entidades como fibroadenosis y otras.

Descarga por el pezón. Es poco común en la malignidad, excepto cuando se debe a lesiones intracanaliculares cercanas a la areola, en cuyo caso es de aspecto serohemático y en una sola mama. En estos casos debe diferenciarse del papiloma intracanalicular benigno que puede aparecer con síntomas similares.

Alteraciones del pezón. El hundimiento o retracción congénito del pezón o que apareció después de traumas o infecciones de los conductos, es por lo general, benigno. En el resto de las ocasiones que aparezca esta alteración, debe buscarse la posible malignidad como causa. De igual manera, la presencia de ulceraciones o de costras en el pezón, con la existencia palpable de una tumoración retroareolar o sin esta, debe pensarse en la posibilidad del cáncer de Paget de la mama.

Ganglios axilares. Cuando se palpan con facilidad aumentados de tamaño, de consistencia firme, con escasa movilidad y se encuentren aislados o en grupos, serán indicios evidentes de invasión linfática maligna (aunque no encontrarlos de esta forma no descarta la microinvasión). Cuando existen ganglios linfáticos con estas características en la región supraclavicular, constituyen evidencias de cáncer en etapa ya avanzada. Cuando se sospecha malignidad, debe realizarse, además, el examen físico general en busca de alteraciones en órganos

distantes que orienten la existencia de posibles metástasis (especialmente en pulmón, hígado, huesos y cerebro).

INVESTIGACIONES COMPLEMENTARIAS PARA EL DIAGNÓSTICO

Una vez establecida mediante el examen físico la sospecha de malignidad del nódulo mamario, debe realizarse un ultrasonido para aclarar si es quístico o sólido. La presencia de un nódulo quístico no excluye la malignidad, por lo que en estos casos, el estudio citológico del líquido, aspirado con aguja fina, resulta necesario, si este es de color oscuro o sanguinolento; pero, si resulta claro, se dará un compás de espera de 2 a 3 meses y, si reaparece la tumoración se procederá a su exéresis y biopsia (en situaciones de excepción, donde la sospecha de malignidad sea muy alta, se estudiará el líquido aún siendo claro).

En el nódulo sólido debe realizarse la biopsia aspirativa con aguja fina No. 23. La biopsia con aguja gruesa conocida como *Core* biopsia u otras, son usadas preferentemente cuando el nódulo no es palpable. Con posterioridad se hará el estudio citopatológico detallado de las muestras colectadas y, de ser positiva esta biopsia, se prepara la paciente para la realización de la biopsia escisional (quirúrgica). También puede realizarse la biopsia de un ganglio axilar, si tienen características de ser metastásicos, sobre todo cuando la lesión primaria no es evidente. En esta preparación, además de los exámenes preoperatorios habituales en la cirugía y dada la posible necesidad de realizar una intervención de mayor envergadura (cuadrantectomía, mastectomía radical modificada, etc.) se incluirá un estudio radiográfico previo (mamografía) de ambas mamas, para buscar la existencia de otra lesión maligna en la misma mama o en la mama opuesta, además de otros estudios dirigidos a descartar posibles metástasis en hígado, pulmón y huesos. Las investigaciones que se deben realizar serán:

1. Exámenes de laboratorio (de rutina) hemograma completo, serología, parcial de orina, eritrosedimentación y glucemia.
2. Exámenes especiales para el diagnóstico de la función hepática: ultrasonido hepático, fosfatasa alcalina y transaminasa glutámica pirúvica.
3. Estudio radiográfico del tórax, buscando metástasis pulmonares, costales o de columna y survey óseo solo en casos muy puntuales.
4. Electrocardiograma en pacientes mayores de 45 años o con historia de cardiopatía, hipertensión o diabetes.
5. Gammagrafía ósea, cerebral o hepática solo en casos avanzados y como decisión opcional.
6. Otros exámenes opcionales: linfografía, tomografía axial computadorizada, laparoscopia y estudio de marcadores tumorales solo se indican en situaciones específicas. El estudio de los receptores hormonales (estrógenos y progesterona) se realizará, posteriormente, al tejido extirpado en la biopsia, al igual que estudios en busca de la proteína HER 2/neu. El tratamiento se expone en el capítulo correspondiente.

CAPÍTULO 4. TRATAMIENTO DEL CÁNCER MAMARIO

CONSIDERACIONES GENERALES

El cáncer mamario continúa siendo un problema durante los últimos 60 años, a pesar del constante desarrollo científico-técnico. Durante todos esos años han variado considerablemente muchos de los conceptos previos, debido a los avances en los procedimientos diagnósticos y terapéuticos que pueden reseñarse en:

1. El ultrasonido, capaz de detectar lesiones muy pequeñas y definir su carácter sólido o quístico.
2. La mamografía que amplía los hallazgos del ultrasonido y señala detalles de presumible malignidad, incluso en lesiones de solo pocos milímetros de diámetro, clínicamente no detectables.
3. La punción, biopsia con agujas, que permiten el diagnóstico presuntivo de malignidad en nódulos de cualquier tamaño.
4. La detección de los receptores hormonales que orientan la terapéutica antiestrogénica.
5. La búsqueda de la proteína HER2/neu que permite el uso de nuevas terapéuticas (monoclonales).

Finalmente, los estudios genéticos que detectan las mutaciones de los genes BRCA1 y BRCA2 como elementos de especial riesgo para el cáncer mamario y otros procedimientos, como la búsqueda de vacunas útiles en la prevención de metástasis (que aún se encuentra en fase de estudio) son parte de este desarrollo moderno.

La terapéutica quirúrgica, por su parte, paso de la ultraradicalidad de Halstead y Urban, a la mastectomía radical modificada más linfadenectomía (con exéresis de los músculos pectorales o sin estos). Posteriormente, en tumores pequeños, comenzó a utilizarse la cuadrantectomía o la tumorectomía con linfadenectomía axilar (últimamente se discute realizar solo la exéresis del ganglio centinela).

Estas variantes, conocidas como técnicas conservadoras, aunque utilizadas desde la década del 70 del siglo XX, en lesiones pequeñas, son las que con mayor frecuencia se emplean desde la introducción de la mamografía en los años 80 para el diagnóstico precoz del cáncer de mama.^{49,50}

La quimioterapia también ha variado, desde el uso de un solo medicamento, a la asociación de varias drogas en los años 70 y principios de los 80 del pasado siglo, e incluso más reciente, el empleo de varios esquemas de drogas que se alternan periódicamente, y en los que se ha logrado la introducción de nuevos medicamentos con menos efectos tóxicos y mayor efectividad terapéutica.

El uso de técnicas de supervoltaje y aceleradores lineales en la radioterapia han modificado los criterios de tratamiento con este proceder, incluso llegando a utilizarlos como única terapéutica en dosis única intraoperatoria en casos seleccionados.

Por último, la hormonoterapia con antiestrógenos como complemento al tratamiento y más recientemente como profilaxis del cáncer de mama, han contribuido al creciente desarrollo alcanzado en el enfrentamiento a esta temible enfermedad.

No obstante, la mortalidad por cáncer de mama ha disminuido en muy escasa cuantía y básicamente solo desde la introducción de la mamografía para la pesquisa de lesiones en su etapa más precoz, lo que ha incentivado a la búsqueda de nuevos elementos para la profilaxis con el uso de hormonas, vacunas y otros recursos todavía en ensayo.

TERAPÉUTICA QUIRÚRGICA

La cirugía es el tratamiento primario del cáncer en cualquier región del cuerpo humano a lo largo de los años y el cáncer de mama no es una excepción a esta regla; sin embargo, las técnicas quirúrgicas en el tratamiento del cáncer mamario, son las que mayores variaciones han tenido durante el pasado siglo.

En la mama, la cirugía se ha utilizado con 4 fines básicos:

1. Técnica diagnóstica: mediante la exéresis del nódulo sospechoso o positivo para realizar la conclusión histopatológica posterior, mediante el examen de muestras congeladas o con muestras previamente preparadas en parafina (que resultan más tardías, pero más seguras).
2. Técnica paliativa (también denominada sanitaria): para extirpar el mayor volumen posible de tejido mamario con grandes áreas de necrosis y ulceraciones, los que condicionan graves problemas sociofamiliares, aunque ya no sea factible utilizar otros procedimientos en el tratamiento. La cirugía en estos casos es, por lo general, mastectomía total simple, siempre que sea posible.
3. Técnica reductora: extirpar la mayor cantidad posible de tejido mamario lesionado en casos avanzados, pero con posibilidades de utilizar otros recursos terapéuticos adicionales que darán mejores resultados al reducir la masa de tejido maligno.
4. Técnica radical: realizar la exéresis de *toda la mama* y sus cadenas linfáticas de drenaje, con propósitos supuestamente curativos (aunque sin negar la utilización de procedimientos terapéuticos adicionales).

Aunque las 3 primeras variantes continúan utilizándose en la actualidad, la técnica radical ha tenido considerables cambios a lo largo de la última centuria.

En la segunda mitad del siglo XIX, Halstead, con el propósito de erradicar la enfermedad local y contribuir a la supervivencia de las pacientes realizaba la exéresis de toda la mama incluyendo los dos músculos pectorales y los tres niveles ganglionares conocidos, y más tarde, Urban con igual propósito, agregó la exéresis de la cadena linfática mamaria interna (la denominada ultraradical).

La enorme cantidad de complicaciones con el empleo de estas técnicas, hizo que se buscaran otras alternativas como la mastectomía radical modificada, que al principio conservaba el músculo pectoral mayor y extirpaba su fascia y al pectoral menor. Más tarde la técnica llevó a la conservación de ambos pectorales, pero extirpando la cadena ganglionar en sus 3 niveles (en ambos casos se debe tener especial cuidado de no lesionar los principales nervios, en especial, el toracodorsal y el torácico largo) (Fig. 4.1).



Fig. 4.1. Mastectomía radical tipo Madden (caso personal).

La exéresis de linfáticos se ha reducido a los ganglios del I y II nivel solamente, pero extirpando no menos de 10 ganglios para tener una valoración pronóstica más precisa. En la actualidad se insiste en la exéresis del llamado ganglio centinela como primera opción.^{52,53}

Dado que los índices de mortalidad no empeoraron al disminuir el volumen de extirpación, pero disminuyó, considerablemente, la morbilidad posquirúrgica; autores norteamericanos e italianos (Fisher y Veronesi)^{54,55} han demostrado en seguimientos de larga duración (20 años) que este procedimiento, con reducción

del volumen de tejido que se debe extirpar, con un margen peritumoral no menor de 2 cm, manteniendo la exéresis de la cadena linfática axilar (según el caso), denominaron a esta técnica, cuadrantectomía o tumorectomía, según la extensión local de la exéresis cutánea, aunque ambas técnicas denominadas conservadoras, pues no extirpan la mama en su totalidad y no tienen diferencias en sobrevida con las técnicas de mastectomía radical.⁵⁶

El uso de la mamografía en la pesquisa del cáncer de mama en sus etapas más precoces (cáncer *in situ*, carcinoma mínimo) ha llevado a la valoración de no realizar rutinariamente linfadenectomía axilar, extirpando el llamado ganglio centinela y según este tenga metástasis o no se realizaría aquella. Además, se evalúan los índices histopatológicos de pronóstico y otros modernos, para completar el tratamiento con radioterapia, poliquimioterapia y hormonoterapia adicional en los casos seleccionados.

Como puede apreciarse, con el desarrollo científico se ha pasado de la radicalidad quirúrgica mutilante y con serias complicaciones, a las técnicas quirúrgicas conservadoras, que buscan cada vez más, lograr el adecuado tratamiento del cáncer mamario con mínimas secuelas y con una sobrevida mejor desde el punto de vista social y personal de la mujer que puede llegar a 95 % en el cáncer mínimo y hasta 90 % a los 5 años en otras etapas con tumores entre 1 y 3 cm (Fig. 4.2).

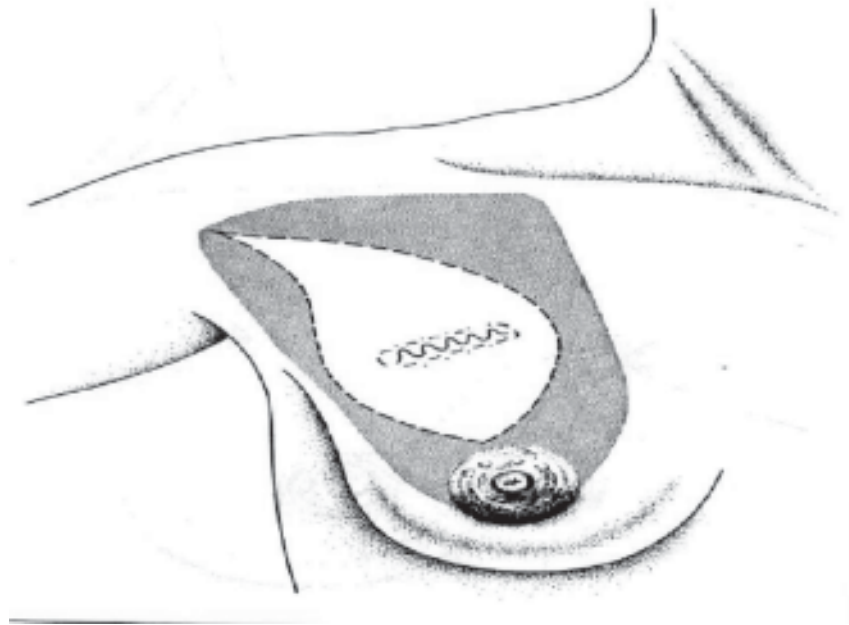


Fig. 4.2. Esquema de cirugía conservadora.
Tomado de: Torres Trujillo; *Tumores de mama* Edit. Interamericana, 1994.

En 1996, el autor de este texto presentó en una conferencia para promoción a la categoría de Profesor Titular, los resultados personales obtenidos con la cirugía conservadora y el resto de la terapéutica adyuvante. En el aspecto sobrevida global alcanzó para el estadio I (46 pacientes) 91 % a los 5 años y 80 % a los 10 años, mientras que para el estadio II (28 pacientes) fue de 86 % a los 5 años y 75 % a los 10 años, cifras comparables a la reportada en la bibliografía hasta esa fecha.

Condiciones para la técnica conservadora:

1. Etapas tempranas, desde *in situ* hasta etapa II con tumor no mayor que 3 cm de diámetro (hoy se acepta realizarla con diámetros mayores, después del uso de quimioterapia neoadyuvante, si hay respuesta favorable en la reducción tumoral).
2. Ganglios axilares alterados simples y móviles o ganglios negativos.
3. Posibilidad cosmética durante la intervención y/o en el posoperatorio.
4. Posibilidad del uso de tratamiento adyuvante, si fuese necesario (radioterapia, quimioterapia u hormonoterapia).
5. Posibilidad de seguimiento posoperatorio según normas.
6. Mamografía bilateral previa a la intervención sin mostrar otras lesiones en esa mama o en la contra lateral (tumor único).
7. Cualquier edad y cualquier localización, excepto en la región retroareolar o en alguno de los cuadrantes internos.
8. Puede realizarse con incisión única y continua o con doble incisión según el caso.

COMPLICACIONES DE LA CIRUGÍA MAMARIA

Hemorragia. Esta complicación ocurre, por lo general, durante el acto quirúrgico y se resuelve en este con una buena hemostasia; sin embargo, en ocasiones, el sangrado de vasos muy finos puede mantenerse y condicionar en días posteriores la aparición de anemia y de hematomas de la herida quirúrgica. Las medidas adicionales a la hemostasia quirúrgica consisten en vendaje compresivo al término de la intervención, el cual debe mantenerse un mínimo de 3 días. De igual manera, el empleo de drenajes por contraabertura, preferiblemente, con succión continua, evita la formación de hematomas y permite evaluar el exceso de sangre perdida (se considera excesivo cuando es más de 30 mL por día) a fin de tomar las medidas necesarias.

Seromas. Es la complicación más común, en especial, en la mastectomía total. Se manifiesta por abombamiento en la zona de la herida, que usualmente ocurre varios días después de la operación y en ocasiones se infecta secundariamente. El tratamiento es la evacuación por punción y la colocación de nuevo vendaje compresivo. Si hay infección, se agrega antibioticoterapia sistémica.

Infección. Es una complicación frecuente, aunque, por lo general, no grave, condicionada por factores quirúrgicos predisponentes como son la colección de sangre o suero posoperatoria y los colgajos cutáneos, excesivamente delgados que comprometen la vascularización de la piel. Existen, además, otros factores predisponentes como: la edad avanzada, la inmunosupresión terapéutica o adquirida, el déficit nutricional y la irradiación preoperatoria de la mama. Puede manifestarse como un absceso que requiere drenaje y curas locales diarias o como una celulitis local.

En ambos casos el uso de antibióticos combinados es mandatorio. En algunos casos se produce una necrosis de los bordes de la herida que puede llegar a la dehiscencia y hacer necesario el desbridamiento de estos bordes con curas locales y resutura posterior.

Linfedema. Esta dramática complicación, que consiste en el edema masivo del brazo correspondiente a la mama operada, aparece tardíamente en el posoperatorio de las intervenciones radicales, sobre todo si se aplica radioterapia sobre el hueco axilar, lo que en la actualidad es de excepción. Cuando aparece temprano, es ligera y se recupera pronto. La forma tardía se asocia a limitación motriz del miembro y puede continuar el aumento de volumen, si se producen puertas de entrada a los gérmenes por pequeñas heridas en los dedos y manos (Fig. 4.3).



Fig. 4.3. Linfedema posmastectomía.

Tomado de: Montserrat HM. *La mastectomía*. Edit. Iquinos, Madrid, 1994.

Los tratamientos usados hasta ahora son poco recomendables, pues no logran la resolución total del linfedema, de aquí que la mejor conducta es la profilaxis con técnicas quirúrgicas apropiadas y evitar en lo posible la irradiación axilar y la infección posoperatoria, así como mantener un correcto cuidado de las manos por parte de la paciente, evitando lesiones en estas.

Trauma. El principal trauma en la mastectomía, es la lesión de los nervios que salen del plexo braquial en dirección a los músculos (en especial el torácico largo) y puede llevarlos a la atrofia y pérdida de su funcionalidad (escápula alada). La técnica quirúrgica adecuada es la mejor profilaxis, pues una vez dañado el nervio, la recuperación es lenta, difícil e incompleta.

RADIOTERAPIA

Aunque este tema sale de los límites necesarios al conocimiento del médico práctico, se debe dar una idea somera de sus indicaciones, ventajas y problemas.

La radioterapia en el cáncer de la mama utiliza equipos sofisticados, costosos y que requieren condiciones especiales de instalación y uso. Es uno de los principales tipos de actividad que se realizan en hospitales oncológicos (aunque también se utilizan en algunos hospitales generales), debido a que por lo costoso de estos equipos, necesitan ser ubicados en lugares donde tengan una mayor utilidad tratando pacientes con cáncer en sus diferentes localizaciones.

Desde los inicios de su utilización, ha sido de una gran aceptación como complemento de la cirugía, tanto en el preoperatorio como en el posoperatorio, por los excelentes resultados en prolongar la sobrevivencia de las pacientes. Durante muchos años su indicación fue, principalmente, de primera instancia en grandes tumores inoperables para reducir el volumen tumoral, sellar las vías linfáticas y reducir las posibilidades de recidiva local. La cirugía posterior, fue generalmente muy difícil y solo con finalidad paliativa temporal.

De la misma forma, la indicación posoperatoria de radioterapia axilar de forma rutinaria en las técnicas quirúrgicas con disección total de la axila, crearon con frecuencia una dolorosa complicación en el brazo llamada linfedema o linfangitis elefantíase.

El cáncer mamario se considera como medianamente radiosensible y se conoce que con la aplicación de entre 45 y 50 Gy en 5 semanas (25 sesiones), se logra la esterilización neoplásica en aproximadamente 90 % del tejido donde es aplicado, aunque esta es una dosis promedio, pues en cada paciente debe ser calculada de forma individual, según su situación particular. La radioterapia solo influye en el control local de la enfermedad, pero es utilizable en diferentes localizaciones, con una recurrencia de lesiones locales menor que 5 %, por lo que en cierta medida contribuye a mejorar la sobrevivencia de las pacientes.³⁶

INDICACIONES

Las indicaciones son las siguientes:

1. Como complemento de la cirugía no radical (conservadora) con irradiación de la mama en totalidad y suplemento adicional en la zona operada.
2. Como complemento de la cirugía, sobre la cadena mamaria interna, cuando la lesión se encuentra en la región central (areolar) o en los cuadrantes internos.
3. En cáncer localmente avanzado o con volumen superior a 5 cm asociado en ocasiones a la quimioterapia, para reducir el volumen tumoral y hacer factible la cirugía posterior menos traumática, si la respuesta es satisfactoria.
4. En las localizaciones metastásicas en partes blandas, óseas, cerebro e hígado.
5. Cuando hay recurrencia local después del tratamiento inicial.
6. Cuando hay ganglios afectados y no se extirparon en suficiente cuantía (menos de 10 ganglios extirpados).

COMPLICACIONES

La radioterapia es un procedimiento que implica la posibilidad de determinadas complicaciones que están relacionadas con las condiciones de la paciente y la administración de las dosis radiantes. Pueden ser tempranas o reversibles y en algunos casos tardías o irreversibles.

En las complicaciones tempranas, la más común es el denominado síndrome de radiación, que se caracteriza por cefalea, astenia, anorexia y estado nauseoso que a veces llega al vomito. Localmente hay cambios dérmicos como eritemas, descamación, prurito e hiperpigmentación, más comunes en mamas péndulas y piel clara. En esos casos, se impone la suspensión del tratamiento.

Las complicaciones tardías se relacionan con la velocidad y/o dosis excesiva de administración y también con descuido en la vigilancia. Las principales complicaciones son: ulceraciones, necrosis, atrofia de piel, fibrosis subcutánea y también neumonitis o fibrosis apical pulmonar del lado tratado. Cuando aparecen estas complicaciones, solo queda el tratamiento local de las secuelas señaladas.³⁶

QUIMIOTERAPIA

La certeza de que las muertes por cáncer de mama se debían a la aparición de metástasis en órganos vitales y que estas habían ocurrido en forma de micrometástasis desde períodos muy tempranos de la enfermedad inicial, siendo imposibles de detectar con los métodos disponibles, hizo buscar tratamientos

adicionales de ayuda a la cirugía, que destruyeran estas micrometástasis para prolongar la sobrevida libre de enfermedad.

El uso de gases tóxicos durante la II Guerra Mundial dio por resultado el surgimiento de la mostaza nitrogenada al final de esta guerra, la cual mostró ser útil como producto citotóxico; es decir destructor de células en el tratamiento del cáncer. Este hecho condujo al posterior desarrollo de nuevos productos químicos (ciclofosfamida, metotrexate, 5-fluoracilo, tiofosfamida y otros) y condicionó cambios en la metodología terapéutica, la que tomó el nombre de tratamiento adyuvante.

El tratamiento sistémico con citotóxicos comenzó en forma de monoquimioterapia, pero los resultados obtenidos, aunque con algún éxito, no fueron todo lo esperado, por lo que se comenzó a ensayar combinaciones de citotóxicos a finales de los años 60. La primera combinación de estas drogas utilizadas en esa década por Greenspan, fueron la ciclofosfamida + metotrexate + 5-fluoracilo (CMF) con 60 % de resultados satisfactorios en metástasis diversas.

Esta combinación es aún utilizada como tratamiento adyuvante, incluso, desde antes de identificarse las metástasis a distancia. En 1969, Cooper agrega a este esquema, la vincristina y la prednisona, informando resultados satisfactorios hasta en 90 %, aunque estos resultados no han podido ser repetidos por otros.

En las décadas del 70 y de 80, numerosos autores comparan los resultados en diferente número de ciclos de tratamientos combinados, llegando a la conclusión que 6 ciclos de citostáticos son suficientes, si hay menos de 4 ganglios metastáticos.

Posteriormente se agregan citóxicos como la bleomicina, las antraciclinas (adriamicina y doxorubicina) y los etopósidos. Más tarde se utilizan los compuestos del platino como cisplatino y carboplatino, que tienen pocos resultados en cáncer mamario, pero se muestran buenos en otros tipos de cáncer ginecológico. Más recientemente, se incorporan nuevas drogas como docetaxel y paquitaxel con reportes de aun mejores resultados.⁵⁷

De todos ellos, las antraciclinas, asociadas a la ciclofosfamida (AC) y también al 5-fluoracilo (CAF), son los que han tenido resultados altamente satisfactorios en el tratamiento del cáncer mamario y mantienen sus indicaciones vigentes. El resto es de más reciente incorporación y su uso generalizado, está pendiente de decisión en los esquemas terapéuticos de los ensayos clínicos.

En la actualidad con el desarrollo de las técnicas quirúrgicas conservadoras, se utilizan los citostáticos en 3 a 4 ciclos preoperatorios para reducir el volumen de los tumores mayores de 3 cm y realizar estas intervenciones. A esta nueva variante se le conoce como tratamiento neoadyuvante y constituye hoy una práctica habitual en el cáncer mamario, incluso en estadios más avanzados como IIB y IIIA, para mejorar el estado psicológico de la mujer al conservar gran parte de su mama sin perjuicio futuro.⁵⁸

Si la lesión es avanzada, se puede indicar esta terapéutica reductora para realizar después una radical modificada, cuando se logren márgenes peritumorales suficientes.

Recientemente se ha informado de excelentes resultados en el cáncer avanzado con el uso de varios ciclos de CAF asociados al docetaxel, seguidos de varios ciclos de CMF o de AC más docetaxel u otras combinaciones, con el propósito de eliminar la resistencia cruzada.⁵⁷

Otro aspecto de mucho interés es el relativo a la asociación de quimioterapia y receptores hormonales. Recientes ensayos en EE.UU. han comprobado que el uso de tratamiento citotóxico adyuvante con nuevas y más potentes drogas y esquemas más agresivos asociados a antiestrógenos, han tenido en pacientes, con receptor estrógenos negativos, resultados de supervivencia que aunque menores que en los de receptor positivo han logrado al menos algunos éxitos.^{59,60}

También se realizan ensayos terapéuticos con ciclos más cortos (2 semanas) o agregando anticuerpos monoclonales o con dosis muy altas de citotóxicos y trasplante de medula ósea para evitar las severas reacciones que se producen.

No obstante, es un criterio generalmente aceptado, que el cáncer mamario es una enfermedad sistémica casi desde su inicio y que se justifica el uso de la quimioterapia adyuvante en todos los casos.

Los esquemas para el uso de estas drogas citotóxicas son muy variados, dependen de la edad de la paciente y del tamaño y la extensión del tumor (metástasis). Por regla general, en este medio, se usan 6 ciclos repetidos cada 21 días a través de una venoclisis de dextrosa colocada en la vena cubital del brazo del lado no operado.

La administración debe ser secuencial, preferiblemente cada 20 a 30 min, lentamente y siempre verificando antes de cada nueva inyección que la vena continúa canalizada.

Se agregará a cada suero 2 ampulas de metoclopramida u otro antiemético, para reducir los vómitos que como primera secuela aparecerá en las horas siguientes.

En cada nuevo ciclo se requiere de un hemograma completo y conteo de plaquetas, para verificar que los leucocitos están por encima de 3 000 y las plaquetas en 75 000 como mínimo. Si hay afectación importante en estos elementos, se prefiere retardar el próximo ciclo, pero no reducir las dosis necesarias.

Aunque las dosis pueden variar, con frecuencia se usan según los metros de superficie corporal de cada paciente, para que las dosis totales se ajusten a la capacidad de tolerancia individual.

Como promedio las dosis comunes de los más usados son:

1. Ciclofosfamida: 500 mg/m² de superficie corporal.
2. 5-fluoracilo: 600 mg/m² de superficie corporal.

3. Adriamicina: 50 mg/m² de superficie corporal.
4. Metotrexate: 40 mg/m² de superficie corporal.

Los efectos indeseables de los citostáticos pueden resumirse, de modo general, en los siguientes (aunque no todos ocurran en la misma paciente):

1. Caída del cabello, que se recupera en meses posteriores.
2. Vómitos, que ocurren en los primeros días del ciclo y pueden llegar a ser intensos y requerir medicación para control (más raramente hidratación intravenosa).
3. Úlceras en el tracto digestivo (especialmente con el MTX y la adriamicina), que producen gran molestia y requieren tratamiento local.
4. Decaimiento y falta de apetito, en los primeros días de cada ciclo.
5. Nefrotoxicidad, que puede ocurrir ocasionalmente con alguna asociación.
6. Cardiotoxicidad, con el uso de las antraciclinas, en particular con la adriamicina, lo que obliga a reconsiderar el uso del medicamento.
7. Disminución de la fórmula hemática, que condiciona anemia y en especial leucopenia, que si llega a menos de 3 000 predispone a las infecciones y obligará a espaciar el próximo ciclo y ocasionalmente a tomar medidas terapéuticas especiales.
8. Disminución del conteo de plaquetas que, si es menor que 75 000, puede favorecer hemorragias y obligar a espaciar los ciclos.

Las tres últimas reacciones adversas son las más temibles por las graves consecuencias que pueden producir y requerir, incluso, transfusiones de sangre y/o medidas para control cardiovascular y deben ser estrechamente vigiladas mediante recuentos frecuentes de sangre y electrocardiogramas, antes y después de la aplicación de los citostáticos.

La medicación citotóxica alarga el período de vida útil de la paciente y, a pesar de las fuertes reacciones adversas, es bien acogida por esa razón. Con frecuencia se necesita repetir los ciclos, si la enfermedad da señales de reaparición en algún lugar del organismo, cosa que puede ocurrir en casos avanzados, después de un período más o menos largo de bienestar aparente, aunque en todo caso siempre se debe tener presente que estos medicamentos solo tienen acción paliativa en el tratamiento del cáncer mamario.

En los últimos años, se ha reportado el hallazgo en el tejido canceroso de receptores del factor de crecimiento epidérmico (ErbB1 y ErbB2) este último conocido como proteína HER2/neu y que condicionan un peor pronóstico de la entidad clínica cuando presentan sobreexpresión. Este hecho, que ocurre en aproximadamente 25 % de los casos, hizo necesaria la búsqueda de nuevos productos que contribuyeran al control de la situación.

De las investigaciones realizadas con anticuerpos monoclonales surgió el trastuzumab (herceptin), que aplicado mensualmente durante un año y posterior a la quimioterapia (asociado o no al tamoxifén), produce un notable incremento de la sobrevida en pacientes con cáncer de mama con las condiciones referidas.

Recientemente se han publicado resultados al parecer mejores aún, asociando este producto (y otros más novedosos) a la quimioterapia durante la aplicación de esta, aunque estos resultados están pendientes de ratificación en nuevas investigaciones controladas.^{61,62}

TRATAMIENTO HORMONAL

El uso de la terapéutica hormonal en el cáncer mamario como adyuvante, es en la actualidad una de las modalidades de tratamiento imprescindibles que se deben considerar. Desde que en 1896 se realizó, por primera vez, una ovariectomía en una paciente con cáncer de mama avanzado, logrando la detención temporal del proceso, se consideró que esta forma de detener la producción hormonal (terapéutica ablativa) tenía gran utilidad.

Con el mismo propósito, posteriormente se agregaron la adrenalectomía y la hipofisectomía. La síntesis de hormonas femeninas específicas (estrógenos, progesterona y andrógenos) originó un amplio campo de actuación aditiva hormonal en el cáncer mamario, al cual se añadieron los corticoides suprarrenales.

Estas modalidades de tratamiento hormonal, aunque con resultados solo parciales y a veces contradictorios, fueron expresión de la búsqueda de soluciones a esta enfermedad, detectada casi siempre tardíamente y con pocas posibilidades de sobrevida útil, aunque la selección de las pacientes, cuyo pronóstico podía ser satisfactorio era empírico y basado en criterios de tipo clínico (condición de la menopausia, metástasis dominante, intervalo libre de enfermedad y otras).

En la década del 60, se logró la individualización de un complejo proteico citoplasmático al que se denominó *receptor*, capaz de aceptar y transferir las hormonas del citoplasma al núcleo celular. Las funciones básicas de estos receptores hormonales son de 2 tipos:

1. Distinguir entre la multitud de señales que llegan a la célula, la específica para ella.
2. Transmitir dicha señal para producir una respuesta adecuada.

La cantidad de receptores presentes en un tejido es muy variable y se relacionan con la respuesta esperada. Cuando el tejido con cáncer de mama extirpado tiene más de 10 % de receptores estrogénicos y de progesterona (medidos en fentomoles por milígramo) se considera receptor positivo (en particular, los de estrógenos).

El hallazgo en los años 80, de sustancias antiestrogénicas (que ocupan el receptor específico y no permiten la acción estimulante hormonal) constituyó una verdadera revolución en esta modalidad terapéutica, destacándose el tamoxifén como el antiestrógeno por excelencia, demostrado en numerosas investigaciones publicadas posteriormente. Los efectos secundarios indeseables (sangrados, procesos tromboembólicos, accidentes vasculares encefálicos y, en especial, un aumento del riesgo para el carcinoma de endometrio) no han limitado su uso y lo han llevado a ser, internacionalmente, el medicamento de elección como terapéutica hormonal adyuvante en los casos indicados y muy especialmente en la posmenopausia.

En la actualidad nuevos medicamentos han demostrado igual utilidad y menos efectos secundarios de importancia. Estudios realizados en pacientes con cáncer de mama receptor estrógenos positivo usando antiestrógenos por períodos de hasta 5 años, han logrado prolongar la sobrevida libre de nueva enfermedad durante varios años de observación, por lo que es de esperar una respuesta satisfactoria al tratamiento hormonal que se reporta hasta 70 % de prolongación de la vida libre de enfermedad. Estos resultados se pueden reducir hasta 30 % de éxitos cuando la presencia de los receptores estrogénicos es negativa (no rebasa 10 % de fentomoles por milígramo de tejido).^{63,64}

El empleo de esta medicación en la profilaxis del cáncer mamario le ha conferido una adicional importancia al demostrarse en varios estudios bien controlados su utilidad. La dosis terapéutica de 20 mg diarios por períodos no inferiores a 5 años es lo usual y es útil en evitar la aparición de un nuevo cáncer en la mama contralateral y de nuevas metástasis en casos avanzados, prolongando la sobrevida libre de enfermedad y la global.

Estos hechos, unidos a las dificultades técnicas para la identificación y cuantificación de los receptores de estrógenos y, también a que, incluso, resultando estos negativos (con bajos niveles de fentomoles por milígramo), siempre existe una porción pequeña de estrógenos que, por las características de esta hormona, influye negativamente en la evolución posterior, en cuanto a la aparición de recidivas; lo que es un importante factor que ha llevado a varios autores a plantear el uso sistemático de este medicamento en todas las pacientes, sin tener en cuenta el estado de los receptores, aunque siempre esperando que tendrán mejores resultados las pacientes con receptores positivos.

Nuevos medicamentos con acciones antiestrógenas similares en el cáncer mamario (raloxifén, toramifén y otros), se vienen utilizando en ensayos controlados, con aparente éxito para evitar las secuelas del tamoxifén sobre el endometrio, ya que no actúan sobre los receptores endometriales de estrógenos y también porque no tienen la mayoría de los efectos secundarios indeseables del tamoxifén.

En la actualidad, se está recomendando el uso de los inhibidores de las aromatasas, sustancias que impiden la conversión a estrógenos

de los precursores andrógenos dehidroepiandrosterona y androstendiona, que son originados en las suprarrenales. Estas sustancias inhibitoras tienen muy pocos efectos secundarios indeseables y el más importante parece ser el incremento de la osteoporosis que puede favorecer fracturas patológicas en algunos casos. Los más utilizados son el anastrozol, el letrozol y el formestane, aunque nuevos tipos de medicación se continúan ensayando. La acción fundamental se ha dirigido a evitar la aparición de un nuevo cáncer en la mama opuesta y de nuevas metástasis en otros órganos, pero con menos secuelas que los antiestrógenos mencionados.⁶⁵

Estos efectos han resultado superiores en la paciente posmenopáusicas al reducir los daños en esta época de la vida en que las defensas hormonales disminuyen, de manera considerable, por el cese de la función ovárica. Los efectos óseos desfavorables se han atenuados con la introducción de los biofosfonatos (alendronatos) en la terapéutica, por lo que ya se viene considerando, internacionalmente, a los inhibidores de las aromatasas, los antiestrógenos de elección en la posmenopausia, rango que ocupaban el tamoxifén y el raloxifén.⁶⁶

La detención quirúrgica de la función ovárica en mujeres jóvenes (menores de 40 años), para eliminar la producción estrogénica, solo debe considerarse si la cuantía de receptores estrogénicos presentes en el tejido maligno es superior a 10 % (receptor positivo de estrógenos).

Otros medicamentos se han ensayados también como tratamiento hormonal del cáncer mamario, aunque con resultados variables, generalmente menores que los mencionados, cuando se usan como única terapéutica. Los principales son:

1. Análogos de la LH-RH para la inhibición de la función ovárica en mujeres jóvenes (se han reportado mejores resultados en los estudios de asociación al tamoxifén).
2. Los antiprogesterinos del tipo del mifepristone.
3. La somatostatina que inhibe a la hormona de crecimiento, a la prolactina y al IGF (*insulin growth factor*) y que parece tener mejores resultados también asociado al tamoxifén.

En resumen, en el momento actual el tamoxifén continúa siendo el medicamento más utilizado en el tratamiento del cáncer de mama en la mujer premenopáusicas para prevenir recidivas por un período de 5 años. Hoy se plantea usarlo de rutina en todas las pacientes con cáncer de mama, incluso con receptores hormonales negativos (con bajos niveles de receptores estrogénicos), aun cuando se ha podido realizar esta investigación, en espera de mejores resultados en los casos con receptores estrógenos positivos, dada la conocida influencia de esta hormona en el tejido mamario.

Este tratamiento estará asociado a la inhibición de la función ovárica en la mujer joven con LH-RH (con efecto temporal), pero en la premenopausia se prefiere por medios quirúrgicos (permanente).

En la posmenopausia debe valorarse la sustitución del tamoxifén por el uso de raloxifén o mejor aun, de los inhibidores de las aromatasas por un ciclo de 5 años de utilización. Los procedimientos quirúrgicos como adrenalectomía e hipofisectomía no se utilizan en la actualidad por el alto número de graves complicaciones que producen.

TRATAMIENTO SEGÚN ESTADIO CLÍNICO

Estadio 0

En este estadio se encuentran los carcinomas lobular *in situ* (CL *in situ*) y ductal *in situ* (CD *in situ*).

La primera de estas variantes (CL *in situ*), se ha considerado por algunos autores como una forma premaligna y recomiendan observación y controles periódicos para valorar evolución y tomar nuevas decisiones, si fuese necesario. Esta variedad lobular tiene fuerte tendencia a ser bilateral y/o múltiple, lo cual se debe tener en cuenta en la decisión final. El uso de antiestrógenos (tamoxifén y otros) es recomendado por algunos y la mastectomía bilateral como profilaxis es recomendada por otros.

Dada la alta posibilidad de evolucionar a la malignidad en el lobular y de invadir en el ductal, no se hace distinción en la conducta entre las dos variedades de cáncer *in situ* en el aspecto quirúrgico, insistiendo en la cirugía conservadora (tumorectomía con margen o cuadrantectomía) siempre que sea posible según las normas establecidas para ella.

No se excluye la mastectomía total o radical modificada como conducta quirúrgica según deseo de la paciente después de conocer el criterio médico sobre las probabilidades evolutivas, o si el área de lesión es muy extensa y existen fuertes factores de riesgo adicional para el cáncer mamario.

Si no hay otras lesiones y fue un hallazgo en la biopsia de una lesión supuestamente benigna, se repetirá, si es necesario la exéresis para lograr un margen libre de tumor mínimo de 1 cm (que no se hubiera logrado antes). En el CD *in situ*, se recomienda la exéresis y biopsia por congelación del ganglio centinela y hacer la linfadenectomía axilar de los niveles I y II, si resultara positivo (cosa poco probable) y no hacerla, si es negativo.

En la búsqueda del ganglio centinela, si este no es evidente, se podrá utilizar en combinación la inyección de un coloide radioactivo intradérmico en el área del tumor (previo a la exéresis) y la inyección de azul de metileno en el área subareolar, lo cual se recomienda por sus excelentes resultados. En los casos que no se pueda identificar el ganglio centinela se realizará la linfadenectomía de los niveles recomendados.

La radioterapia de la mama será indicación obligada que se utilizará en ambos tipos (CD *in situ* y CL *in situ*) agregando campos sobre la cadena mamaria interna, si la lesión estaba en cuadrantes internos o en la región retroareolar y, además, sobreimpresión radiante en la zona de la cirugía previa. La indicación de la quimioterapia como complemento terapéutico, se utiliza en estas pacientes cuando el tamaño del tumor *in situ* es de 1 cm o mayor o cuando es infiltrante o cuando hay ganglios positivos (aunque existen criterios de algunos de indicarla en todas las pacientes, lo que no es una norma general).

Los antiestrógenos (tamoxifén y otros) se indicaban hace algunos años en pacientes con receptores positivos por un período de 2 años, pero, en la actualidad, siguiendo los resultados de varios estudios, se decidió aumentar el tiempo de la indicación del antiestrógeno a un mínimo de 5 años como terapéutica en estas pacientes. Teniendo en cuenta que varios ensayos clínicos y metaanálisis realizados en pacientes de alto riesgo han demostrado la eficacia de este medicamento (tamoxifén) en evitar la aparición de lesiones malignas en las mamas, incluso, sin el estudio de los receptores hormonales, varios autores recomiendan su uso rutinario por un mínimo de 5 años en la prevención de nuevas lesiones en las pacientes operadas de cáncer mamario. Esto es independiente de la presencia o no de receptores, aunque este criterio, al igual que el uso de la quimioterapia, tampoco es generalizado (ver hormonoterapia).

Una mamografía de control será realizada en el posoperatorio si se conservó la mama, para asegurar la total exéresis del o de las áreas afectadas, en especial en el cáncer lobulillar *in situ*, dado su alto porcentaje de multicentricidad.

Estadio I

En esta etapa del cáncer, aunque ya tiene carácter de invasivo, no siempre están afectados los ganglios y el volumen del tumor no pasa de 2 cm de diámetro mayor, por lo que la conducta será conservadora.

Se manejan 2 variantes:

1. Si el tumor mide menos de 1 cm (carcinoma mínimo) se seguirán los mismos principios terapéuticos que en el estadio 0 (tumorectomía con linfadenectomía axilar o no según resultado del ganglio centinela, más radioterapia en la mama con sobreimpresión radiante en el lecho tumoral).
2. Si el tumor mide de 1 a 2 cm se realizará cuadrantectomía, si no existen contraindicaciones para eso, e igual el resto del tratamiento. En caso de contraindicaciones para cirugía conservadora, se indicará la mastectomía radical modificada con exéresis de los niveles ganglionares I y II.

En ambos casos se garantizará un margen de tejido sano de 2 cm.

Se indica radiación adicional de la cadena mamaria interna, si el tumor estaba en cuadrantes internos o retroareolar.

En pacientes con mastectomía radical modificada, el uso de la radioterapia axilar será solo según el resultado del examen de los ganglios (si son positivos y menos de 10 ganglios extirpados). En todas estas pacientes, se indicará la poliquimioterapia y los antiestrógenos como terapéutica adyuvante según los procedimientos descritos en los capítulos correspondientes.

La búsqueda en el tejido extirpado de la proteína HER2/neu y su presencia en este, agrega nuevas posibilidades terapéuticas con el uso de anticuerpos monoclonales, en especial, el conocido como trastuzumab (herceptin) que es capaz de destruir las células malignas que contengan dicha proteína con pocos efectos secundarios (ver poliquimioterapia).

Estadios IIA y IIB

Si el tumor mide menos de 3 cm, se tratará con cirugía conservadora, si no hay contraindicaciones. Si fuese mayor que 3 cm, se podrán utilizar de 3 a 4 ciclos de poliquimioterapia (tratamiento neoadyuvante), para intentar reducir el diámetro tumoral a 3 cm como mínimo. De lograrse la reducción, se valora la cirugía conservadora y se tendrá criterio de la respuesta obtenida con la quimioterapia preoperatoria utilizada para su uso en el posoperatorio. De no lograrse la reducción, se realizará mastectomía radical modificada (Madden o Patey).

Dado que clínicamente los ganglios locorreionales son afectados generalmente en estas etapas, la linfadenectomía de los niveles I y II se hará en todos los casos extirpando un mínimo de 10 ganglios. Si más de 3 de estos ganglios resultan positivos, se valorarán la radioterapia supraclavicular e infraclavicular y sobre la cadena mamaria interna (incluso después de la mastectomía radical modificada). También se irradiará la cadena mamaria interna, si el tumor estaba en cuadrantes internos o área retroareolar. Si se conservó la mama, esta se incluirá en su totalidad en la radioterapia, agregando sobreimpresión radiante en el área del lecho tumoral, además de los criterios mencionados, según los resultados del estudio ganglionar. La radioterapia en la axila solo se realizará, si no se logra la exéresis de al menos 10 ganglios y los extirpados resultan positivos de cáncer. La poliquimioterapia y el antiestrógeno, se utilizarán en todas las pacientes siguiendo los patrones establecidos en etapas anteriores.

CÁNCER MAMARIO LOCALMENTE AVANZADO

Estadios III A Y III B

Cuando el diámetro tumoral es menor que 5 cm, se puede tratar quirúrgicamente, pero siempre con mastectomía radical modificada,

independiente del uso o no de ciclos de quimioterapia previos para reducir dicho diámetro. La linfadenectomía de los 3 niveles será siempre una indicación y serán necesarios más de 10 ganglios extirpados para contribuir a establecer pronóstico. La radioterapia, quimioterapia y hormonoterapia, seguirán los patrones señalados antes, al igual que los otros tratamientos más novedosos mencionados en etapas anteriores.

Si el tumor mide más de 5 cm, se podrá intentar reducir su tamaño con ciclos de quimioterapia neoadyuvante y seguir el esquema de conducta ya explicado para estas etapas. Si el tumor no se logra reducir de volumen, se valora individualmente la posibilidad de margen quirúrgico para la exéresis del tumor y la mastectomía radical modificada posterior (o en algún caso incluyendo la exéresis del pectoral mayor).

Cuando esta opción quirúrgica inicial no sea posible, se hará radioterapia de mama, axila y mamaria interna. La quimioterapia y hormonoterapia, completarán el tratamiento. La revaloración posterior decidirá la posibilidad quirúrgica sanitaria. La inmunoterapia podrá ser utilizada según criterio médico y según las experiencias personales acumuladas.

El autor, atendió personalmente a todas las pacientes con cáncer de mama tratadas en el Hospital Materno de Guanabacoa a partir de 1983 y los resultados obtenidos fueron presentados en un Trabajo de Terminación de Residencia en 1992 y en una Jornada Provincial en 1994. Se informaron 52 pacientes atendidas de las que 48 estaban en estadios entre I y III con sobrevida global a los 5 años de 100 % en estadio I, 77 % en estadio II y 25 % en estadio III. Las restantes 4 pacientes tenían un cáncer inflamatorio y todas fallecieron antes de 3 años de atendidas.⁶⁷

Estadio IIC

Este estadio fue incluido en la Clasificación TNM por el *American Joint Committee of Cancer* (AJCC) en 2002. Se divide en 2 variantes.

1. Tumor de cualquier tamaño, con ganglios afectados por el cáncer en región supraclavicular, infraclavicular y/o mamaria interna. Esta modalidad se tratará igual que la anterior, pero la irradiación incluirá siempre la región supraclavicular y la región infraclavicular y de la mamaria interna, independiente de la localización del tumor primario.
2. Cáncer inflamatorio de la mama sin invasión a ganglios o metástasis a distancia (se definirá el diagnóstico y el tratamiento en el capítulo propio de este texto).

Estadio IV

El aspecto más importante en este estadio (y que lo define como el más avanzado) es la presencia de metástasis en órganos distantes (pulmón, huesos,

hígado, cerebro, ovarios y/o partes blandas), independiente del tamaño del tumor y del estado de los ganglios locorregionales. En las pacientes en este estadio, todos los intentos terapéuticos tienen carácter paliativo solamente y será primariamente sistémico, con poliquimioterapia, hormonoterapia e inmunoterapia. La cirugía caso de realizarse, será de tipo sanitaria.

La radioterapia se hará sobre el área metastásica y/o sobre la mama, antes o después de la cirugía (si fue posible realizarla). En algunos casos, se realizará la cirugía paliativa de algunas metástasis (en su mayoría de tipo ortopédico) y serán dirigidas a suprimir compresiones dolorosas, que producen severas afectaciones en las condiciones de vida de las pacientes, aunque este proceder es poco común por los pobres resultados obtenidos.

Medicación complementaria en el cáncer avanzado

El uso de la medicación complementaria, se hará según el sitio de metástasis y la decisión del especialista de asistencia. Los principales son:

1. Prednisona y CCNU (Iomustine) en metástasis cerebrales.
2. Andrógenos y bifosfonatos (alendronato y otros) en metástasis óseas.
3. El uso adicional de anticuerpos monoclonales del tipo trastuzumab (herceptin) en presencia de proteínas HER2/neu en el tejido maligno extirpado.
4. El antagonista del VEGF (factor de crecimiento vascular endotelial) llamado bevacizumab (avastin) es de reciente incorporación a la terapéutica. Su utilidad principal es bloquear la formación de vasos sanguíneos de neoformación en el área tumoral (en cualquier localización) y de esa forma, retrasar el proceso de desarrollo de estos tumores.

Cáncer recurrente. Se incluyen en este grupo las diferentes modalidades que pueden aparecer localmente en la mama operada conservadora o radical y también en áreas distantes. Estas recidivas pueden aparecer en un tiempo variable después de la operación inicial, en especial más corto cuando no se cumplieron, adecuadamente, los requisitos establecidos para el tratamiento en cada estadio y no se utilizaron todos los recursos necesarios para lograr la sobrevida libre de enfermedad por un período superior a 5 años, como objetivo básico del tratamiento en el cáncer de mama.

La recurrencia puede aparecer en 2 formas fundamentales:

1. Recurrencia local.
2. Recurrencia en órganos distantes.

En la recurrencia local, la conducta dependerá de la cirugía inicial. Si es en mama y se había realizado cirugía conservadora, se decidirá la radical modificada con exéresis de los ganglios axilares, si no se extirparon antes.

Si esta última fue la opción primaria, se tratará de reseca la recidiva, si es posible. En ambos casos se repetirá el tratamiento adyuvante (radioterapia, poliquimioterapia, hormonoterapia e inmunoterapia). En otras regiones de partes blandas se tratará de reseca la lesión, si es posible, y después se continuará el resto del tratamiento.

En la recurrencia tumoral en órganos distantes, se cumplirá igual esquema terapéutico al establecido para el estadio IV según la localización de las metástasis.

El seguimiento postratamiento del cáncer mamario debe ser realizado por el especialista en mamas pero con el apoyo del médico de atención primaria.

El seguimiento postratamiento del cáncer mamario es el siguiente:

1. Anamnesis y examen físico general y local cada 3 meses el primer año, cada 6 meses en los 2 años siguientes y posteriormente anual de por vida.
2. Mamografía de control a los 6 meses en ambas mamas en cirugía conservadora y después anual. También será anual en la mama contralateral en todas las tratadas con cirugía radical.
3. Brindarles confianza y apoyo total en cada reconsulta con el uso de todos los procedimientos necesarios al seguimiento de su proceso. Brindar, además, orientaciones sobre la prevención de complicaciones, en particular del linfedema.
4. En cada reconsulta, indicar los complementarios necesarios según los síntomas y signos que aparezcan, evitando los chequeos de rutina que resulten inútiles al adecuado seguimiento.
5. Educar a las pacientes en los síntomas y signos de recurrencia e iniciar de inmediato las medidas terapéuticas necesarias ante la aparición de estas.

CAPÍTULO 5. VARIEDADES ESPECIALES DEL CÁNCER MAMARIO

CÁNCER INFLAMATORIO

El cáncer inflamatorio es una variedad poco frecuente (aparece entre 1 y 4 % de todas las variedades de cáncer mamario). La progresión de proceso local a proceso sistémico es de solamente pocos meses, lo que unido a un tardío diagnóstico determinan que esta entidad tenga una mortalidad muy superior al resto de las variedades de cáncer.

Clínicamente se manifiesta como un proceso inflamatorio con aumento de volumen y enrojecimiento difuso de la mama. Es frecuente la poca delimitación del proceso y los cambios locales de la piel que la asemejan a la corteza de una naranja. El dolor es poco común, tanto espontáneo como a la palpación y generalmente no hay fiebre, aunque sí aumento local de la temperatura. Puede haber retracción del pezón, aunque este signo no es frecuente encontrarlo. Las características locales de esta variedad de cáncer mamario (que en una época fue identificado como mastitis carcinomatosa o cáncer agudo) hacen que se confunda, con frecuencia, con una mastitis de causa infecciosa, pero el hecho de no responder al tratamiento con antibióticos usados incluso con carácter intensivo, no evolucionar progresivamente al absceso y no existir cuadro de fiebre elevada con leucocitosis, ayudan a identificar la enfermedad maligna.

Desde el punto de vista histopatológico, el cáncer inflamatorio de la mama es una lesión maligna de los conductos, que rápidamente progresa por las vías linfáticas, produciendo émbolos metastásicos distribuidos masivamente en los linfáticos subdérmicos y que son la causa de las manifestaciones clínicas de enrojecimiento, edema y piel de naranja (Fig. 5.1).

Los ganglios axilares están afectados en casi 100 % de los casos desde muy temprano y la diseminación a otros órganos es también precoz, lo que explica la pobre sobrevida que se halla en esta enfermedad.

Las investigaciones complementarias (ultrasonido y mamografía) dan resultados variables y poco precisos, por lo que su utilidad es pobre en estos casos. La punción-biopsia (biopsia aspirativa con aguja fina) resulta útil, pero con frecuencia se hace necesaria la realización de biopsia escisional para confirmar el diagnóstico al visualizar las características lesiones subdérmicas de infiltración maligna en los linfáticos superficiales.

De acuerdo con las características particulares de esta variedad de cáncer mamario, la clasificación internacional lo incluye como cáncer localmente avanzado perteneciente al estadio III C de la clasificación clínica TNM. El protocolo



Fig. 5.1. Cáncer inflamatorio de la mama.

terapéutico de esta entidad ha variado según los adelantos científico-técnicos. Hoy se valora la poliquimioterapia como proceder inicial para bloquear el progreso sistémico de la enfermedad con el uso de 4 a 6 ciclos de combinaciones citostáticas variables (aunque predominan el CEF y el CAF).

A continuación de este tratamiento se inicia la radioterapia para continuar el proceso de reducción local que posibilite la valoración quirúrgica posterior, si se alcanzan márgenes factibles para la resección (mastectomía radical modificada) y linfadenectomía, si la toma de los ganglios axilares lo permite. Posterior al tratamiento quirúrgico, se continúan los ciclos de poliquimioterapia y se asocia el tratamiento hormonal antiestrogénico según la edad de la paciente (ver tratamiento hormonal). Sin embargo, a pesar de todas las modalidades terapéuticas utilizadas en esta entidad, los resultados medidos en sobrevida, continúan siendo muy poco promisorios.

Como ya se mencionó antes, el autor atendió en la década de 80, a 4 pacientes con el diagnóstico de carcinoma inflamatorio de la mama (una de ellas diagnosticada en el puerperio inmediato). Todas fueron tratadas de inicio con poliquimioterapia y/o radioterapia y 3 de ellas fueron posteriormente mastectomizadas. Ninguna de las tratadas sobrevivió más de 3 años después de realizado el diagnóstico que fue en todas tardío.⁶⁷

ENFERMEDAD DE PAGET

Fue tan lejana la fecha como 1874 cuando el doctor Sir James Paget describió la asociación de un tipo de lesión en el pezón con carácter eccematoso y el cáncer mamario. Años más tarde fue descrita la característica básica en esta lesión, al encontrar un tipo de célula grande con citoplasma poco denso y vacuolado (célula de Paget) que se localiza en la capa basal de la epidermis del pezón y en los conductos terminales de la mama en algunos casos. La edad promedio de aparición es por encima de los 50 años y constituye 2 % de todos los tipos de cáncer que aparecen en la mama.

Clínicamente se describe esta enfermedad como un tipo de lesión eccematosa que se localiza en el pezón, inicialmente como un eccema seco con una gruesa costra que posteriormente se vacuoliza y al desprenderse deja una erosión que de forma lenta invade a todo el pezón y, más tarde progresa a la areola en superficie y a los conductos galactóforos terminales en la profundidad, condicionando la destrucción de estas estructuras.

En la progresión de la invasión maligna hacia el interior de la mama, se produce una tumoración con las características clínicas del cáncer mamario, que en las etapas iniciales es difícil de palpar aunque exista de forma incipiente en los conductos, hasta que la evolución de la enfermedad permite identificarlo clínicamente cuando aumente su volumen.

Además de estas manifestaciones locales, las pacientes experimentan un intenso prurito y sensación de ardor en la zona afectada. Con frecuencia existe una exudación de color rojizo-amarillento en el pezón que se incrementa con la destrucción progresiva de este. Clínicamente esta entidad puede confundirse con otras dos de carácter benigno:

Eccema del pezón de carácter infeccioso. Es una lesión que aparece más frecuente en mujeres jóvenes, de evolución rápida, que no produce, generalmente, ulceración destructiva del pezón y responde al tratamiento médico a corto plazo. Con frecuencia, la confusión diagnóstica genera un lento proceder terapéutico que demora el diagnóstico de la enfermedad maligna y condiciona el aumento del pronóstico desfavorable.

Papiloma intracanalicular o intraductal. Esta lesión se manifiesta como vegetaciones pequeñas que crecen en el interior de los conductos y que pueden confundir el diagnóstico del Paget cuando crecen excesivamente hacia el exterior del pezón como una masa rojiza y sangrante. La biopsia de la lesión esclarece el diagnóstico definitivo.

El diagnóstico definitivo se realiza mediante la biopsia por escisión de un fragmento del pezón donde el histopatólogo puede ver por las típicas células de Paget.

El tratamiento es quirúrgico con mastectomía radical modificada y vaciamiento axilar. El pronóstico es muy bueno, similar al cáncer *in situ* cuando no hay formación tumoral presente. En caso contrario, el pronóstico es similar a los demás tumores malignos de mama. El tratamiento adyuvante con citostáticos, radioterapia y hormonoterapia se realiza de la misma forma que en los diferentes estadios del cáncer mamario.

CÁNCER DE MAMA Y EMBARAZO

La coexistencia de cáncer de mama y embarazo es un fenómeno poco común debido a que esta neoplasia maligna aparece con más frecuencia después de los 40 años y el embarazo generalmente ocurre antes de esa edad. Se considera que solo 1 % de todos los casos de cáncer mamario se detectan durante el embarazo y esto comúnmente en mujeres entre 30 y 40 años de edad.

Si se une a la condición todavía joven de estas mujeres, el hecho de las dificultades para el diagnóstico, debido a los cambios mamarios inducidos por la gestación, se hará evidente que el pronóstico es menos favorable que la misma lesión en otros momentos de la vida femenina.

Resulta de vital importancia el insistir en el examen clínico de las mamas a principios del embarazo (en la primera consulta), antes que sean evidentes las modificaciones que el embarazo imprime a las mamas, esto es, aumento de volumen, mayor turgencia y más fácil palpación de los acinis glandulares, debido al estímulo hormonal, lo cual crea la falsa sensación de nódulos al palpar las mamas. Sin embargo, si durante la atención prenatal se encuentra en las mamas un área poco definida o francamente nodular, deben realizarse estudios dirigidos a precisar el diagnóstico y no pensar que son cambios fisiológicos inducidos por el embarazo hasta que se pueda demostrar.

En general se considera que hay un aumento del riesgo durante el embarazo de que un tumor crezca con mayor facilidad, debido al incremento de los niveles de estrógenos, prolactina y corticoides que condicionan mayor estimulación mamaria y, además, a la disminución de la inmunidad celular tan común y necesaria al desarrollo de la gestación.

Las investigaciones complementarias que se deben realizar para el diagnóstico del cáncer de mama durante el embarazo son las mismas que fuera de este, aunque la mamografía se limita más en su indicación, sobre todo en el primer trimestre de la gestación, pues aunque el nivel de radiación es poco y no debe afectar al feto, se prefiere no abusar de su indicación en ese período.

Como norma, todo nódulo de mama detectado durante el embarazo debe ser exhaustivamente estudiado usando de preferencia el ultrasonido y la biopsia aspirativa con aguja fina para establecer el diagnóstico a la mayor brevedad.

El tratamiento del cáncer de mama durante el embarazo guarda estrecha relación con el estadio clínico y el tiempo de gestación, como se verá a continuación.

TRATAMIENTO EN LA PRIMERA MITAD DEL EMBARAZO

Se explica a la paciente y familiares la necesidad de interrumpir la gestación para iniciar el tratamiento completo. En esta explicación, se insistirá en el aumento del pronóstico desfavorable de continuarse el embarazo, por los agravantes que la alta producción hormonal de la gestación tiene sobre el cáncer mamario y la posible afectación fetal que incluye malformaciones y muerte que pueden derivar de las medidas necesarias que se deben utilizar en el tratamiento (radioterapia, etc.) Debe aclararse que la realización del aborto no agravará el pronóstico de la enfermedad.

El tratamiento será el mismo ya explicado antes; es decir, según el estadio clínico diagnosticado.

TRATAMIENTO EN LA SEGUNDA MITAD DEL EMBARAZO

De acuerdo con los deseos de la paciente después de conocer los riesgos, en embarazos de 24 semanas o más, se podrá esperar a las 34 semanas para realizar la interrupción de la gestación por la vía más expedita según las condiciones propias de cada caso y comenzar el tratamiento del cáncer en los 10 días posteriores al parto, si no hubo complicaciones en este.

Si la paciente y familiares lo desean, se podrá interrumpir la gestación en cualquier momento de esta, tan pronto el diagnóstico del cáncer resulte confirmado e iniciar el tratamiento específico indicado, aunque en esas circunstancias no se tenga en cuenta la salud fetal.

En todas las pacientes se suprime la lactancia, pues si se necesita la intervención quirúrgica debe reducirse el volumen y vascularidad de la mama y, además, en todo caso que se decida usar quimioterapia, pues algunos citostáticos pasan a la leche materna y pueden afectar al recién nacido (metotrexate, ciclofosfamida, etc.).

Aunque no hay suficientes evidencias de que embarazos postratamiento de cáncer mamario tratado en estadios iniciales agraven el pronóstico de sobrevida de la paciente, es recomendable que sean evitados en los 3 años siguientes al tratamiento, por ser este el período mínimo de aparición de recidivas que pueden requerir nuevos procedimientos terapéuticos y en los que un embarazo podría ser un obstáculo.

CÁNCER DE MAMA EN EL HOMBRE

El cáncer de mama en el hombre es apenas 1 % de todos los tipos de cáncer de mama en la mujer, aparece, generalmente, en el anciano después de los 60 años de edad y muy raro en edades más jóvenes. Se asocia, con frecuencia, a los estados que producen hiperestrinismo como el síndrome de Klinefelter, la ginecomastia inespecífica y la ingestión de estrógenos como parte de algunos tratamientos.

Algunos autores han reportado mayor frecuencia del cáncer de mama masculino en enfermedades del hígado como la cirrosis, la producida por la *bilharzia* y otras parasitarias que bloquean el metabolismo hepático y producen hiperestrinismo, de ahí que en algunos países, donde estas afecciones son endémicas, puede llegar la frecuencia hasta 6 % del total del cáncer de mama.

El tumor es casi siempre retroareolar y junto al dolor constituyen los síntomas fundamentales. En ocasiones hay secreción por el pezón aunque no es muy frecuente y en otros casos se encuentra fijación del pezón y la areola a la tumoración. El escaso tejido mamario facilita la rápida progresión a los planos profundos (fascia y músculo pectoral).

El diagnóstico es con frecuencia tardío debido a la avanzada edad de aparición, por lo que su pronóstico es algo más desfavorable que en la mujer, con una sobrevida global máxima de 80 % a los 5 años, aun cuando no existan ganglios afectados, mientras que en la mujer es superior a 90 % en igual situación. El tipo más común es el cáncer ductal y solo por excepción se encuentra en su variedad *in situ*.

Para hacer el diagnóstico de esta entidad se utilizan en el hombre los mismos recursos que en la mujer (ultrasonido, mamografía, biopsia aspirativa con aguja fina y biopsia) y el tratamiento sigue las mismas pautas que en el cáncer mamario es decir, cirugía, que es siempre radical con exéresis del pectoral mayor y su fascia, además de linfadenectomía axilar. A este tratamiento se asocia siempre el adyuvante (poliquimioterapia, radioterapia y otros) según el estadio clínico.

La orquiectomía se ha utilizado como parte de la terapéutica con resultados satisfactorios, pero con recidivas frecuentes. En la actualidad se utiliza con frecuencia el bloqueo farmacológico con acetato de ciproterona. Algunos autores recomiendan el uso de tratamiento hormonal con tamoxifén, si hay buen nivel de receptores estrógenos y medroxiprogesterona, si el predominio es de receptores de progesterona.

Las metástasis más frecuentes son la ósea (48 %) y la de partes blandas (60 %) y cuando están presentes se puede usar la asociación de la ciproterona con la aminoglutetimida que inhibe las etapas precoces de la esteroidogénesis en la suprarrenal, necesitando el uso de corticoides como suplemento para evitar la insuficiencia suprarrenal.⁶⁸

CAPÍTULO 6. REHABILITACIÓN, PRONÓSTICO Y PROFILAXIS

REHABILITACIÓN

En el tratamiento del cáncer mamario tiene especial consideración la rehabilitación, entendiendo como tal: "el conjunto de actividades que deben desarrollarse con la paciente que requiera tratamiento por cáncer de mama, con el propósito de lograr la plena reincorporación a su medio social y familiar".

Aunque el desarrollo moderno de las técnicas quirúrgicas conservando los pectorales o, mejor aún, conservando la mama, han logrado reducir las complicaciones o secuelas propias de la intervención, continua siendo este proceder un trauma físico y psíquico para la paciente que se encuentra en esta situación.

Este proceso de rehabilitación tiene 3 aspectos básicos que son:

1. La atención al factor psicológico antes, durante y después del tratamiento.
2. Los cuidados posoperatorios para prevenir las complicaciones y secuelas posteriores.
3. La reconstrucción mamaria.

ASPECTO PSICOLÓGICO

La afectación psicológica de la paciente comienza desde el momento en que se detecta la existencia de un nódulo en una mama y decide acudir a la consulta médica para esclarecer la situación. El conocimiento adquirido sobre el cáncer y sus consecuencias, crean un estado de ansiedad mezclado con depresión que afecta desde entonces su realidad social y familiar y que aumentará cuando los resultados del examen médico confirmen la presencia del nódulo y establezcan la necesidad de una biopsia.

Cuando se recibe el resultado de la biopsia, el médico se enfrenta a una especial situación. ¿Debe informar a la paciente y sus familiares con claridad los aspectos relativos a su problema o debe reservar algunos aspectos problemáticos sin aclarar? Este aspecto es controversial, pues algunos consideran que las pacientes reaccionan mejor cuando son bien informadas y otros creen que responderán mejor, si solo conocen la parte principal de los problemas que pueden surgir.

En general, se considera que la información que se pueda brindar depende de las características psicológicas y de reacción de cada paciente y del apoyo familiar que el médico pueda observar en ellos, aunque siempre con la forma más adecuada y escogiendo con cuidado las palabras que usará para no dar

sensación de un problema con poca importancia o por el contrario, con un pronóstico sombrío y sin apenas solución.

En todo caso, la información debe girar sobre los tres aspectos fundamentales del proceso que pueden interesar expresamente a la paciente, que son:

1. La seguridad que tiene el diagnóstico basado en los elementos existentes y si hay la posibilidad de explorar algún otro proceder que confirme o niegue el anterior.
2. Cuál será la metodología terapéutica que se debe seguir, su efectividad y sus consecuencias o efectos secundarios en los diferentes métodos que se utilizarán.
3. El pronóstico a corto y a largo plazo en todos sus aspectos.

El apoyo psicológico debe basarse en elevar la confianza de la paciente y mantener viva la esperanza de solución a su enfermedad para disminuir la pérdida de autoestima, la sensación de incapacidad y los trastornos emocionales relacionados con esta situación. Esta práctica resulta de vital importancia y abarca no solo a la paciente, sino también al entorno familiar y muy en especial a su pareja, que con comprensión y sin sentimiento de lastima, puede ayudar mucho a que el difícil proceso sea más llevadero.

La intervención en estos importantes aspectos por parte del médico de atención y siempre que sea posible del psicólogo, debe comenzar, por tanto, desde que la decisión de intervención quirúrgica sea un hecho y prolongarse a lo largo del tratamiento posterior todo el tiempo que sea necesario, especialmente durante el posoperatorio.

CUIDADOS EN EL POSOPERATORIO

Los cuidados posoperatorios dirigidos a evitar complicaciones como el linfedema y la pérdida de la funcionalidad del brazo, deben comenzar desde el primer día después de la operación, sea esta una mastectomía radical o una cuadrantectomía, pues aunque los conceptos quirúrgicos modernos han disminuido en cierto grado el linfedema como complicación, este sigue siendo una potencial posibilidad en todos los casos con disección ganglionar.

Facilitar el drenaje linfático afectado, evitando que el brazo cuelgue a lo largo, para lo cual deberá suspenderlo (en cabestrillo) si está de pie o caminando y colocarlo extendido sobre una almohada lateral cuando se acuesta, para no comprimirlo al dormir.

La pérdida de funcionalidad del brazo puede prevenirse con ejercicios como *caminar* con los dedos por una pared hacia arriba (la araña), llevar el brazo afectado a realizar la operación de peinarse y ayudándose con el otro brazo, elevarlo por encima de la cabeza varias veces al día.

Especial importancia tiene evitar todo tipo de herida, trauma, quemadura, etc. aunque sea pequeña, en los dedos y en general en las manos, por lo que debe tenerse exquisito cuidado al fregar, realizar la manicura de las uñas, o cualquier otra actividad manual, pues la penetración de bacterias a través de las heridas condiciona la linfangitis y el estasis circulatorio linfático lleva al linfoedema, el cual, una vez que aparece, resulta extraordinariamente difícil de eliminar o al menos de reducir. Es recomendable usar guantes en los procedimientos domésticos y lavar con antisépticos cualquier lesión de inmediato. No se debe usar prendas o punciones con agujas en las venas del brazo afectado y tampoco usarlo para cargas pesadas o chequear la tensión arterial.

Estos son los ejercicios básicos que deberán repetirse varias veces al día en los primeros meses después de operada, pero siempre reforzando el criterio de que no es invalida y puede valerse a sí misma en las funciones básicas que una persona debe realizar cada día.

RECONSTRUCCIÓN MAMARIA

Finalmente, la posibilidad de reconstrucción mamaria mediante implantes de silicona o con las técnicas de la cirugía estética para conformar una nueva mama, son hechos que el médico de atención debe analizar con la paciente y sus familiares para valorar las posibilidades reales en cada caso y buscar el consejo especializado necesario. Estos procedimientos podrán ser realizados durante el acto quirúrgico o posteriormente según las condiciones propias de cada paciente.⁶⁹

En 1993, en una Jornada Científica, el autor presentó los resultados obtenidos con la mastoplastia inmediata en la cirugía del cáncer mamario realizadas en el Hospital Materno de Guanabacoa ("Construcción de una nueva mama con tejidos de la región baja del abdomen, incluyendo el músculo recto abdominal"). Fueron intervenidas 3 pacientes con la ayuda de un especialista en cirugía estética, de las cuales, la primera presentó algunos focos necróticos que redujeron el volumen de la neomama, la segunda fue un éxito total con una neomama satisfactoria y sin necrosis, pero la tercera, tuvo una necrosis casi total de la neomama que obligó a su amputación. Dados los irregulares resultados obtenidos y el surgimiento de las prótesis de silicona, el autor abandonó el proceder.⁷⁰

PRONÓSTICO

Establecer un pronóstico de vida futura con posibilidades a favor y en contra de reaparición de lesiones locales o a distancia, constituye una de las tareas más

difíciles para el médico de atención a la paciente con cáncer de mama, debido a que dicho pronóstico no descansa en un solo dato, sino, es el resultado de una valoración integral de numerosos factores, donde cada uno tiene múltiples grados o aspectos cualitativos que en ocasiones se contraponen (en algunos de esos) al resto de los factores analizados.

Aunque la exactitud del pronóstico dista mucho de ser la adecuada en cada caso, debido a la variabilidad individual, existen siempre interrogantes en la paciente y sus familiares que el médico debe responder, como:

1. ¿Cuánto tiempo total tendré de vida? (sobrevida global).
2. ¿Cuánto tiempo podré tener de vida útil sin nuevas lesiones? (sobrevida libre de enfermedad).

A continuación se observan los diferentes aspectos que contribuyen al pronóstico y que básicamente, teniendo en cuenta su utilidad práctica y posibilidades de realización, deben valorarse en cada paciente.

Edad. Es un elemento de valor muy relativo, pues solo se sustenta en datos de tipo estadístico observacional. Se plantea que el cáncer de mama es más agresivo y, por tanto, con menos tiempo de supervivencia global, cuando aparece en mujeres jóvenes por debajo de los 40 años, posiblemente en relación con la intensa actividad hormonal propia de esa edad que actuaría como factor estimulante del desarrollo de la enfermedad.

Las mismas razones, pero en sentido opuesto, se esgrimen para decir que es generalmente menos agresivo en las mujeres mayores de 50 años.

Paridad. Es también un elemento de valor relativo. Se ha insistido en este factor al observarse que las pacientes nulíparas o con el primer parto después de los 30 años, no solo tienen mayores posibilidades de padecer la enfermedad, sino que en ellas el tumor se comporta más agresivamente, de nuevo por el factor hormonal como causa principal.

Tamaño del tumor. Este factor se encuentra estrechamente ligado a la clasificación clínica (TNM) y consecuentemente con la invasión ganglionar y a distancia, de ahí que sea un elemento importante en el pronóstico, ya que en los estadios tempranos (O y I) donde el tamaño del tumor es pequeño, el pronóstico es mucho más favorable que en estadios más avanzados, con mayor tamaño tumoral. Se considera también de mal pronóstico la presencia de necrosis tumoral extensa.

Ganglios y vasos linfáticos metastásicos. Es una aceptación general que la toma metastásica de los ganglios linfáticos constituye el factor más importante para establecer el pronóstico. Desde hace muchos años quedó establecido que el número de ganglios axilares afectados era mucho más importante que el nivel de estos y es de esta forma que, en la actualidad, se acepta que el pronóstico es peor cuando hay más de 4 ganglios metastásicos y es sombrío cuando existen más de 10 ganglios afectados.

Un papel adicional en el pronóstico lo desempeña el estado de los ganglios o sea su tamaño y el estado de la cápsula ganglionar, pues ganglios con 2 cm o más de tamaño y con la cápsula rota tienen peor pronóstico de sobrevida libre de enfermedad.

Un aspecto muy especial lo constituye el diagnóstico de toma metastásica de los ganglios linfáticos de la cadena mamaria interna, pues estos guardan muy estrecho vínculo con los de la mama opuesta, con los ganglios abdominales y con el hígado, por lo que su invasión predice una posible manifestación de toma metastásica visceral más temprana, empeorando el pronóstico.

En ocasiones los ganglios son histológicamente negativos, pero el hallazgo en esos casos de vasos linfáticos o sanguíneos con grupos de células malignas en su interior, indica que hay micrometástasis que pueden detectarse con el uso de métodos inmunohistoquímicos y, además, la posible invasión de la médula ósea, detectable mediante estudios realizados con anticuerpos monoclonales.

TIPO HISTOLÓGICO DEL TUMOR

Aunque el cáncer como enfermedad maligna invade y mata, no todas las variedades histológicas que pueden producirse a partir de los diferentes tejidos mamarios tienen igual carácter de agresividad, y así se pueden tener las variantes útiles para pronóstico siguientes:

1. El carcinoma ductal infiltrante, que constituye 70 % de todos los tumores malignos de mama, es uno de los más agresivos y de peor pronóstico.
2. Las variedades de carcinomas indiferenciados son también agresivos y aunque menos frecuentes, son de mal pronóstico, en especial el carcinoma inflamatorio que tiene uno de los peores pronósticos de todas las variedades de cáncer mamario.
3. Las variedades papilar, tubular, mucinoso y medular son de mejor pronóstico pues tienen una agresividad menor que los anteriores.

Bloom y Richardson establecieron un método basado en los hallazgos histológicos celulares de mayor o menor cuantía, que se evalúan en puntos de 1 a 3, en cuanto a:

- a) Formación de canalículos.
- b) Hiperchromasia.
- c) Mitosis.
- d) Pleomorfismo nuclear.

Del conjunto de estos elementos se organizan 3 grados que son:

Grado I: de 3 a 5 puntos. Poca malignidad (mejor pronóstico).

Grado II: de 6 a 7 puntos. Mediana malignidad (pronóstico reservado).

Grado III: de 8 a 9 puntos. Alta malignidad (mal pronóstico).

Finalmente, se ha evaluado el grado nuclear con 3 variantes, donde el grado I es un núcleo pequeño, poco anaplásico y el grado III más anaplásico con núcleo pleomórfico y prominente, en la práctica médica, esta clasificación ha presentado numerosos fracasos en los pronósticos.

RECEPTORES HORMONALES

La búsqueda de receptores de estrógeno y progesterona en el tejido canceroso permite valorar la posible respuesta satisfactoria o no al tratamiento hormonal y, además, valorar el riesgo de recidivas y/o metástasis.

Hoy se sabe que cuando existen receptores de estrógenos positivos (10 % o más) y se aplica el tratamiento antiestrógenos (tamoxifén, raloxifén, anastrozol, etc.) debe reducirse hasta en 20 % la tasa de recurrencias de la lesión y mejorar el cuadro, si ya era metastásico. Se analiza si es factible dar el medicamento a las pacientes con receptor de estrógenos negativo y/o de progesterona negativos, ya que las tasas de solución al problema serían menores, aunque varios autores plantean que aunque sean mínimas vale la pena ayudar de alguna forma a estas mujeres.

OTROS FACTORES

Otros elementos que se han establecidos como pronóstico desfavorable, aunque son menos usados en la práctica por requerir laboratorios especializados, son:

Catepsina D. Si se encuentra aumento de esta enzima, el pronóstico se considera desfavorable.

Velocidad de proliferación de células tumorales marcadas con timidina. Permite observar la fracción de células en fase S (momento en el cual se produce la síntesis de DNA). Los aumentos en la cuantía de estas células (en fase S) son de mal pronóstico para la paciente.

Citometría de flujo. Permite medir el DNA y observar las cantidades de células diploides y aneuploides. La unión de porcentajes elevados de células en fase S y aneuploidía son de muy mal pronóstico para las recidivas.

Urokinasa. Tipo activador del plasminógeno elevado es también elemento de mal pronóstico.

Angiogénesis. Aumentada (capacidad de incremento de la microcirculación tumoral) es otro factor de mal pronóstico.

Presencia de mutación en los genes BRCA1 y/o BRCA2. Son índices de riesgo aumentado para las pacientes con historia familiar de cáncer de mama y, por lo general, cuando están presentes tienen carácter más agresivo.

Sobre expresión de algunos oncogenes (P-53 y HER2/neu). Rompen el equilibrio entre la acción estimulante de los oncogenes y la acción inhibidora de los genes supresores de actividad tumoral y por ello se consideran como fuente de agresividad.

Menos frecuentemente usados. Son los niveles altos de prolactina, y la multifocalidad macroscópica que se consideran índices de mal pronóstico.

Como se ha podido apreciar, son numerosos los factores que pueden interpretarse como elementos para el pronóstico, aunque por regla general, los primeros son los más importantes y más factibles de valorar. Se debe repetir que no existe factor único para el pronóstico, pero por regla general, se consideran como los más importantes:

1. El tamaño tumoral calculado en la clasificación TNM y relacionado con el estadio.
2. La localización y número de los ganglios linfáticos locorreionales afectados.
3. El tipo histológico del tumor.

Con estos 3 elementos se puede predecir razonablemente el futuro de la paciente en los aspectos de supervivencia libre de enfermedad y global, como ya fue analizado en la descripción anterior.^{51,52,71}

PROFILAXIS

La prevención del cáncer de mama viene desarrollándose con creciente interés desde hace algunos años, debido a la escasa disminución lograda en las tasas de mortalidad, a pesar de los notables adelantos desarrollados en el diagnóstico precoz de este tipo de cáncer.

El descubrimiento de algunas condiciones existentes en las pacientes que desarrollan un cáncer de mama, ha permitido estudiar el riesgo (alto o bajo) en mujeres que antes de tener este tipo de enfermedad, presentan dichas condiciones en su historia personal o familiar. Los así denominados factores de riesgo para el cáncer mamario, se han estudiados detalladamente y agrupados en múltiples modelos de puntaje para calificar si el riesgo existente es alto o bajo y poder tomar medidas con el objetivo de prevenir la aparición de este cáncer.

Las primeras medidas preventivas fueron dirigidas a modificar estilos de vida que estadísticamente parecen favorecer la aparición del cáncer, como: evitar la obesidad (especialmente en la posmenopausia), modificar la alimentación (más vegetales y frutas y menos alimentos grasos), hacer ejercicios, tener el primer hijo antes de los 30 años y lactar por más de 3 meses.

El hallazgo de mutaciones en el gen BRCA (BRCA1 y BRCA2) y el conocimiento de que estas mutaciones podían transmitirse a familiares de primera

línea (incluso varones) ha llevado a realizar estudios genéticos en esas familias, por considerarlas de alto riesgo. Otras medidas profilácticas usadas en esos casos como es la mastectomía total bilateral con una altísima carga de afectación psicológica y social, que solo el temor al cáncer la hace ser elegida por algunas mujeres.⁷²

Recientemente, la ovariectomía bilateral que ha sido utilizada como tratamiento adyuvante durante muchos años en mujeres jóvenes (premenopáusicas) con cáncer invasivo, se ha recomendado como alternativa profiláctica, mostrando una reducción que puede llegar a 70 % en la aparición del cáncer en estas pacientes, si es realizada entre los 35 y los 45 años de edad. Otra alternativa (de carácter provisional) ha sido el uso de los antagonistas de la LH-RH (goserelin) para producir detención hormonal transitoria, aunque con resultados menos satisfactorios en la prevención.

Autores norteamericanos (Fisher, *et al*) en la década de los 90 del pasado siglo, conociendo la existencia de un medicamento con acción antiestrogénica (tamoxifén) que utilizado en la década de 80 como terapéutica adyuvante en el cáncer mamario invasivo, poseedor de receptores estrogénicos, con resultados altamente satisfactorios, al prolongar la supervivencia libre de enfermedad y evitar la aparición de un nuevo cáncer en la mama contralateral, realizaron estudios bien diseñados y con un número elevado de pacientes de alto riesgo (más de 6 000 pacientes tratadas con 20 mg diarios por 5 años con un grupo placebo similar).

La investigación se realizó para comprobar si esta droga tenía acción profiláctica para este cáncer, encontrando una reducción global de 50 % en la aparición de cáncer *in situ* y 49 % de reducción de cáncer invasivo sin tener en cuenta el tipo de receptor hormonal presente. Si el tejido mamario era portador de receptores estrogénicos (positivo) las cifras eran superiores y cifras cercanas a la tercera parte de ellas, si los receptores eran negativos.⁷³

Estos resultados se han confirmado (aunque con diferentes cifras) por autores prestigiosos de otros países, como Inglaterra, Italia y Francia. No obstante, esta droga tiene inconvenientes que deben ser estrechamente vigilados porque aumenta la frecuencia del cáncer endometrial y también del colon. Existe además un aumento de trombosis venosas y de tromboembolismo y se incrementa el número de mujeres con cataratas que requieren de cirugía con el uso por tiempo prolongado de este medicamento, por lo que se ensayan nuevos productos con acción moduladora de los receptores hormonales, como el raloxifeno, que no ha mostrado aumento del cáncer endometrial ni de las cataratas, manteniendo resultados iguales al tamoxifén en la prevención del cáncer de mama, especialmente en mujeres posmenopáusicas.⁷³⁻⁷⁵

Se recomienda el uso de sustancias antiaromatasa (anastrozole, letrozole, formestane y otros) para impedir la conversión a estrógenos de los precursores andrógenos suprarrenales en el tejido graso durante la posmenopausia.

Estas sustancias tienen la ventaja de no producir afectación del útero, de la coagulación sanguínea ni cataratas, aunque si aumentan la osteoporosis y las fracturas (ver tratamiento hormonal del cáncer mamario).

Finalmente, y a modo de resumen, las medidas de prevención del cáncer mamario que se derivan de las investigaciones realizadas hasta ahora, sugieren lo siguiente:

1. Medidas generales (se aplican a cualquier paciente):
 - a) Mejorar el estilo de vida: con la realización de ejercicios frecuentes, alimentación saludable y con poca grasa, parto temprano, lactancia materna por un mínimo de 6 meses, y evitar la obesidad, especialmente después de los 50 años.
2. Medidas específicas (individualizada y solo por expertos):
 - a) Considerar como alto riesgo a toda paciente con historia de cáncer mamario en un familiar de primera línea, considerando que el riesgo será mayor mientras más familiares con historia de cáncer de mamas o de ovario tenga la paciente y mientras más temprano hayan aparecido (premenopáusicas).
 - b) Se tratará de realizar estudio genético buscando mutación de los genes BRCA1 y/o BRCA2. Se hará además, si es posible, el índice de Gail y si resulta mayor de 1,66 %. Se realizará mamografía a partir de los 35 años para el diagnóstico precoz y se repetirá cada 2 años.
 - c) Si el estudio genético es positivo y el índice de Gail es igual o mayor de 1,66 %, se recomienda en la mujer premenopáusica realizar la ovariectomía bilateral. Valorar a la vez la extirpación del útero y el uso de tamoxifén 20 mg o similar diarios por 5 años con vigilancia periódica de los efectos secundarios.
 - d) En caso de rechazo a la cirugía y edad menor que 40 años, se podrá usar el antagonista de la LH-RH y el tamoxifén o similar según ya se explicó. Si la mamografía resultara patológica, se procederá según lo establecido.
 - e) Si la paciente es posmenopáusica, se indicará el tamoxifén, el raloxifén o el letrozole (según criterio médico) en la forma explicada antes y con vigilancia del estado uterino y otros elementos que pueden afectarse. La realización de mamografía según ya se explicó y con repetición anual después de los 50 años.
 - f) Si el estudio genético es negativo, se utilizara solamente el régimen antiestrogénico descrito para la posmenopausia.

Es *importante* insistir que estas medidas *específicas*, solo se llevaran a efecto en centros calificados, los que podrán hacer las variaciones pertinentes en cada caso, según criterios especializados y con la aprobación de las pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CASTELL, J., A. RODRÍGUEZ: "Afecciones mamarias". Capítulo 34, *Libro de Texto de Gineco-Obstetricia*. Edición Digital Infomed. 2003.
2. SASLOW, D. *et al.*: "Clinical breast examination: practical recommendations for optimizing performance and reporting". In *Journal Clinical of American Cancer Society*. 2004;54:327-44.
3. HAAGENSEN, C. D.: *Enfermedades de la mama*. Ed. Argentina. Buenos Aires. 1960.
4. JONES III HW. *Tratado de Ginecología de Novack*. 11na. Edición Ed. William and Wilkins. 1990.
5. LUENGO, S. *et al.*: "La consulta de patología mamaria". *Gine-Dips*; 1997;28(5):193-229.
6. MARCHANT, D. J.: "Anamnesis, exploración física y examen de los senos por la propia mujer". *Clinicas Obstétricas y Ginecológicas de Norteamérica*. 1982;2.
7. PERERA, F., M. SUÁREZ: *Enfermedades de las glándulas mamarias*. Ed. Oriente. Instituto Cubano del Libro. 1996.
8. HINDLE, W.E.: "The diagnostic evaluation". In D.J. Marchant. *Contemporary management of breast disease, In Benign disease. Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 1994;21:499.
9. MARTÍNEZ-PINILLO, A., A. RODRÍGUEZ (tutor): "El examen mamario en 700 mujeres trabajadoras". TTR. Hospital Materno de Guanabacoa. 1991.
10. O'MALLEY, M.S., S. FLETCHER: "Screening for breast cancer with breast self-examination". *JAMA*. 1987;257:2197-2203.
11. MARCHANT, D.J.: "The breast". Chapter 38 in Danforth's *Obstetrics and Gynecology* Edit. Lippincott Company, Philadelphia, USA. 1994.
12. RODRÍGUEZ, A.: "Importancia del auto-examen de las mamas". Simposium del Congreso Cubano de Gineco-Obstetricia. Ciudad de La Habana Mayo 1984.
13. CANDELARIO, S.G., A. RODRÍGUEZ (tutor): Diagnóstico de los tumores malignos de la mama». TTR. ISMM Dr. "Luis Díaz Soto". 1981.
14. MARCHANT, D.J.: "Exámenes de selección para cáncer mamario". *Clinicas Obstétricas y Ginecológicas*. 1979;3.
15. BATUR, P., M. MAYER: "Breast disorders and breast cancer screening". *BMJ.com*: June 8, 2004.
16. FENTON, J.: «Balancing mamographys. Benefits and harms». *BMJ.com*. 2004;328: E301
17. ELMORE, J.G., *et al.*: "Screening for breast cancer". *JAMA*;2005;293:1245-6.
18. BRADBURY, A.: "The case for individualized screening recommendation for breast cancer". *Journal Clinical Oncology*. 2006;24;(21):3328-30.
19. SPURGEON, D.: "Digital mamography is more accurate for certain groups of women". *BMJ.com*. 2005;33:653.
20. MENDOZA, A.: «Biopsia por aspiración con aguja fina en el diagnóstico de las lesiones de la mama». TTR. Hosp. V. I. Lenin 1993.
21. DiSAIA, P.J., W.T. Creasman: "Breast diseases". In *Clinical Gynecology Oncology*. Ed. Mosby, Inc. 6th Edition 2002.
22. MARCHANT, D.J.: "Breast disease: diagnosis and contemporary management". In *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 2002;29(1).

23. RODRÍGUEZ, A.: "Las afecciones de la mama". Curso Provincial en el Hospital Materno Guanabacoa. 1993.
24. SHEN, K.W. *et al.*: "Fiberoptic ductoscopy for patients with nipple discharge". *Cancer*. 2000;89.
25. RODRÍGUEZ, A.: "Afecciones mamarias". *Libro de texto de MGI*. Ed. Ciencias Médicas. La Habana. 1985.
26. PLU-BUREAU, G. *et al.*: "Cyclical mastalgia and breast cancer risk". *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*. 2006;15:1229-31.
27. LUBIN, F., *et al.*: "A case controlled study of caffeine and methylxanthenes in benign breast disease". *JAMA*. 1985;253.
28. LONDON, R.S., *et al.*: "The effect of vitamin E on mammary dysplasia. A double blind study". *Obstet. And Gynecol.* 1985;65.
29. HARRISON, B.J., *et al.*: "Maintenance therapy of cyclical mastalgia using low dose of danazol". Citado por Te Linde en: *Ginecología Quirúrgica*. Ed. Panamericana 8va. edición. Buenos Aires. 1998.
30. COLECTIVO DE AUTORES: *Manual de procedimientos de diagnóstico y tratamiento en obstetricia y perinatología*. Ed. Ciencias Médicas, La Habana, 1997.
31. FERNÁNDEZ-CID, A.: "Patología mamaria". En *Protocolos de ginecología de Instituto Dexeus*. Ed. Salvat. Barcelona. España. 1991.
32. FORTUNE, S.M., *et al.*: "Cat scratch disease presenting as a breast mass". *Obstetric-Gynecology*. 2000;95:1027.
33. BOULLU, S., *et al.*: "«Diabetic mastopathy: Complication of type I diabetes mellitus". *Diabetes Medical Metabolism*. 1998; 24.
34. CORSON, S.L.: "Cirugía ginecológica en pacientes ambulatorias". *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas de Norteamérica*. 1979;2.
35. HINDLE, W.H., L.J. ALONZO: «Conservative management of breast fibroadenomas». *Amer J Obstet Gynecology*. 1991;164.
36. TORRES, R.: *Tumores de mama: diagnóstico y tratamiento*. Ed. Interamericana. Mc.Graw-Hill. México. 1994.
37. CASTELL, J.: "Afecciones de la glándula mamaria". Conferencia en el Congreso de la FESGO en Ecuador. 1985.
38. CASTELL, J.: "20 años del Servicio de Mastología en el Hospital América Arias". Trabajo presentado en Jornada Provincial de Ginecoobstetricia. C. Habana. 1996.
39. ESPIE, M. : "Prevention des cancer du sein chez les femmes á haut. Risque". XVIII Journées de Techniques Avancees en Gynecologie-Obstetrique. Cuba: Edition ESKA 2003.
40. FALKENBERRY, M.D. "Risk factors for breast cancer". *Obstetric and Gynecology Clinics of North America*. 2002;29(1).
41. CASTELL, J.: "Impacto del cáncer de mama en la mujer joven". Conferencia en la Jornada Provincial de Hogares Maternos. Habana Vieja. La Habana. 2003.
42. ANNEKE, L., E. WATSON: "Family history of breast cancer. Importante". *BMJ*. com. 2005;330:26.
43. BERAL, V.: "Breast cancer and hormone-replacement therapy in the million women study". *Lancet*. 2003;362.

44. KING, M.C., *et al.*: "Breast and ovarian cancer risk due to inherited mutation of BRCA 1 and BRCA 2". *Science*; 2003;302:643-6.
45. RODRÍGUEZ, A.: "Los factores de riesgo en el cáncer mamario". *Rev Cubana Obst y Gynecol.* 1984;4.
46. GAIL, M.H. *et al.*: "Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for females who are being examined annually". *J. National Cancer Institute.* 1989;81:1879-86.
47. BEVERLY, R. *et al.*: "Validation of the gail model of breast cancer risk prediction". *Journal of National Cancer Institute.* 2003;93:(5).
48. AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION, FROM NATIONAL CANCER INSTITUTE: *Classification of Breast Cancer.* 2002; (actualized in 2006).
49. MORENO DE MIGUEL, L.: *Cáncer temprano de la mama.* Ed. Ciencias Médicas. La Habana. 1993.
50. CASTELL, J.: "Consideraciones sobre cirugía en el cáncer de la mama". Conferencia en Congreso Aniversario de la Maternidad Central de Corea del Norte. 1989.
51. FIS, A., A. RODRÍGUEZ (Tutor). "Cáncer de la mama". TTR. Hospital Materno de Guanabacoa. 1992.
52. MORENO DE MIGUEL, L., I.M. PÉREZ: "Tratamiento del cáncer de mama". INOR. 1985.
53. GUIX, B. *et al.*: "Cirugía conservadora e irradiación con sobre-impresión del lecho tumoral en los estadios I y II del cáncer de mama". *Toko-Ginecología Práctica.* 1987:522.
54. FISHER, B. *et al.*: "Twenty years follow-up comparing total mastectomy, lumpectomy and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer". *N. E. Journal of Medicine.* 2002;347(16):1233-41.
55. VERONESI, U. *et al.*: "Twenty years follow-up of a randomized study comparing breast conserving surgery and radical mastectomy for early breast cancer". *N. E. Journal of Medicine.* 2002;347(16):1227-32.
56. RODRÍGUEZ, A.: "El tratamiento conservador del cáncer mamario". Nuestra experiencia. Conferencia para obtener la categoría de Profesor Titular. 1996.
57. MARTIN, M. *et al.*: "Adjuvant docetaxel for node positive breast cancer". *N. E. Journal Medicine.* 2005;352(22):2302-13.
58. SMITH, I., S. CHUE: "Medical treatment of early breast cancer. IV: neoadjuvant treatment". *BMJ.com.* 2006;332:23.
59. MAYOR, S.: "Chemoteraphy and hormonal treatments improve the 15 years survival for Breast Cancer". *BMJ.com.* 2005;330:1167.
60. BERRY, A. *et al.*: "Estrogen receptor status and outcomes of modern chemotherapy for patients with node-positive breast cancer". *JAMA.* 2006;295(14).
61. ALLISON, B.: "Alternative breast cancer drug show promise". *BMJ.com.* 2005;331: 368.
62. ROMOND, H. *et al.*: "Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER-2 positive breast cancer". *N. E. Journal Medicine.*;2005;353(16):1673-84.
63. SMITH, I. *et al.*: "Medical treatment of early breast cancer II. Endocrine therapy". *BMJ.com.*2006;332:101-3.
64. MAYOR, S.: "Tamoxifen reduces breast cancer by a third in high risk women". *BMJ.com.* 2002; 325:613.

65. ESPIE, M. : "Hormonotherapie des cancer du sein". XVIII Journees de Techniques Avancees en Gynecologie-Obstetrique, Cuba, Edition ESKA: 2003
66. GAINFORD, M. *et al.*: "Recent developments in biophosphonates for patient with metastatic breast cancer". *BMJ.com*. 2005;330:769.
67. RODRÍGUEZ, A.: "Nuestros resultados en el tratamiento del cáncer mamario". Ponencia en Jornada Científica Provincial. La Habana. 1994.
68. AHMED, S.: "Breast reconstrucción". *BMJ.com*.2005;330:943.
69. RODRÍGUEZ, A.: "La mastoplastia inmediata en la cirugía radical de la mama. A propósito de 3 casos operados en nuestro centro". Ponencia en Jornada del Hospital Materno Guanabacoa. 1993.
70. PERKING, G, L. MIDDLETON: "Breast cancer in men". *BMJ.com*. 2003; 327:239.
71. BONADONNA, G, D.C. ROBUSTELLI: *Manual de Oncología*. Ed.. Científico Técnica La Habana. 1985.
72. LESUR, A.: "La prevention des cancer du sein par le tamoxifen: realites et limites". XVIII Journees de Techniques Avancees en Gynecologie-Obstetrique, Cuba, Edition ESKA, 2003.
73. FISHER, B. *et al.*: "Tamoxifen for prevention of breast cancer". Report of the Nacional Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P=1 study. *J Natl Cancer Institute*. 1998;90:1371-88.
74. SINGH, B. "Tamoxifen reduce risk of breast cancer in high risk patients". *BMJ.com*. 2003;326:244.
75. RODABAUGH K, BLOSS J. "Breast cancer prevention". *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2001;44(3).