



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Experiencia en el Hospital Universitario La Samaritana de la biopsia guiada por arpón en lesiones no palpables de seno desde enero 1^o del 2002 hasta junio 30 del 2009

Alix Audrey Pérez Moreno

**Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina
Departamento de Cirugía
Bogotá, Colombia
2012**

Experiencia en el Hospital Universitario La Samaritana de la biopsia guiada por arpón en lesiones no palpables de seno desde enero 1º del 2002 hasta junio 30 del 2009

Alix Audrey Pérez Moreno
Código: 05598377

**Trabajo presentado como requisito parcial para optar al título de:
Especialista en Cirugía General**

Director (a): Carlos Manuel Zapata Acevedo
Cirujano General

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina
Departamento de Cirugía
Bogotá, Colombia
2012

A: Dios, por darme fortaleza para recorrer este camino, iluminando mi mente y permitiendo ver que siempre había una nueva esperanza.

A mi madre Alix , por darme la vida, forjar mi carácter en mis primeros años, quererme mucho y siempre estar para escucharme y apoyarme.

A Julián Andrés, mi esposo, por acompañarme estos cuatro años cada día como el primer día, por darme su amor con cada beso, su bondad y nobleza en cada abrazo y enseñarme que la vida es un camino con estaciones, pero que siempre llega la primavera.

Mis hermanos, Pedro, David, Fabián y Daniel por ser mis guardianes, mis mejores compañeros y amigos, por darme la mano en cada caída para levantarme y seguir adelante, los quiero mucho.

Mi hermana Heidi, mi mejor amiga, más que una hermana, mi confidente, mi apoyo y mi mejor complemento.

Mis sobrinos Alejandro y Mariana por ese amor angelical que solo dos seres tan especiales pueden brindar entregándome el mejor de los regalos con una sonrisa y cada te quiero.

A mis profesores, quienes me recibieron en cada una de las instituciones donde estuve, enseñándome no solo el arte de la cirugía , sino la vida , entregando toda su experiencia y conocimientos para mi formación, muchas gracias.

Todos mis amigos, por compartir los buenos y reírnos de los malos momentos.

Hoy al mirar hacia atrás y ver lo que recorrí, conocí y aprendí, no me queda más que agradecer a la vida por que no solo conseguí un triunfo para compartir, tengo a la mujer que me enseñó a ser lo que soy: mi mamá; mis mas grandes amores: mi esposo, mis hermanos y mi sobrino los hombres de mi vida, las dos princesa de la casa mi hermana y mi sobrina; y todas las personas que me acompañaron, me enseñaron pero sobre todo, que creyeron en mí.

Agradecimientos

A mi tutor doctor Carlos Zapata cirujano general por su persistente guía

Resumen

El cáncer de mama es la patología que cobra más vidas y la más frecuente en mujeres en el mundo. El ideal es diagnosticarlo sin que exista tumor palpable y la mamografía es el método de tamizaje. Se realizó un estudio retrospectivo transversal, revisando 122 historias clínicas en el archivo del Hospital Universitario la Samaritana, de pacientes con lesiones no palpables de seno demostrada por mamografía que se sometieron a biopsia guiada por arpón en un periodo de 7,5 años, con el fin de identificar la prevalencia de lesiones mamarias y las complicaciones. Reportando cáncer en 14 de las 124 biopsias con una tasa de positividad del 100% para lesiones Bi-rads V y 8 complicaciones. Estos resultados demuestran que los hallazgos mamográficos sospechosos deben estudiarse y la biopsia guiada por arpón es un recurso que permite detectar y en algunos casos tratar tumores de mama en estadio temprano, sin desconocer que puede derivar en complicaciones.

Palabras Clave: *Lesión no palpable de mama (LNP), biopsia.*

Abstract

Breast cancer is the pathology with the highest death rate and it is the most frequent cancer in women over the world. It is expected to be diagnosed without the existence of a palpable tumor, and mammography is the examination which allows to detect it. A retrospective transversal study has been performed, where 122 medical histories from the files of the University Hospital La Samaritana were checked out, these patients had non palpable lesions of the breast and they had a needle-guided biopsy during a seven and a half year period, in order to identify the prevalence of breast lesions and its complications. The study reported 8 cases of complications and cancer in 14 of the 124 biopsies with a positive rate of 100% for Bi-rads V lesions. These results demonstrate that suspicious mammographic findings must be studied, and that needle-guided biopsy

X Experiencia en el Hospital Universitario La Samaritana de la biopsia guiada por arpón en lesiones no palpables de seno desde enero 1º del 2002 hasta junio 30 del 2009

is a resource that allows to detect and in some cases to treat breast tumors in an early stage, (sometimes complications during the treatment may occur).

Key words: *non palpable lesions of the breast (NPL), biopsy*

Contenido

	Pág.
Resumen y Abstract	IX
Introducción	1
1. Marco teórico	5
1.1 Embriología de la mama	5
1.2 Anatomía mamaria	5
1.2.1 Complejo pezón – areola	6
1.2.2 Vascularización	6
1.2.3 Inervación	7
1.2.4 Linfáticos	7
1.2.5 Pared torácica y sus músculos	7
1.2.6 La fosa axilar	9
1.3 Lesiones neoplásicas de la mama	13
1.3.1 Epidemiología	14
1.3.2 Clasificación histopatología de la OMS	14
1.4 Sistema de categorización mamografía y recomendaciones: bi-rads	44
1.4.1 sistema y recomendaciones	44
1.5 Biopsia quirúrgica de mama	45
1.5.1 Procedimiento	46
1.5.2 Complicaciones de la biopsia quirúrgica de seno	48
1.6. Cundinamarca	51
2. Materiales y métodos	53
3. Resultados	55
4. Discusión	59
5. Conclusiones	61
Bibliografía	63

Lista de abreviaturas

Abreviatura	Término
CLIS	CARCINOMA LOBULAR IN SITU
<i>CDIS</i>	CARCINOMA DUCTAL IN SITU
LMNP	LESIONES DE MAMA NO PALPABLES
BRCA1	<i>BREAST CANCER TYPE 1 SUSCEPTIBILITY PROTEIN</i>
BRCA 2	<i>BREAST CANCER TYPE 2 SUSCEPTIBILITY PROTEIN</i>
HAD	HIPERPLASIA DUCTAL ATÍPICA
OMS	ORGANIZACIÓN MUNDIAL E LA SALUD
CAM 5.2	CITOQUERATINA CAM 5.2
HER-2NEU	RECEPTOR 2 DEL FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO HUMANO
ACTH	HORMONA ADRENOCORTICOTROPA
BAAF	BIOPSIA ASPIRACIÓN CON AGUA FINA
PAAF	PUNCIÓN-ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA
BAG	BIOPSIA CON AGUJA GRUESA

Introducción

El cáncer de mama es una enfermedad con gran impacto mundial, dado que es una de las patologías con más alta prevalencia en mujeres mayores de 50 años, además es el cáncer con mayor tasa de mortalidad en mujeres en casi todo el mundo. En América Latina y el Caribe casi 300.000 mujeres mueren anualmente por esta enfermedad, causando la muerte de 83 mujeres por día. En Colombia el cáncer de seno es el segundo tumor maligno más frecuente en mujeres, después del cáncer de cuello uterino y es la causa más frecuente de muerte por cáncer en mujeres de 15 a 54 años según los reportes del Instituto Nacional de Cancerología.

El aumento en el número de casos de cáncer de mama diagnosticado en el mundo, por el uso de métodos diagnósticos en etapas tempranas de la enfermedad, se ha acompañado de un descenso en la morbilidad y mortalidad.

La tendencia actual para reducir la mortalidad por cáncer de mama es su detección en estadios precoces, se ha demostrado que la detección temprana incrementa la supervivencia y las opciones de tratamiento, lo cual posibilita aplicar terapias conservadoras y menos mutilantes pero igualmente eficaces para tratar la enfermedad. En general se acepta que excepcionalmente se logra palpar tumores menores de 1 cm, siendo la mayoría detectados cuando miden entre 2 y 3 cm. El ideal del diagnóstico precoz es la pesquisa del cáncer sin que exista tumor palpable.

El método de tamizaje para las lesiones mamarias utilizado actualmente es la mamografía según la edad y los factores de riesgo, con lo cual se busca detectar alteraciones mamarias tempranas en pacientes con lesiones no palpables de seno; con el fin de brindar tratamientos tempranos y así mejorar el pronóstico de la enfermedad y ofrecer una mejor calidad de vida a estas pacientes. El número de mamografías de cribado se ha incrementado de forma vertiginosa y al par lo ha hecho el número de hallazgos mamográficos positivos constituidos por tumores *in situ* y tumores infiltrantes

menores de 0,5 cm los cuales son de diagnóstico exclusivamente radiológico con una supervivencia en el 90% de los casos superior a los 10 años. La mamografía tiene una sensibilidad entre el 63 a 98%, pero en mamas densas disminuye de 30 a 48%, por lo que se requieren estudios complementarios como ultrasonido y resonancia magnética.

El sistema BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System) fue desarrollado por el Colegio Americano de Radiología en 1992 como método para clasificar los hallazgos mamográficos. Siendo los objetivos del BI-RADS estandarizar la terminología y la sistemática del informe mamográfico, categorizar las lesiones estableciendo el grado de sospecha, y asignar una recomendación sobre la actitud a tomar en cada caso. En el 2003 apareció la 4ª edición del BI-RADS, donde se ampliaba la definición de algunos términos y se introduce nuevas secciones para ecografía y resonancia magnética.

Dentro de las alteraciones mamográficas de las lesiones no palpables, de seno encontramos microcalcificaciones, nódulos, densidades asimétricas o alteraciones de la arquitectura, que pueden corresponder tanto a lesiones benignas, malignas o de comportamiento incierto; por lo que se debe realizar estudios histopatológicos a las alteraciones mamográficas reportadas como BIRADS 4 Y 5 por ser las de mayor probabilidad de malignidad, para lo cual se utiliza en nuestro medio como procedimiento diagnóstico y en algunos casos terapéutico la biopsia quirúrgica o biopsia guiada por arpón, con la cual se ha reportado un porcentaje de malignidad en un rango del 18 al 32% para el diagnóstico de cáncer de mama.

Las realización de la biopsia del seno, con localización preoperatoria con arpón, requieren del trabajo conjunto del radiólogo que marcan la lesión y revisa la pieza quirúrgica extraída, del cirujano que la extraen con el mejor resultado estético posible y del patólogo que realiza el estudio histopatológico de la pieza.

Para la colocación del arpón se utiliza el mamógrafo y se realizan dos proyecciones perpendiculares, cráneo-caudal y lateral, para tener una idea tridimensional de la ubicación de la lesión. Cuando la pieza quirúrgica es extraída debe realizarse una evaluación mamográfica para asegurar la extracción de la totalidad de la lesión.

La falla para quitar un cáncer de seno tras una localización con aguja debe ser menor del 1%. En este caso, si se evidencia que una lesión no ha sido extraída mediante la

mamografía de la pieza, se puede ampliar la biopsia inmediatamente.

Los inconvenientes de la biopsia quirúrgica son su excesiva agresividad, ya que como su nombre lo indica es un procedimiento quirúrgico que requiere anestesia general o sedación, más alto costo y puede derivar en complicaciones tales como defectos estéticos permanentes, dolor e infección.

Este estudio de tipo retrospectivo transversal busca determinar la prevalencia de lesiones benignas y malignas, los tipos histológicos, los principales hallazgos mamográficos y la correlación imagenopatológica de las lesiones no palpables de seno, así como las complicaciones derivadas de la biopsia guiada por arpón en la población de influencia del Hospital Universitario la Samaritana entre el 1 de enero del 2002 hasta el 30 de junio del 2009.

1. Marco teórico

1.1 Embriología de la mama

El desarrollo embriológico de la mama se inicia en dos bandas ventrales de ectodermo engrosado (rebordes mamarios, líneas lácteas) son evidentes en el embrión hacia la quinta semana del desarrollo fetal. En casi todos los mamíferos se desarrollan pares a su vez, se inicia el desarrollo de 15 a 20 yemas secundarias. A partir de las yemas secundarias se desarrollan cordones epiteliales que se extienden hacia el mesénquima circundante. Se forman los conductos mayores que se abren a un foso mamario superficial. Durante la infancia una proliferación del mesénquima transforma el foso mamario en un pezón. Las mamas son idénticas en hombres y mujeres al nacimiento, y solo muestran la presencia de conductos mayores. El crecimiento de la mama es obvio y es posible que se produzca una secreción. Las mamas permanecen sin desarrollar en las mujeres hasta la pubertad, cuando crecen en respuesta a los estrógenos y la progesterona que inician la proliferación de los elementos del tejido epitelial conjuntivo. Sin embargo, el desarrollo de las mamas es incompleto hasta que el embarazo ocurre.

1.2 Anatomía mamaria

La mama se compone de 15 – 20 lóbulos, cada uno constituido por varios lobulillos. Bandas fibrosas de tejido conjuntivo (ligamentos suspensores de Cooper) cruzan la mama, se insertan en forma perpendicular en la dermis y brindan apoyo estructural. La mama femenina madura se extiende desde el nivel de la segunda a tercera costilla hasta el pliegue inframamario en la sexta o séptima costillas. En sentido transversal, se extiende desde el borde externo del esternón hasta la línea axilar anterior. La superficie profunda o posterior descansa sobre la fascia del músculo pectoral mayor, serrato mayor y oblicuo mayor del abdomen y la extensión superior de la vaina del recto. La bolsa retromamaria puede identificarse en la superficie posterior de la mama entre la fascia de revestimiento y la fascia de los músculos pectorales mayores. La cola axilar de Spence se extiende hacia afuera a través del pliegue axilar anterior. El cuadrante superior

externo de la mama contiene mayor volumen de tejido que los otros cuadrantes. La mama tiene forma cónica protuberante. La base del cono es redonda y mide aproximadamente 10 a 12 cm de diámetro. Grandes variaciones en el tamaño, contorno y densidad de la mama son obvias entre las mujeres.

1.2.1 Complejo Pezón – areola

La epidermis del complejo pezón areola esta pigmentada y arrugada de manera variable. Durante la pubertad, el pigmento se oscurece y el pezón toma una forma elevada. La areola crece y la pigmentación se incrementa en el embarazo. La areola contiene glándulas sebáceas, sudoríparas y accesorias que producen elevaciones pequeñas en la superficie de la misma (tubérculos de Montgomery). Fibras de haces de músculo liso, situadas en forma circunferencial en el tejido conjuntivo denso y de manera longitudinal a lo largo de los conductos mayores, se extienden hacia arriba en el pezón donde ocasionan la erección del mismo en respuesta a diversos estímulos sensoriales. La papila dérmica en la punta del pezón contiene múltiples terminaciones nerviosas sensoriales y corpúsculos de meissner.

1.2.2 Vascularización

El aporte arterial de la mama se establece por: a) ramas perforantes de la mamaria interna; b) ramas perforantes laterales de las intercostales posteriores; y c) ramas de la arteria axilar, incluyendo torácica superior, torácica lateral o mamaria externa y ramas pectorales de la acromiotorácica.

Las venas de la mama básicamente siguen el mismo patrón que las arterias, describiendo un círculo venoso anastomótico alrededor de la base de los pezones conocido como el círculo venoso de Haller. Desde la periferia de la mama la sangre alcanza las venas mamaria interna, axilar y yugular interna.

Tres grupos de venas parecen encargadas de conducir el drenaje de la pared torácica y de la mama: a) ramas perforantes de la mamaria interna; b) tributarias de la axilar; y c) perforantes de las venas intercostales posteriores. El plexo venoso vertebral de Batson representa la comunicación entre los vasos intercostales posteriores y el plexo vertebral y esta comunicación es manifiesta cuando se incrementa la presión intraabdominal, al no

disponer estas venas de sistema valvular, por lo que puede considerarse como una segunda vía venosa de metástasis del carcinoma de mama.

1. 2.3 Inervación

La inervación sensitiva de la mama mayoritariamente procede de las ramas perforantes cutáneas anterior y lateral del 2º al 6º nervios intercostales. La rama lateral del 2º intercostal tiene una significación especial al tratarse de un nervio largo, el intercostobraquial, que discurre por el hueco axilar, siendo fácil su lesión en la disección quirúrgica. Una pequeña zona superior de la piel mamaria está inervada por ramos cutáneos del plexo cervical superficial, ramos anterior o medial del nervio supraclavicular. Todos estos nervios contienen fibras simpáticas.

1.2.4 Linfáticos

Desde el siglo XIX se admite la existencia de dos redes linfáticas mamarias. El plexo superficial o papilar avalvular, que se enlaza mediante linfáticos verticales con un vasto laberinto de linfáticos subdérmicos valvulares. Ambos confluyen centralmente con el plexo subareolar en comunicación con los linfáticos galactofóricos. Los linfáticos verticales conectan con los plexos subcutáneos profundos. La areola y el pezón drenan por linfáticos areolares, de la misma manera que la glándula lo hace por plexos perilobulares, hacia el plexo de Sappey. Desde ahí parten colectores internos y externos que contornean el borde libre del pectoral mayor y, después de atravesar la aponeurosis axilar, alcanzan los ganglios axilares desde su base. Algunos colectores pueden drenar en los ganglios apicales, bien directamente o por la vía interpectoral de Rotter. Los linfáticos de las porciones interna y central de la mama acompañan a los vasos perforantes de los músculos intercostales y terminan, en la proximidad de la fascia endotorácica, en los ganglios paraesternales o de la cadena mamaria interna.

1.2.5 Pared torácica y sus músculos

La pared torácica está constituida por componentes óseos y musculares. La parrilla ósea está formada por el engarce posterior de las doce vértebras torácicas acompañadas de las doce costillas correspondientes, sus cartílagos costales y el esternón ventral. Los espacios intercostales están rellenos por los músculos intercostales externos, medios e internos con sus vasos y nervios. De los intercostales internos derivan el subcostal y el

triangular del esternón, mientras que de los externos lo hacen el supracostal y los serratos dorsales: craneal y caudal.

Internamente, la fascia endotorácica, en íntima conexión con el periostio, tapiza y limita por dentro la pared torácica, descansando la pleura parietal sobre ella. Las arterias intercostales anterior y posterior nacen directamente de la aorta torácica o de la mamaria interna. Las venas, de similar distribución, drenan en las mamas internas y diafragmáticas para la región anterior y en la ácigos y hemiacigos posteriormente. Los nervios intercostales encargados de inervar los músculos anteriormente descritos – excepto para el serrato– tienen también terminaciones para la piel. Los linfáticos emergen de la parte profunda y del borde medial de la glándula mamaria, perforan la fascia y el pectoral mayor para alcanzar los espacios intercostales. Atraviesan los músculos intercostales y drenan en los ganglios mamaris internos, que se asientan sobre la pleura parietal y están separados de ella por la fascia costoesternal de Sttibe. Los troncos linfáticos eferentes de la mamaria interna se vacían en los grandes colectores linfovenosos del cuello.

En relación con la cirugía de la mama, y en directa vecindad con la pared torácica, encontramos algunos músculos cuya descripción anatómica es importante reseñar:

- Pectoral mayor. Situado en la cara posterior de la mama y recubierto por la fascia profunda, tiene su origen en la clavícula, esternón, seis primeros cartílagos costales y aponeurosis del recto mayor abdominal. Entre las fibras de origen clavicular y esternocostal se labra un hiato o surco interpectoral que posibilita al cirujano –en la mastectomía radical– preservar las fibras pectorales más craneales. Todas las fibras convergen hacia el hombro donde se insertan en el troquíter humeral. Inervado por el nervio torácico anterior o pectoral
- Pectoral menor. Nace por tres digitaciones anteriores de la 3ª, 4ª y 5ª costillas y se inserta en la apófisis coracoides. Recubierto de su fascia que continúa cranealmente hasta la clavícula y caudalmente se adhiere a la cara profunda de la piel axilar. Inervado por el nervio del pectoral menor

- Serrato mayor. Originado en la cara externa de las nueve o diez primeras costillas por digitaciones en forma de dientes de sierra, se dirige posteriormente para alcanzar la porción medial de la cara anterior de la escápula. El nervio del serrato-torácico largo o respiratorio externo de C. Bell discurre por el campo quirúrgico axilar sin alejarse demasiado de la pared torácica y, pasando por debajo de la arteria axilar, penetra caudalmente en las fibras musculares
- Dorsal ancho. Presenta un amplio origen en las vértebras dorsales, sacro y cresta ilíaca por medio de la aponeurosis lumbar. Se dirige cranealmente para insertarse en el fondo de la corredera bicipital del húmero. Su fascia profunda continúa anteriormente con la fascia axilar. Inervado por el toracodorsal que atraviesa el contenido axilar, discurriendo por detrás de la vena axilar, a lo largo de la pared posterior para terminar en la porción media del músculo.
- Músculo subescapular: nacido en la fosa subescapular, alcanza el troquín humeral donde se inserta, caudal a la vena axilar. Es importante –al disecar la fascia muscular– preservar las ramas nerviosas del subescapular que terminan en la cara supero-anterior, a fin de evitar la paralización de la acción rotatoria del brazo.

1.2.6 La fosa axilar

La axila es un compartimento en forma de pirámide truncada cuadrangular entre el brazo y la pared torácica, lleno de órganos y estructuras vasculonerviosas que conectan el cuello y el brazo.

Continente: Su base está formada por la porción más caudal de la fascia o aponeurosis clavipectoral llamada ligamento suspensor de la axila de Gerdy o fascia clavicoracoaxilar de Richet. El vértice es el espacio entre la clavícula por delante, la escápula por detrás y medialmente la primera costilla conocido como canal cervicoaxilar. En él aparece una condensación de la fascia clavipectoral entre la clavícula y la primera costilla conocida como ligamento de Halsted, punto cúlmen de la disección axilar. La pared anterior la forman los músculos pectorales mayor y menor acompañados de sus fascias. La pared posterior la componen el subescapular, el redondo mayor y el dorsal ancho. La pared lateral es una delgada franja del húmero –canal intertubercular– correspondiente a la

corredora bicipital, entre las inserciones de los músculos de las paredes anterior y posterior. La pared medial está constituida por el serrato mayor que tapiza las cuatro o cinco costillas superiores y los músculos intercostales correspondientes.

Contenido: La axila contiene el paquete vasculonervioso destinado a la extremidad superior con sus ramas, las ramas cutáneas externas de algunos nervios intercostales, el nervio torácico largo, el toracodorsal, el intercostobraquial, los nervios torácicos anteriores o pectorales, medial y lateral, una parte de la vena cefálica y los ganglios linfáticos que, inmersos en denso tejido célula-adiposo, habrán de ser extirpados en la cirugía oncológica de la mama. La arteria axilar, dividida en tres porciones dependientes de su relación con el pectoral menor, proporciona en el primer segmento la rama torácica superior. En la segunda parte da dos ramas: la acromiotorácica y la torácica lateral o mamaria externa. En la tercera fracción origina tres ramas: la subescapular y las circunflejas humerales anterior y posterior.

Las venas axilares discurren emparejadas con las arterias antes descritas. La vena cefálica pasa entre el deltoides y pectoral mayor surco deltopectoral y alcanza la vena axilar tras perforar la fascia clavipectoral. En su discurrir por la axila, la arteria se asocia con los cordones medial, lateral y posterior del plexo braquial. Del cordón lateral emanan tres ramas: el nervio pectoral lateral para la inervación del pectoral mayor, que se anastomosa con el nervio pectoral medial y dos nervios musculocutáneos. El cordón medial da el nervio pectoral medial para los músculos pectorales, así como ramos cutáneos y dos ramas terminales. El cordón posterior origina los nervios subescapulares superior e inferior, así como el toracodorsal o subescapular largo para el músculo dorsal ancho. Finaliza dividiéndose en dos ramos terminales. Ramos adicionales del plexo braquial son: el torácico o dorsal largo o respiratorio externo de C. Bell, destinado al serrato mayor y el intercostobraquial, que inerva la piel de la axila y la porción superomedial del brazo.

La anatomía clásica sigue estableciendo cinco grupos de ganglios linfáticos axilares:

1. Inferior de la vena axilar o humeral. De cuatro a seis ganglios, reciben el drenaje linfático de la extremidad superior y drenan hacia los grupos escapular o central.

2. De la mamaria externa. Cuatro o cinco ganglios que reciben la mayor parte de la linfa de la mama y sus eferentes abocan al grupo central; si bien, pueden pasar directamente a los nódulos subclaviculares (apical).
3. Escapular. Seis a siete ganglios que recogen aferencias linfáticas de la parte posterior del tronco y del cuello. Drenan en el grupo subclavicular.
4. Central. Tres o cuatro nódulos que recogen la linfa de los grupos precedentes, pero también de la glándula mamaria. Sus eferentes se vierten directamente en los ganglios infraclaviculares. Este grupo, de situación frecuentemente superficial entre la piel y la fascia axilar, es fácilmente asequible a la palpación.
5. Subclavicular (apical). De seis a doce ganglios, por encima del borde medial del pectoral menor, reciben el drenaje directa o indirectamente de todos los grupos linfáticos axilares. Los eferentes forman un tronco subclavio que presenta un curso variable drenando directamente a la vena yugular interna, vena subclavia o en la unión de ambas. También existen linfáticos eferentes que pueden alcanzar los ganglios cervicales profundos.

Otros grupos ganglionares han sido incorporados: del surco deltopectoral, paramamarios de Gerota, glandulares de Cruikshank y Kirmisson, en la 7ª costilla (Orts Llorca), prepectoriales y los interpectoriales de Grossmann. Sólo estos últimos, conocidos como grupo interpectoral o de Rotter, pertenecen a la axila. Uno a cuatro ganglios pequeños, localizados entre ambos pectorales, en asociación con los ramos pectorales de los vasos acromiotorácicos. La linfa de estos nódulos alcanza los grupos central y subclavicular. Los cirujanos, con fines clasificatorios, han tratado de relacionar los grupos ganglionares con su situación axilar respecto del pectoral menor, estableciendo tres niveles: nivel I: para los ganglios laterales e inferiores al pectoral menor; nivel II: para los localizados por detrás del músculo; y nivel III: para los de situación medial y superior. Cuando para facilitar la disección axilar es preciso movilizar el pectoral menor, la lesión nerviosa puede condicionar una atrofia con hundimiento de las fibras más craneales del pectoral mayor. Por ello, y para obviar este compromiso, la mejor técnica será la de desinsertar el músculo de la parrilla costal.

La lesión accidental durante la cirugía axilar del nervio torácico largo de C. Bell produce una parálisis total o parcial del músculo serrato mayor con aparición de una escapula alata. Del mismo modo, si el traumatismo recae sobre el toracodorsal o subescapular encargado de inervar al dorsal ancho –si se asocia a una mastectomía radical– se producirá una imposibilidad en la acción de trepar. Finalmente, la alteración del nervio intercostobraquial condiciona hipoestesia/anestesia de la piel del fondo de la axila y cara supero-externa del brazo.

Flujo linfático: Los estudios realizados mediante inyección de colorantes demuestran que los finos linfáticos del corion son valvulados por lo que el flujo –acompañante del parénquima lobular y paralelo a las venas tributarias–, que ha de alcanzar los ganglios regionales, es unidireccional desde la superficie a la profundidad.

La diseminación metastásica acontece predominantemente por vías linfáticas que presentan una rica y extensa arborización multidireccional a través de la piel y tejido intraparenquimatoso. Se ha venido aceptando que, en condiciones normales, la vía linfática principal de la mama se realiza por dos colectores que, nacidos en el plexo subareolar, discurren latero-cranealmente para alcanzar la axila. En ella, los estudios halstedianos hicieron pensar que la afectación ganglionar podría llevarse a cabo de una manera escalonada y progresiva desde los grupos periféricos a los centrales y subclaviculares del ápice axilar. Trabajos de fines del pasado siglo parecen confirmar esta opinión al comprobarse que sólo un 2% son metástasis en salto que rompen esta secuencia. En condiciones patológicas, y como consecuencia de la obstrucción del flujo por procesos inflamatorios o neoplásicos, la linfa puede soslayar los ganglios afectos y originar una inversión del flujo, caminar con canales anastomóticos u ocasionar un drenaje multidireccional. Igualmente, los linfáticos que siguen a las venas en su recorrido pueden vaciarse directamente en ellas sin pasar por los ganglios. Si el flujo linfático preferencial hacia la axila es observado en lesiones anterolaterales y superiores del tórax, el conocimiento del primer ganglio afecto de tumoración (ganglio centinela) podría resultar altamente representativo del estado axilar y por ello, al ser negativo, hacer innecesaria la limpieza de la axila.

Otras rutas de drenaje linfático de la mama han sido identificadas como pueden ser la vía transpectoral y retropectoral, la mamaria interna, la abdominal, la supraclavicular o hacia la axila contralateral. Linfáticos de la vía transpectoral alcanzan los ganglios de Rotter desde donde, siguiendo la arteria acromiotorácica, terminan en el grupo apical. Los linfáticos retropectoriales drenan la porción supero-interna de la mama, alcanzan lateralmente al pectoral mayor y finalizan en los ganglios apicales. Esta vía, que aparece en un tercio de los individuos, es el mecanismo más directo de llegada de linfa al grupo subclavicular. Es un hecho la presencia de metástasis del cáncer mamario en los ganglios mamarios internos. Localizados en el espacio retroesternal, sobre la fascia endotorácica, se sitúan paralelos a la arteria mamaria interna. Reciben aferentes de la porción medial de la mama, aunque pueden aceptar linfa desde cualquier cuadrante.

Eventualmente pueden derivar el flujo a los ganglios subclavios, pero más frecuentemente lo hacen en los grandes colectores del cuello. Estudios recientes indican que cuando los ganglios mamarios internos están afectados por tumor, los axilares también suelen estarlo.

Ocasionalmente, linfáticos mamarios alcanzan ganglios intercostales próximos a las cabezas costales desde donde, siguiendo las arterias intercostales posteriores, atraviesan la vaina del recto anterior o el plexo subperitoneal para continuar con los ganglios supradiafragmáticos, que también reciben colectores hepáticos a través del ligamento falciforme.

Se había descrito la posible invasión de los ganglios supraclaviculares sin estación previa. Se trata de la vía directa de Rouvière cuando indentificó linfáticos eferentes del grupo subclavio que alcanzan la cadena cervical transversa. Comunicaciones cruzadas, desde linfáticos de cada mama atravesando la línea media, pueden acceder a la axila contralateral.

1.3 Lesiones neoplásicas de la mama

Es considerado una enfermedad sistémica por la capacidad de metastatizar, existe proliferación anormal, desordenada de las células del epitelio glandular mamario (conductos, lobulillos) y en menor frecuencia del estroma.

1.3.1 Epidemiología

Es la primera causa de muerte por cáncer en mujeres a nivel mundial, el segundo cáncer que se presenta en mujeres y en varones representa menos de 1 % del total de todos los cánceres de mama. Representa el 32 % del total de los cánceres en las mujeres, el riesgo de padecer cáncer de mama es de 8 -12 % y el de morir es de 3.6-4%, 10% a 15 % pueden ser neoplasias familiares, de los cuales 30 % son atribuibles a mutaciones en genes denominados BRCA1 y BRCA 2, cuando se detectan mutaciones en estos genes el riesgo de desarrollar cáncer es de 56 a 85 %, también aumenta el riesgo de cáncer de ovario. El cáncer de seno ha presentado últimamente un aumento significativo en su incidencia, la cual es de 30 por cada 100.000 mujeres en Colombia.

El cáncer de seno es raro antes de los 30 años de edad, pero se aumenta de forma abrupta con la edad. El número de neoplasias malignas diagnosticadas en mujeres en la cuarta década (15.9%) es aproximadamente el mismo de las detectadas en la quinta década (17.3%) y menor que en la sexta (24.3%) y la séptima (23%).

1.3.2 Clasificación Histopatología de la OMS

1.3.2.1 Tumores epiteliales

Derivan del epitelio ductoglandular, son los tumores más frecuentes de la mama aproximadamente el 80% y se denominan Carcinomas.²¹

1.3.2.1.1 Benignos

Son tumores localizados, con una cápsula fibrosa, de crecimiento potencialmente limitado, forma regular y células bien diferenciadas que no invade el tejido adyacente ni metastatiza a distancia.²⁴

1.3.2.1.1.1 Papiloma intracanalicular

Son tumores benignos constituidos por excrecencias epiteliales arborescentes, que se desarrollan en el interior de los conductos galactóforos. Microscópicamente se observa que están constituidos por un delicado eje conectivo, muy ramificado, portador de vasos muy frágiles, recubiertos por tejido cilíndrico aplanado, dispuesto en una o dos capas.²⁴

1.3.2.1.1.2 Proliferaciones epiteliales benignas

1.3.2.1.1.2.1 Adenoma

Es un tumor histológicamente con personalidad propia ya que le falta el componente fibroso, es un tumor benigno de componente exclusivamente epitelial y muy bien circunscrito. Clínicamente no presenta diferencias con el fibroadenoma siendo un criterio exclusivamente anatomopatológico, y es muy poco frecuente. Macroscópicamente presenta al corte un aspecto amarillento o rosado característico.²¹

1.3.2.1.1.2.1.1 Adenoma del pezón

Proliferación epitelial a nivel de los galactóforos terminales en la región del pezón, que adopta un patrón pseudoinfiltrativo pero con escasísima capacidad de malignización. Es un proceso de evolución muy lenta y por fases.²¹

1.3.2.1.1.2.1.2 Adenoma tubular

Es un adenoma puro, clínicamente aparece como un nódulo bien definido que se desarrolla en mujeres jóvenes, sin alteraciones secundarias de la piel o el pezón. Macroscópicamente es bien delimitado y de color blanco parduzco. Histológicamente el componente epitelial es fundamental y el estroma es poco aparente. La imagen microscópica predominante son los túbulos homogéneos tapizados por células ductales normales, bajo las cuales se sitúan células mioepiteliales.²¹

1.3.2.1.1.2.1.3 Adenoma lactante:

Es un tumor delimitado que se desarrolla en relación con la gestación, que puede alcanzar varios centímetros. Su morfología es similar al adenoma tubular pero con los cambios propios de la gestación. Microscópicamente se asemeja a la mama lactante, con escaso estroma y la proliferación de conductillos que se encuentran dilatados, muy agrupados y llenos de secreción.²¹

1.3.2.1.1.2.1.4 Adenoma ductal

Es una variante del tubular de aparición más tardía (50 años), es un tumor circunscrito e indurado, que histológicamente se caracteriza por células ductales rodeadas por fibrosis densa o por proliferación celular de tipo mioepitelial.²¹

1.3.2.1.1.2.1.5 Adenoma apócrino

Es una variante del adenoma tubular en el que el patrón celular predominante es el apócrino. Es frecuente la presencia de formaciones quísticas con crecimientos micropapilares. Es un tumor propio de mujeres jóvenes y de muy escasa frecuencia.²¹

1.3.2.1.1.2.2 Adenosis:²¹

Implica un alargamiento de los conductos terminales de los lóbulos mamarios. Esto es importante dado que se puede confundir con carcinoma. El prototipo de la lesión es la proliferación ductal lobulocéntrica en forma circunscrita, consistiendo en células epiteliales y mioepiteliales asociadas con cantidades variables de fibrosis. Cuando la fibrosis es mínima se le conoce como adenosis florida y cuando predomina la fibrosis interductal se le conoce como adenosis esclerosante.²⁴

1.3.2.1.1.2.2.1 Adenosis esclerosante

Se encuentran nidos de glándulas bien diferenciadas están acompañados de proliferación lobular y mioepitelial; que pueden confundirse con un carcinoma.^{21 y 24}

1.3.2.1.1.2.2.2 Adenosis apocrina

Se asocia a hipertrofia nuclear y a nucléolos prominentes, el citoplasma es frecuentemente claro así como eosinofílico y granular. A veces simula carcinoma.²¹

1.3.2.1.1.2.2.3 Adenosis ductal:

Se observan numerosos conductos alargados y aparentemente interdigitados de tamaño relativamente uniforme. Son comunes las microcalcificaciones.²¹

1.3.2.1.1.2.2.4 Adenosis microglandula

Difiere de otras en que las unidades glandulares están dispersas, es rara y tiene un patrón parecido a la adenosis microglandular pero las glándulas tienen una prominente capa de células mioepiteliales.²¹

1.3.2.1.1.2.3 Cicatriz radial/lesión esclerosa compleja

Es una lesión caracterizada por un núcleo de esclerosis compuesto de colágeno y elastina, alrededor de un área estrellada de proliferación tubular, que puede contener varios tipos de cambios benignos incluyendo quistes e hiperplasia intraductal papilar o difusa. Clínicamente aparece como una lesión no palpable y puede ser confundida con carcinoma cuando es grande. Existe debate si esta lesión puede ser precursora del carcinoma tubular. Se encuentra presente en el 1,7% de las biopsias²¹. Existen controversias acerca del riesgo subsecuente de cáncer en las pacientes con cicatriz radiada. Una revisión del Nurses Health Study la definió como un factor de riesgo, que aumenta a 5,8 veces si se asocia con hiperplasia atípica. El tipo de cáncer más frecuentemente asociado a la cicatriz radiada es el carcinoma tubular y el riesgo de desarrollarlo es igual para la mama ipsilateral y contralateral.²⁴

1.3.2.1.2 Mixtas

Son grupos de lesiones con subtipos donde se encuentran patología de tipo benigno y maligno

1.3.2.1.2.1 Lesiones proliferativas intraductales:

1.3.2.1.2.1.1 Hiperplasia ductal

Es un proceso benigno frecuente con una serie de características morfológicas definidas, pero que frecuentemente es motivo de dificultad diagnóstica, por aparecer en un papiloma intraductal, adenosis esclerosante o cicatriz radial, o por la aparición de rasgos que la pueden definir como atípica y que plantean el diagnóstico diferencial con carcinoma in situ, especialmente de los de bajo grado o de algunas formas especiales como el fusocelular.²⁰ La aproximación más razonable desde el punto de vista inmunohistoquímico a este problema es la identificación de aquellas proteínas expresadas de forma constante por el epitelio no neoplásico o proliferativo benigno frente a las no expresadas o sobre expresadas por el epitelio neoplásico o preneoplásico. Un componente esencial del citoesqueleto de las células epiteliales, las citoqueratinas, son un candidato adecuado para esta aproximación y ha sido el objetivo de múltiples estudios tanto en tejido normal como patológico, especialmente neoplásico. El perfil de expresión es diferente en el epitelio luminal o en las células mioepiteliales. De todas ellas, especialmente las de alto peso molecular son las que parecen tener más

posibilidades como marcadores de diagnóstico diferencial. Aunque hay disponibles anticuerpos específicos para cada una de ellas, el anticuerpo monoclonal 34bE12 y los dirigidos frente a las citoqueratinas 5/6 han sido los más empleados y sobre los que se dispone de mayor cantidad de datos.²¹

1.3.2.1.2.1.2 Ectasia ductal

La etiología es desconocida. Algunos autores creen que es debido a una atrofia glandular y otros a una obstrucción ductal; se ha asociado a tratamientos largos con fenotiazidas.²¹ La presentación es con secreción por pezón intermitente, dolor como síntoma primario en mujeres jóvenes y la inversión del pezón en mujeres de más edad; generalmente no palpable pero en casos avanzados puede presentarse como una masa y simular un carcinoma. La edad de presentación entre los 30 y 80 años. Macroscópicamente se observan conductos dilatados con una secreción pastosa o granular ocasionalmente con algunas calcificaciones y en casos avanzados zonas de necrosis.²⁴ Microscópicamente se encuentran conductos con un contenido granular eosinofílico o un material amorfo proteináceo; usualmente hay mezcla de células espumosas lipídicas y células ductales epiteliales descamadas, histiocitos y alrededor de los conductos que contienen pigmentos ceroides. Cristales de colesterol y calcificaciones pueden ser encontradas en los detritos ductales y en la necrosis grasa.²¹

En la figura se observa conducto dilatado, el epitelio de revestimiento no muestra cambios atípicos.²¹



1.3.2.1.2.1.3 Atipia epitelial plana

Definida como una alteración presumiblemente neoplásica intraductal caracterizada por el remplazo de células epiteliales por 1 a 3-5 capas de células con atipias leves, se conoce entre otros nombres como hiperplasia columnar con atipias. El seguimiento de

pacientes con estas lesiones indica muy baja probabilidad de recurrencia local o progresión a carcinoma invasor.¹⁹

1.3.2.1.2.1.4 Hiperplasia ductal atípica: es una lesión proliferativa intraductal que comparte características histológicas de la hiperplasia sin atipia y el carcinoma ductal no invasor de bajo grado. Se observa crecimiento epitelial mayor a 4 células epiteliales en profundidad. Su porcentaje varía entre el 1% al 9% en diferentes series, y tiene mayor incidencia cuando se estudian microcalcificaciones: ya que su diagnóstico se realiza en patologías de lesiones no palpables con alteraciones mamográficas, especialmente microcalcificaciones. Las lesiones de hiperplasia ductal e hiperplasia lobulillar atípica son un factor de riesgo elevado para desarrollar carcinoma invasor.¹⁹

1.3.2.1.2.1.3 Atipia epitelial plana

Definida como una alteración presumiblemente neoplásica intraductal caracterizada por el remplazo de células epiteliales por 1 a 3-5 capas de células con atipias leves, se conoce entre otros nombres como hiperplasia columnar con atipias. El seguimiento de pacientes con estas lesiones indica muy baja probabilidad de recurrencia local o progresión a carcinoma invasor.¹⁹

1.3.2.1.2.1.4 Hiperplasia ductal atípica

Es una lesión proliferativa intraductal que comparte características histológicas de la hiperplasia sin atipia y el carcinoma ductal no invasor de bajo grado. Se observa crecimiento epitelial mayor a 4 células epiteliales en profundidad. Su porcentaje varía entre el 1% al 9% en diferentes series, y tiene mayor incidencia cuando se estudian microcalcificaciones: ya que su diagnóstico se realiza en patologías de lesiones no palpables con alteraciones mamográficas, especialmente microcalcificaciones. Las lesiones de hiperplasia ductal e hiperplasia lobulillar atípica son un factor de riesgo elevado para desarrollar carcinoma invasor.¹⁹

1.3.2.1.2.2 Neoplasia (neoplasmas) papilares intraductales

1.3.2.1.2.2.1 Papiloma intraductal

Es un tumor benigno epitelial papilar que se origina de los conductos mamarios; aunque es más común en los conductos galactóforos subareolares puede ocurrir en cualquier conducto de la mama. Ocasionalmente presenta dilatación quística de los conductos por lo que también se le ha conocido como papiloma intraquístico. Presentan descarga del pezón en un 70%. Macroscópicamente se observa un conducto dilatado que puede ser palpable, hasta de 4 cm de diámetro, pero la lesión es más el conducto dilatado que el papiloma. Microscópicamente consiste en una ordenada proliferación de epitelio ductal distribuido en una sola capa con pequeño pleomorfismo celular o hiper cromatismo nuclear con mínima actividad mitótica sobre un bien definido pedículo vascular y una capa mioepitelial entre el pedículo fibrovascular y las células epiteliales. Generalmente tienen áreas de metaplasia apócrina fibrosis hialinizante. ²¹

1.3.2.1.2.2.3 Papiloma Atípico

Lesión caracterizada por la presencia de una proliferación epitelial atípica focal con bajo grado nuclear que puede remedar Hiperplasia ductal atípica (HAD) o pequeños focos de carcinoma ductal in situ (CDIS) de bajo grado. Estas lesiones son correspondientes a CDIS en % variables según las diferentes series, que van de un 29% al 92%. ¹⁹

1.3.2.1.3 Malignos

Lesiones formadas por células neoformadas, con anaplasia en mayor o menor grado y con capacidad de provocar metástasis a distancia en cualquier momento de su evolución.

1.3.2.1.3.1 No invasores

Son aquellos tumores que están localizados en el conducto o en el lobulillo sin afectar al estroma; estos en principio su posibilidad metastásica es muy pequeña, prácticamente nula y su pronóstico si son extirpados completamente en este estadio es muy bueno. En principio son lesiones que no dan sintomatología de tumor palpable, casi siempre han sido localizadas en un estudio mamográfico por presentar microcalcificaciones.

1.3.2.1.3.1.1 Carcinoma lobular in situ:

Se caracteriza microscópicamente por una proliferación sólida de pequeñas células, con núcleo oval, pequeño y uniforme. Las células tienen una tasa de proliferación baja y son típicamente positivas para receptores estrogénicos. No presenta signos clínicos ni mamográficos, es multicéntrico en 60 – 80% de los casos y frecuentemente bilateral. La incidencia es desconocida con tasas que oscilan entre el 0,5 y 3,6% y se diagnostica más en mujeres jóvenes (edad media de 46 años). Esta distribución se cree que es por regresión en menopausia o que refleja el mayor número de biopsias por anomalías benignas en premenopausia. Cinco estudios han señalado el riesgo subsecuente de cáncer de mama en paciente con diagnóstico de CLIS, planteando la hipótesis de que es un factor de riesgo 7 veces superior y que el riesgo es el mismo para la mama biopsiada que para la contralateral pero no una lesión precursora. Estos. La mayoría de los cánceres subsecuentes son ductales invasivos y una minoría carcinomas lobulares infiltrantes. Una opción de manejo es observación cuidadosa, como el que se debe hacer para una mujer con historia familiar o historia previa de cáncer de mama; no se necesita escisión amplia, ni márgenes negativos ya que el CLIS es una lesión multifocal y no una lesión precursora por sí misma. En efecto, el riesgo de desarrollar cáncer de mama es de aproximadamente 1% /año para mujeres con CLIS que es el mismo que tiene una mujer de hacer cáncer bilateral cuando ha tenido un cáncer en la otra mama. Otra alternativa de tratamiento es mastectomía bilateral simple con reconstrucción inmediata.²¹

1.3.2.1.3.1.2 Carcinoma ductal in situ

Comprende a un grupo de neoplasias heterogéneas que se originan en el epitelio ductal, que están confinadas por la membrana basal y por lo tanto no invaden el estroma subyacente, pero se sugiere que es un paso en la progresión del tejido normal al cáncer invasor y se considera un verdadero precursor anatómico del carcinoma invasor de la mama. Su incidencia ha presentado un gran aumento en la última década, además es una enfermedad que se diagnostica en pacientes asintomáticas en su gran mayoría, gracias al uso de la mamografía como tamizaje. Se diagnostica por hallazgo histopatológico de una biopsia de mama realizada de una lesión nodular palpable, por descarga sanguinolenta por el pezón, por hallazgo mamográfico de microcalcificaciones o por alteraciones del pezón que hacen sospechar enfermedad de Paget. Más del 70 por

ciento se acompañan de microcalcificaciones y estas se deben a las precipitaciones de calcio en los conductos mamarios, además se asocian con detritus celulares y necrosis tisular. Algunos de los factores pronósticos son muy conocidos como: tamaño de la lesión, subclasificación histopatológica, grado de diferenciación celular, reacción fibrosa perilesional, grado de angiogénesis, etc. Pero aún existe controversia acerca del manejo más adecuado, pues no es claro cuáles son los factores responsables de la progresión de in situ a invasor, ni el tiempo en que progresará.⁷

No se conoce la incidencia exacta del CDIS en la población general; sin embargo, en estudios de autopsias su incidencia varía de 0.2% a 9%. En EEUU el CDIS se diagnostica en el 20 a 40% de las biopsias estereotáxicas y en 1985 era el 7% del Ca de mama, mientras que en esta década aumentó a 14%, en una proporción 200% mayor a la esperada.⁷

1.3.2.1.3.1.2.1 Tipos de clasificación

El CDIS es una enfermedad heterogénea que difiere en su apariencia, patrón de crecimiento y características citológicas, por lo que existen diferentes clasificaciones; Sin embargo, se reconocen dos subtipos de CDIS:

1.3.2.1.3.1.2.1.1 Clasificación comedo y no comedo

Se diferencian principalmente por la presencia o no de necrosis.⁷

1.3.2.1.3.1.2.1.1.1 No comedo

Sin necrosis y con tres subtipos.

1.3.2.1.3.1.2.1.1.1.1 Micropapilar

De bajo a moderado grado nuclear, conformado por grupos de células que forman extensiones "papilares" en el espacio ductal; generalmente es bien diferenciado y de buen pronóstico.

1.3.2.1.3.1.2.1.1.1.2 Cribiforme: Es el patrón más común; con apariencia de encaje, varía de bien a mal diferenciado.

1.3.2.1.3.1.2.1.1.1.3 Sólido: Con proliferación celular que obstruye el conducto, generalmente de alto grado.⁷

1.3.2.1.3.1.2.1.1.2 Comedocarcinoma: caracterizado por la presencia de tejido necrótico en la luz ductal, con calcificaciones que originan el aspecto mamográfico (microcalcificaciones lineales), generalmente de alto grado y de mal pronóstico⁷.

1.3.2.1.3.1.2.1.2 Clasificación de la Dra tavassoli: ²³

quien propone clasificarlo en neoplasia intraepitelial ductal (DIN) 1, 2 y 3, de manera similar a la clasificación NIC del cérvix, a saber:

DIN 1a Hiperplasia ductal sin atipias

DIN 1b Hiperplasia ductal con atipias

DIN 1c Hiperplasia ductal con atipias extensa (mas de 20 conductos involucrados)

CDIS 1 (micropapilar/ cribiforme)

DIN 2 CDIS 2 (micropapilar/ cribiforme) con necrosis o atipias

DIN 3 CDIS 3 de alto grado, con o sin necrosis.

Clínica: La principal manifestación del CDIS es como una anomalía no palpable, visible sólo en la mamografía de rutina en el 83% de los; sin embargo, también se puede presentar como una masa palpable, como una enfermedad de Paget o con telorrea.⁷

En la mamografía del CDIS de alto grado se encuentran microcalcificaciones lineales que siguen el patrón de un conducto. Cuando las microcalcificaciones son de tipo indeterminado, se asocian con Ca en el 22% de los casos, siendo un 76% de estos de tipo CDIS; Pero si las calcificaciones son de tipo sospechosas el 92% corresponden a un Ca, siendo el 58% de estas CDIS.⁷

Historia natural: el conocimiento actual de la enfermedad, sugiere que la mayoría de las lesiones de alto grado progresan a Ca invasor en 5 a 10 años; sin embargo, en las lesiones de bajo grado no es claro el porcentaje, ni el tiempo de progresión.⁷

1.3.2.1.3.1.3 Carcinoma lobulillar in situ

Constituye entre el 3 al 5% de los carcinomas de la mama, se considera como un simple marcador de riesgo de padecer un carcinoma invasor de los 5 a 15 años; evolucionando aprox. el 25%. . El riesgo de carcinoma lobular invasor, después de una biopsia, es el mismo en la mama ipsilateral que en la contralateral, no se encuentran metástasis a no ser que se asocie a un tumor invasor concomitante. Su frecuencia es del 2 al 5 %, presentándose entre los 40 y 46 años y macroscópicamente es asintomático asociándose mastopatía fibroquística. En la mamografía ocasionalmente se encuentran microcalcificaciones.²¹

1.3.2.1.3.2 Invasores

Tienen una imagen macroscópica de un tumor ductal infiltrante es menos delimitado que los que hemos visto anteriormente, o esta otra que tiene aquí con un patrón estrellado. Microscópicamente corresponden a tumores que se originan en los conductos mamarios, suelen tener imágenes de carcinoma intraductal tipo Comedo dentro de ellos y el porcentaje de este tipo de imagen se llega al 25% nos permite diagnosticar carcinomas ductales infiltrantes con amplio componente intraductal, lo cual implica en principio alguna actuación terapéutica diferente. Las células presentan un grado de atipia variable puesto que en estos sí que hay que dar el grado citológico que va a implicar en el diagnóstico así como la respuesta o no linfocitaria a la infiltración y la formación o no de túbulos. Estos tumores pueden progresar también en sentido retrogrado, extendiéndose a los lobulillos que están detrás de el sin llegar a infiltrar se trataría de una progresión no infiltrante que es la cancerización de los lobulillos que están cercanos al tumor, sería una imagen de carcinoma intraductal no infiltrante.

1.3.2.1.3.2.1 Carcinoma canalicular invasor

Es la neoplasia maligna mas frecuente de mama, se presenta como un nódulo de color blanco grisáceo, con límites pocos precisos, infiltrantes con estrías amarillentas y consistencia arenosa cual se debe al incremento de las fibras elásticas que normalmente no se encuentran en los conductillos. El tamaño de la lesión es muy variable y es necesario para establecer el estadio clínico. Microscópicamente hay una gran variedad de patrones que incluyen formas sólidas, cribiformes, seudogladulares,

mixtas. Las células son grandes con núcleo de membrana nuclear angulada cromática densa o granulomatosa, actividad mitótica anormal y núcleos prominentes; el citoplasma es eosinófilo. El tumor puede tener necrosis en cantidad variable así como áreas de diferenciación apocrina y mucinos. Cerca del 60% de los casos tienen calcificación gruesa o fina. Se encuentra invasión a los ganglios linfáticos en un 35% de los casos y a los vasos sanguíneos en un 5%.¹⁹

1.3.2.1.3.2.2 Carcinoma ductal invasivo

no especificado en otra parte

Se origina en los conductos lácteos del seno, y las células cancerosas penetran la pared del conducto e invaden el tejido adiposo del seno. Pueden invadir los canales linfáticos o los vasos sanguíneos del seno y propagarse a otras partes del cuerpo. Los carcinomas ductales invasivos inespecíficos son aquellos que no reúnen las suficientes características histológicas para ser incluidos en otro grupo determinado. Los carcinomas ductales invasivos no especificados comprenden el mayor número de carcinomas de mama y se subdividen en:

1.3.2.1.3.2.2.1 Carcinoma pleomórfico

Es una neoplasia poco frecuente, descrita por las Dras. Silver y Tavassoli, definida por la presencia de pleomorfismo (variación de 6 veces en el tamaño nuclear) en al menos 50% de la población celular. Histológicamente caracterizada por patrón sólido, nidos o cordones, células gigantes pleomórficas, marcado pleomorfismo nuclear, multinucleación, hiper cromasia nuclear, irregularidad de la cromatina nucléolos múltiples y prominentes, alto índice mitótico y pueden encontrarse áreas escamoides o componente fusocelular. Puede confundirse fácilmente con carcinoma metaplásico, melanoma, carcinoma lobulillar pleomórfico y en ocasiones con linfoma anaplásico, carcinoma ductal convencional y hemos visto casos mal diagnosticados como carcinoma medular. El pronóstico en general tiende a ser desfavorable.²³

1.3.2.1.3.2.2.2 Carcinoma con células gigantes tipo osteoclasto

Son carcinomas ductales invasores moderadamente a poco diferenciados con células gigantes localizadas en los márgenes y luces de las glándulas del carcinoma con estroma tumoral altamente vascularizado con abundantes eritrocitos extravasados y hemosiderina que le confiere un aspecto macroscópico de color café. Se han reportado solo 100 casos en la literatura que constituyen el 0.5 a 1.2 % de los carcinomas de glándula mamaria; con rango de edad de 28 a 88 años. En la mastografía debido al margen bien circunscrito del tumor, se puede confundir con fibroadenoma o quiste. El diagnóstico diferencial debe realizarse con carcinomas que contienen células gigantes neoplásicas anaplásicas, carcinomas metaplásicos con diferenciación ósea y cartilaginosa. Puede tener niveles bajos de receptores de estrógeno y altos de receptores de progesterona. El tratamiento primario es usualmente mastectomía con disección axilar, pues se reportan en un tercio de los casos metastásis ha ganglios linfáticos axilares. ²¹

1.3.2.1.3.2.2.3 Carcinoma cribiforme invasivo

Es un tipo raro de cáncer de glándula mamaria con frecuencia de 1.7 a 3.5% con excelente pronóstico. Se presenta entre los 19 a los 86 años. Microscópicamente debe presentar patrón cribiforme en más del 50% del tumor para denominarse carcinoma cribiforme puro, las masas angulares y redondas de células bien diferenciadas se encuentran entremezcladas con abundante estroma de colágena; observándose secreción de mucina dentro de las luces. En ocasiones es difícil establecer el diagnóstico diferencial con carcinoma cribiforme intraductal. Hasta en el 50% se puede observar componente de carcinoma. El diagnóstico diferencial es con carcinoma adenoideo-quístico el cual presenta componente cilindromatoso ausente en carcinoma cribiforme. Los carcinomas cribiformes mixtos (menos del 50%) pueden presentar combinación con carcinomas ductales sin patrón específico, el comportamiento es diferente; siendo en el 69% de los casos positivos para receptores de estrógeno y progesterona. Algunos estudios han reportado sobrevida de 100 % con seguimientos de 10 a 21 años. ²¹

1.3.2.1.3.2.3 Carcinoma mucinoso y otros tumores con abundante mucina

1.3.2.1.3.2.3.1 Carcinoma mucinoso

Con pronóstico excelente; su característica histológica está definida por la presencia de piscinas de mucina extracelular en las que los agregados de un tumor de bajo grado parecen ser suspendido. Al igual que con el carcinoma tubular, la importancia de los patrones de puro es esencial para garantizar un pronóstico excelente (90% de supervivencia a los 10 años) en ausencia de la quimioterapia adyuvante. Los carcinomas mucinosos puros y mixtos tienen diferentes apariencias mamográfico, el carcinoma mucinoso puro es circunscrito, de contorno lobulado, mientras que los carcinomas mixtos son mal definidos, de contorno irregulares.²¹

1.3.2.1.3.2.3.2 Carcinoma de células en anillo de sello

La forma pura de este carcinoma tiene una frecuencia de 2 a 4% de los casos de carcinomas en glándula mamaria. El rango de edad de las pacientes es de 33 a 87 años. La forma más frecuente de presentación es la forma combinada con carcinoma lobulillar infiltrante y carcinoma canalicular infiltrante, en estos casos el reporte debe ir acompañado por el porcentaje de componente de células anillo de sello, ya que su presencia se relaciona con mal pronóstico. Un 10 % de células en anillo de sello en pacientes con estadio I de carcinoma lobulillar infiltrante se relaciona con un alto índice de recurrencias y metástasis, la cual no se encontró en las pacientes que presentaban estadios mayores de la enfermedad. Se observan metástasis ha sitios poco usuales como vejiga, estomago, otros sitios de el tubo digestivo y superficies serosas.²¹

1.3.2.1.3.2.4 Carcinoma medular

Es un fenotipo común de cáncer de mama hereditario, debido a mutaciones en el gen BRCA1 supresor. Esta característica genética es en gran parte atribuible a la edad de los pacientes. Macroscópicamente es uniforme, de consistencia blanda. Histológicamente se encuentran islas de las células tumorales con bordes irregulares, sin aristas, generalmente conectados (patrón de crecimiento sincitial), las cuales no invaden el tejido mamario adyacente, sino que generan efecto de masa; los núcleos son grandes y pleomórficas, con cromatina en grumos, nucléolos frecuentes y mitosis

fácilmente identificable; con prominente infiltrado de linfocitos y células plasmáticas en el tejido conjuntivo laxo entre las islas celulares. Rara vez está asociado a la inestabilidad de microsatélites. El nodo-carcinoma medular negativo predice un buen pronóstico, de lo contrario la utilidad de predicción no está clara.²¹

1.3.2.1.3.2.5 Carcinoma papilar

Representando solamente el 1 % aproximado de todos los carcinomas mamarios. Pocas publicaciones aparecen acerca del comportamiento de esta variedad de carcinomas. Los carcinomas papilares infiltrantes en su conjunto son tumores bien circunscritos. Cuando son sólidos tienen un aspecto multilobulado y están compuestos de tejido glandular, suave, friable, con focos de necrosis y hemorragia. Cuando son quísticos pueden ser sencillos o multiloculares y la luz del quiste característicamente contiene tejido necrótico o líquido hemorrágico. La lesión intraquística puede ser uni o multifocal y estar contigua al quiste por una base ancha. Las dimensiones pueden variar, pudiendo llegar a exceder los 10 milímetros. Microscópicamente, este tumor exhibe una disposición papilar y ocasionalmente puede ser diferenciado de un papiloma ductal benigno con bastante dificultad. Los focos de invasión estromal generalmente establecen el diagnóstico de carcinoma papilar invasivo.²¹

1.3.2.1.3.2.6 Carcinoma tubular

Es una variedad bien diferenciada de carcinoma ductal invasor; se caracteriza por la formación de túbulos redondeados o angulados, revestidos por una única capa de células epiteliales con atipia leve y separados por estroma reactivo fibroblástico, los cuales se están dispuestos al azar y a menudo se encuentran entre las estructuras de la infiltración benigna existentes. Es poco frecuente; generalmente de pequeño tamaño, de buen pronóstico y su potencial de metástasis a distancia es muy bajo. También ha sido denominado carcinoma bien diferenciado, pero esta designación carece de precisión, ya que los carcinomas de ningún tipo especial pueden ser bien diferenciados. Mamográficamente se observa una masa especulada con o sin microcalcificaciones asociadas, o menos frecuentemente asimétrica y la densidad de distorsión de la arquitectura con calcificaciones asociadas.²¹

1.3.2.1.3.2.7 Carcinoma adenoideo quístico

Menos del 0.1 % de los tumores mamarios tienen patrón adenoideo quístico. Se presentan desde los 25 años de edad hasta los 80 con una mediana de 50 a 63 años. Está compuesto de proliferación de glándulas y estroma o elementos de membrana basal (componente cilindromatoso). Puede presentar múltiples patrones como cribiforme, sólido, glandular, reticular y basaloide. Puede haber diferenciación sebácea y diferenciación adenoescamosa. La inmunohistoquímica es positiva para laminina y fibronectina en las zonas de membrana basal y positiva para EMA, queratina, ACE en las zonas epiteliales. Ro y cols. propusieron clasificarlo en tres grados de acuerdo a el componente sólido que presentan; 1) elementos no sólidos, 2) menos del 30% sólidos, 3) más del 30% sólidos. Generalmente los grados 2 y 3 son tumores más grandes y tienen más recurrencias que los tumores grado 1. ²¹

1.3.2.1.3.2.8 Carcinoma secretor (juvenil)

Es generalmente pequeño y bien delimitado. Histológicamente presenta abundantes zonas claras intracelulares y extracelulares que contienen secreciones. Afecta habitualmente pacientes jóvenes, pero también puede afectar a las mujeres mayores. Las características que garantizan un excelente pronóstico son edad joven, diámetro del tumor menor de 2 cm, y sin invasión del estroma en la periferia de la lesión. ²¹

1.3.2.1.3.2.9 Carcinoma apócrino

Es raro con incidencia que varía entre 0,3% y 60% según los autores lo que refleja el uso de diferentes criterios para su diagnóstico. Para unos es suficiente una leve eosinofilia citoplásmica mientras que la mayoría exigen una granularidad citoplásmica y unas características nucleares definidas. El termino carcinoma apocrino debería limitarse a los casos en que todas o casi todas las células tienen características apocrinas. Se considera un tumor de edad avanzada con un pico de incidencia en la 6^a-7^a década ¹⁹. Se presenta como una masa sólida o quística de duración variable y rara vez con dolor, Paget o telorrea, sin diferenciarse de otros carcinomas a la exploración y mamografía. Macroscópicamente no presentan características diferenciables de otros carcinomas. Microscópicamente las células tumorales apocrinas tienen abundante citoplasma granular eosinófilo, PAS positivo y diastasa resistente, sudan negro y azul de toluidina y

se tiñen rojos con el tricrómico; ocasionalmente el citoplasma contiene hemosiderina y lipofuscina; los núcleos centrales o excéntricos, son redondeados o vesiculares con nucleolo eosinófilo prominente. Algunos tumores muestran núcleos uniformes mientras otros muestran núcleos multilobulados, con membranas hipercromáticas e irregulares y con múltiples nucléolos. La prominencia nucleolar no puede usarse como criterio citológico de malignidad debido a que frecuentemente aparece en hiperplasias apocrinas benignas o en metaplasias apocrinas de adenosis esclerosantes. El patrón infiltrativo es similar a otros tipos de carcinoma y es frecuente la invasión vascular linfática.¹⁹

La mayoría de carcinomas apocrinos intraductales son de alto grado y de tipo comedo pero también pueden presentar patrón cribiforme o sólido. En ausencia de atipia citológica y necrosis la norma de los 2 mms. de Tavassoli es útil. Proliferaciones sin atipia o necrosis y menores de 2 mms, deberían clasificar como hiperplasia ductal atípica de tipo apocrino, medida que para otros autores como Rosen es arbitraria y de difícil precisión. O'Malley y cols. requieren que la lesión atípica exceda los 8 mms para designarlo como carcinoma, lesiones de menor tamaño serían borderline y entrarían dentro de la hiperplasia atípica. Lo importante para definir un carcinoma apocrino in situ es su patrón arquitectural junto a la atipia citológica. Sólo la atipia citológica no sirve ya que se dan cambios atípicos en adenosis esclerosantes o cicatrices radiales¹⁹. El grado nuclear no puede emplearse de igual manera que en los otros carcinomas intraductales.

21

1.3.2.1.3.2.10 Carcinoma con metaplasia

Es un grupo heterogéneo de neoplasias que se caracteriza por la presencia de adenocarcinoma entremezclado con zonas de diferenciación hacia células fusiformes, escamosas, óseas, condroides. Se divide en²¹:

1.3.2.1.3.2.10.1 Tipo escamoso

Es un carcinoma constituido exclusivamente por células escamosas y para ser considerado como primario de glándula mamaria, no debe tener conexión con la epidermis suprayacente. Ocupa menos del 1 % de los carcinomas de glándula mamaria. El promedio de edad de presentación es de 54 años con un rango de 20 a 80 años. Microscópicamente se reconocen tres variantes, el carcinoma escamoso queratinizante de células grandes, acantolítico y de células fusiformes. Estas últimas se pueden

presentar en diferentes proporciones en el tumor. La variante acantolítica se caracteriza por una población mixta de células fusiformes y focos de aspecto edematoso “espongíotico” con una intrincada red de canales que semejan un tumor vascular. Los canales están revestidos por células columnares y se observa material amorfo mucoso. Los canales son positivos a queratina y negativos a marcadores vasculares. Los receptores hormonales en algunos casos excepcionales se han reportado positivos. El pronóstico es igual a el carcinoma canalicular sin patrón específico, mientras que otros reportan casos agresivos²³. El carcinoma epidermoide acantolítico es de mal pronóstico.¹⁹

1.3.2.1.3.2.10.2 Tipo fusocelular

Estas neoplasias muestran una población mixta de adenocarcinoma y células fusiformes. El diagnóstico debe incluir inmunohistoquímica, los anticuerpos recomendados son la citoqueratina-7 y CAM 5.2, debido a que dichos anticuerpos en la enfermedad de Paget reaccionan con las células del adenocarcinoma, pero son negativas para las células escamosas de la epidermis. En ultraestructura tiene desmosomas, pero no tonofilamentos, además tiene luces intracitoplasmáticas. La biología y comportamiento de esta neoplasia aún no está establecido.²¹

1.3.2.1.3.2.10.3 Tipo mixto

Presenta componente epitelial y mesenquimatoso.²³

1.3.2.1.3.2.11 Carcinoma lobulillar infiltrante

Comienza en las glándulas mamarias pero se puede extender y destruir otros tejidos del cuerpo. Entre el 10% y el 15% de los tumores de mama son de este tipo. Este carcinoma es más difícil de detectar a través de la mamografía.²¹

1.3.2.1.3.2.12 Carcinoma micropapilar invasor

Es un tipo raro de cáncer de glándula mamaria. Walsh y cols. Reportan un promedio de edad de 58 años. Se caracteriza por nidos sólidos, estructuras tubulares y de forma rara estructuras micropapilares con un artefacto de vacío en la periferia de los nidos, con prominente infiltración linfática. En 90% y 70% de los casos son positivos para receptores de estrógeno y progesterona respectivamente, mientras que el 60% de los

casos es positivo para Her-2neu. El pronóstico es malo, debido a la alta predilección por la permeación linfática. ²¹

1.3.2.1.3.2.13 Carcinoma Ricos en lípidos

Es una rara variante de carcinoma de glándula mamaria que está compuesto de células que contienen abundantes lípidos. Las células tienen citoplasma claro, vacuolado con núcleo pequeño, redondo y uniforme, las cuales son similares a las células claras de el carcinoma renal. Los lípidos se pueden demostrar en cortes congelados en fresco. Se han reportado pocos casos en la literatura por lo que su comportamiento biológico no es bien conocido. ¹⁹

1.3.2.1.3.2.14 Carcinoma de células acínicas (acinosas)

Es un tumor infrecuente, solo han reportados 10 casos, el primero en 1996. A simple vista, el tumor aparece bien delimitado y la superficie al corte de color gris rosado con hemorragias. Microscópicamente, está compuesto por una proliferación monótona de células con un citoplasma finamente granular, similares a las células acinares de la glándula parótida, algunas células neoplásicas con citoplasma claro. El perfil inmunohistoquímico es similar al carcinoma de células acinares de las glándulas salivales. ²²

1.3.2.1.3.2.15 Carcinoma de células claras ricas en glucógeno

Presenta patrón sólido, cordones, papilar de células con bordes bien definidos y forma poligonal. La extracción de glucógeno soluble en agua durante el procesamiento histológico provoca que el citoplasma de las células aparezca vacuolado y ópticamente claro. En algunas ocasiones el citoplasma es finamente granular o espumoso. El núcleo es central o excéntrico hipercrómico, algunas veces muestra nucléolo. Se puede observar componente in situ de tipo sólido, comedo o papilar. Se han reportado émbolos tumorales e invasión perineural. La tinción de PAS es positiva no resistente a la diastasa, el azul-alcian, mucicarmin focalmente positivos, el rojo oleoso es negativo. Los receptores de estrógeno son positivos en algunos casos y los receptores de progesterona siempre han sido negativos. ²¹

1.3.2.1.3.2.16 Carcinoma sebáceo

Es un carcinoma de mama con diferenciación morfológica inequívoca hacia el epitelio sebáceo o sebocitos, mientras que su contraparte cutánea es descrito con mayor frecuencia en ocular, y sólo ocasionalmente en las regiones extraoculares. A pesar de la posible derivación de un supuesto común de origen de las glándulas mamarias y apéndices de la piel, el carcinoma sebáceo primario de la mama es muy raro.¹²

1.3.2.1.3.2.17 Carcinoma inflamatorio

Es extremadamente maligno, representa del 1 al 2% de los tumores de mama invasores recién diagnosticados en los Estados Unidos. Los síntomas del CIM son únicos e incluyen rojez, hinchazón y calor en la mama; piel rojiza, morada o con moretones; y piel con protuberancias y/o con marcas como una naranja. Otros síntomas pueden ser ardor, dolor, sensibilidad a la presión, un aumento en el tamaño de la mama y pezón invertido. La edad promedio de las pacientes está entre los 45 y 55 años.¹⁴

1.3.2.1.3.2.18 Tumores neuroendocrinos

Algunos carcinomas de glándula mamaria produce hormonas como ACTH, paratormona, epinefrina, gonadotropina coriónica humana, dichas hormonas pueden ser detectables por medios bioquímicos en el organismo y por inmunohistoquímica en el tumor. En la mayoría de las veces no se relacionan con cambios estructurales en la histología del tumor, sin embargo en algunas ocasiones hay cambios estructurales²¹

1.3.2.1.3.2 Enfermedad de Paget

Es un tipo inusual de adenocarcinoma de mama con expresión de células atípicas de la epidermis del pezón conocidas como células de Paget. Estas células tienen características bien definidas: son grandes, con núcleos prominentes, irregulares e hipercrómicos, con citoplasmas pálidos y finamente granulares, que pueden presentarse en forma aislada o bien en acúmulos, sin invadir la dermis. La lesión epidérmica se localiza a nivel del complejo areola pezón, comenzando en este último y presentándose clínicamente como un eczema crónico que no responde al tratamiento¹⁹. Su evolución conlleva a la formación de una costra ulcerada y sangrante acompañada de dolor y de intenso prurito. Se encuentra casi siempre asociada a un carcinoma intraductal o infiltrante. Tanto la histogénesis como la conducta quirúrgica óptima permanecen aún

hoy en discusión. Constituye el 0.7% al 4% de todos los cánceres de mama, con aparición entre los 50 a 60 años, unilateral y puede presentarse en el hombre.²¹

1.3.2.2 Lesiones mioepiteliales

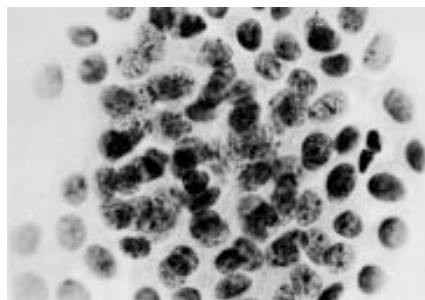
1.3.2.2.1 Mioepitelioma

Muy poco común, se presenta como una masa firme, dura y dolorosa. Microscópicamente consiste en conductos dilatados en los cuales el componente epitelial proliferativo consiste en células mioepiteliales que casi llenan los conductos.²¹

1.3.2.2.2 Adenomioepitelioma

Poco comunes, se presenta entre los 30 a 80 años, como una masa unilateral en la periferia de la mama, con un tamaño no mayor a 5 cm, bien delimitados, firmes y duros. Microscópicamente consiste en una proliferación balanceada de células redondas, ovaladas o elementos glandulares tubulares con una mezcla de bandas o nidos de células poligonales mioepiteliales con citoplasma claro. Ocasionalmente el componente intraductal presenta proyecciones papilares.²¹

En la figura 1-2 se observa el componente intraductal de células mioepiteliales.



1.3.2.2.3 Mioepitelioma maligno

Es una neoplasia muy rara que presenta exclusivamente proliferación de células malignas de características mioepiteliales²³. En su manifestación clínica y mamográfica no existen datos específicos propios que sugieran su diagnóstico, por lo que éste se

realiza mediante el análisis histopatológico de la pieza quirúrgica. Incluso en estos casos, con técnicas habituales puede llegar a ser difícil diferenciarlo de otros tumores, debiendo apoyarse en técnicas de inmunohistoquímica, mucho más específicas para su diagnóstico. Con estas técnicas, una característica importante es la positividad de las células mioepiteliales para actina, proteína S-100 y citoqueratinas de bajo peso molecular.¹⁷

1.3.2.3 Tumores mixtos de tejidos conjuntivos y epiteliales

1.3.2.3.1 Tumores fibroepiteliales

1.3.2.3.1.1 Fibroadenoma

Es considerado por algunos autores como un tumor mamario de comportamiento benigno y por otros como una displasia selectiva. Se caracteriza por ser una lesión formada por varios lobulillos agrupados con alteraciones displásicas de tipo hiperplásico que crece en forma disarmónica dentro del parénquima mamario. Aparece generalmente a edad temprana, cuando la mama se halla bajo un fuerte estímulo hormonal, sufre modificaciones durante el embarazo y puede ser múltiple y bilateral. Macroscópicamente se presenta como un nódulo de bordes netos, uni o multilobulado, que miden de 1 a 3 cm, y suelen detener su crecimiento en esta dimensión. Los fibroadenomas gigantes juveniles pueden medir más de 8 cm²¹. Su superficie es homogénea de color blanco o rosa pálido y al corte se presenta liso y brillante, de consistencia duro elástica. Es poco frecuente hallar en su interior alteraciones como calcificaciones (excepto en fibroadenomas de larga data), transformación mixomatosa, hemorragias, necrosis, etc y su transformación maligna es muy rara (0,3 %). Microscópicamente es un tumor bien diferenciado en el que se observa a la vez tejido conjuntivo y proliferación epitelial. Aunque suele hacerse la distinción entre intracanalicular y pericanalicular, no se considera importante. Cuando el crecimiento del estroma fibrocolágeno predominantemente rodea a los canalículos y túbulos se denomina fibroadenoma pericanalicular. Si el tejido conectivo predomina en el espacio intralobulillar se denomina fibroadenoma intracanalicular. El componente epitelial puede mostrar hiperplasia ó metaplasia apocrina. El conjuntivo muestra fibroblatos especializados²³. La involución de la lesión da lugar a fibrosis, hialinización y calcificación del estroma, así como a atrofia del componente epitelial. En raros casos se ha observado la aparición de un carcinoma dentro del fibroadenoma, siendo generalmente un carcinoma lobulillar in situ.

El diagnóstico fundamentalmente se establece por la clínica, la ecografía y la BAAF. La mamografía pierde sensibilidad debido a alta densidad glandular típica de las pacientes jóvenes, pues se manifiestan más frecuentemente en mujeres de entre 15 a 35 años como nódulos no dolorosos, de bordes definidos o lobulados, móviles dentro de la glándula, sin fenómenos de retracción de piel o adherencia a la misma. Ecográficamente se visualizan como nódulos sólidos, de borde regular o lobulado y homogéneo. ²¹

1.3.2.3.1.2 Tumor phyllodes

Es un fibroadenoma intracanalicular celular, catalogado como una variante del fibroadenoma con características clínicas de crecimiento rápido y gran tamaño, que debe ser diferenciado de los sarcomas. Etiológicamente se acepta su origen primitivo que representaría el 2-3% de los fibroadenomas o puede venir de la transformación de un fibroadenoma que presentó en su inicio zonas mixoides, originándose del estroma intralobulillar y periductal, sensible a la acción hormonal. Representa el 0.5%-2% de los tumores de la mama y clínicamente se presenta antes de los 25 años siendo confundido con un fibroadenoma juvenil o, más frecuentemente, después de los 40 años¹⁹. En la mayoría de las ocasiones aparece como una masa bien definida, unilateral, indolora, móvil, de aspecto lobulado, parduzco, de consistencia firme y blanda, con cápsula que se caracteriza por un crecimiento rápido y puede afectar a la piel por compresión, adquiriendo un tamaño grande que puede superar los 10 cm. Su crecimiento puede presentar dos formas, una forma bifásica en la que en una primera etapa casi no se percibe durante un periodo largo, y en una segunda fase, más corta aproximadamente 7 meses, con un crecimiento rápido. La otra forma evolutiva es monofásica con crecimiento lento (en años) o rápido (en meses). Al microscopio es un tumor mixto, epitelial y conjuntivo, en el que el componente epitelial es ductal y mioepitelial sin atipia ni alteraciones, pero el estroma predomina sobre el epitelio, siendo un estroma denso de tipo fibroblástico con actividad mitótica, cuyo crecimiento da lugar a nodulaciones de estroma cubiertas por epitelio. Su carácter benigno queda definido por la escasa atipia celular y necrosis, con menos de 5 mitosis por campo de gran aumento, y ausencia de carácter infiltrante en la periferia. En función del tumor marginal, crecimiento del componente conectivo, mitosis en el área de mayor actividad del tumor, celularidad del estroma y atipias celulares, el tumor phyllodes puede ser clasificado en²¹:

1. Tumor phyllodes malignos. Tienen a la recurrencia local y metastatizan en el 30% de los casos.
2. Tumor phyllodes benignos. Tienen un significativo riesgo de recurrencia local pero no de metástasis. Las recurrencias pueden ser malignas.
3. Tumor phyllodes bordelaine. No se puede predecir su evolución.²¹

1.3.2.3.1.3 Hamartoma de mama

Es una lesión tumoral con bordes bien definidos y tamaño variable, compuesta por tejido glandular mamario, estroma fibroso y tejido adiposo de características normales u ocasionalmente displásicas, sin poseer características neoplásicas. Muchos autores consideran el hamartoma mamario como una enfermedad poco conocida e infradiagnosticada.¹⁸ Con el aumento progresivo de la utilización de técnicas diagnósticas en el estudio de las tumoraciones mamarias, incluidas mamografía, ecografía, punción-aspiración con aguja fina (PAAF) y biopsia con aguja gruesa (BAG), ha aumentado el número de casos diagnosticados. El diagnóstico histológico de hamartoma puede pasar inadvertido si no se tienen en consideración datos clínicos y técnicas de imagen a la hora de examinar una biopsia, a causa de la falta de especificidad citológica e histológica del hamartoma. Radiológicamente aparecen masas bien definidas o encapsuladas, separadas del resto del tejido mamario.¹⁸

1.3.2.3.1.4 Carcinosarcoma

Es una neoplasia en la que coexisten un componente epitelial maligno (carcinoma) con un componente estromal maligno (sarcoma) en las cuales el carcinoma intraductal o infiltrante está contiguo o entremezclado con un estroma sarcomatoso de células fusiformes. El componente de células fusiformes debe representar más del 50% de la neoplasia y consiste en células bipolares pleomórficas o en una población celular polimorfa, con atipia nuclear y alta actividad mitótica. La histogénesis del carcinosarcoma de mama es controvertida, pero los estudios moleculares y citogenéticos concluyen que derivan de una sola célula totipotencial con diferenciación bifásica. Clínicamente suelen presentarse como nódulos únicos, blandos y friables, con superficie grisácea o rosa, como consecuencia de fenómenos necróticos y

hemorrágicos. El diagnóstico es por estudio anatomopatológico, aunque el estudio citológico puede sugerirlo por hallazgos que incluyen un aspirado líquido con componente proteináceo o condromixoide y una pobre diferenciación tumoral con células gigantes multinucleadas neoplásicas o histiocítica. Es una forma de tumor mamario muy poco frecuente, representando alrededor del 0.2% de todas las neoplasias mamarias malignas.¹⁵

1.3.2.4 Tumores varios

1.3.2.4.1 Tumores de tejidos blandos A. Tumores de tejidos blandos

Originada en las células de los tejidos blandos (mesenquimales), como el tejido adiposo, el muscular, el conectivo, el nervioso, el vascular y el sinovial.

1.3.2.4.1.1 Benignos:

1.3.2.4.1.1.1 Hemangiomas

Ocurren muy rara vez en la mama de la mujer. Son microscópicos y casi siempre son de localización perilobular.

- Hemangioma Perilobular: son lesiones benignas de entre 2 y 4 mm. Se han encontrado en 1 a 2% de las mastectomías por carcinoma, en el 11% de las autopsias y en el 4.5% de las lesiones benignas. Su presentación puede ser múltiple, en muchas ocasiones pueden estar parcial o completamente entre el estroma lobular y otros se localizan extralobularmente en la proximidad de los conductos. La lesión es típicamente una pequeña colección de distintos canales vasculares ordenados en una red, con variación del calibre de los capilares²⁴. No hay evidencia de que el angiosarcoma se origine de esta lesión²¹.
- Hemangioma Perilobular atípico: tienen células endoteliales atípicas con núcleo prominente e hiper cromático. No se ha visto la proliferación papilar endotelial, la actividad mitótica ni la anastomosis vascular extensa.
- Hemangioma clásico: son tumores benignos vasculares que crecen lo suficiente para ser clínicamente detectados mediante palpación o mamografía. De 3mm a 7cm de

diámetro. Microscópicamente la forma más común es el hemangioma cavernoso que revela vasos dilatados congestionados de glóbulos rojos.¹²

1.3.2.4.1.1.2 Angiomatosis

Es una lesión vascular benigna difusa, compuesta de cambios hemangiomasos y linfangiomasos²¹.

1.3.2.4.1.1.3 Fibromatosis:

Es una proliferación en forma de huso celular histológicamente de bajo grado, infiltrante, compuesto de fibroblastos con grados variables de colágena. Clínicamente se presenta como una masa firme o dura. De tamaño variable, de 1 a 10 cm. Típicamente no está bien circunscrita; algunas tienen forma estelar y otras en forma nodular. Microscópicamente está compuesto por células fusiformes y colágena.

1.3.2.4.1.1.4 Miofibroblastoma

Está compuesto por células fusiformes con rasgos de fibroblastos y de músculo liso²¹.

1.3.2.4.1.1.5 Neurofibroma – Neurilemoma

Son tumores de vaina nerviosa muy raros, como en otras localizaciones la encapsulación del tumor y el patrón de crecimiento Antoni A y B son distintivos.

1.3.2.4.1.1.6 Leiomioma

Aunque un componente de músculo liso puede ocurrir en fibroadenomas y hamartomas, los tumores de músculo liso solo son muy raros y la mayoría ocurren en la región subareolar¹.

1.3.2.4.1.1.7 Lipoma

Es un tumor cuya localización mamaria no cambia su morfología apareciendo como un nódulo bien definido compuesto exclusivamente por células adiposas y limitado por una cápsula, cuyo tamaño oscila entre 2 y 10 cm. Su máxima incidencia se sitúa en los 40-50 años y puede calcificarse como los fibroadenomas. La exploración física demuestra un nódulo solitario, bien limitado, de consistencia blanda, móvil y no adherido a ninguna

estructura. Mamográficamente presenta un patrón nodular radioluciente con cápsula radiopaca en el contorno, siendo la densidad grasa el signo que mejor determina su naturaleza. En ocasiones la cápsula aparece calcificada, facilitando su diagnóstico. La citología demuestra una sustancia lipídica con presencia de adipocitos.²¹

1.3.2.4.1.1.8 Miofibroblastoma mamario

Es un tumor benigno poco común que en la mayoría de los reportes de la literatura muestra mayor incidencia en hombres entre la sexta y octava décadas de la vida, aunque algunos autores mencionan una frecuencia entre hombres y mujeres por igual. Debido a que la incidencia de los tumores mamarios benignos en los hombres es muy rara, la aparición de un tumor mamario en un varón adulto debe hacer sospechar inicialmente de una lesión maligna.²⁴

Histológicamente se han descrito algunas variantes (clásico, colagenizado, epiteloide y celular) y son característicamente lesiones bien delimitadas aunque no encapsuladas, con una proliferación de células fusiformes en haces o fascículos, con un estroma colágeno hialinizado y un componente variable de tejido adiposo. Las mitosis son raras y la atipia mínima. Ultraestructuralmente se ha demostrado que las células proliferantes son fibroblastos y miofibroblastos. Las características macroscópicas consisten en una masa bien circunscrita, no encapsulada, aunque Begin y cols. reportaron un caso de miofibroblastoma con márgenes infiltrantes en una mujer, por lo que habría de considerarse la presencia de una pseudocápsula de tejido fibroso que rodea la lesión. Su superficie puede mostrar un color blanco-grisáceo. No se han observado áreas quísticas, hemorragia, necrosis o calcificaciones. La patogénesis del miofibroblastoma mamario es todavía incierta. La alta incidencia en hombres llevó a algunos autores a investigar el posible rol de los andrógenos en este tumor.²¹

En un estudio de cinco casos, Morgan y Pitha encontraron una significativa expresión de receptores de andrógenos en cada caso y sugirieron un rol patógeno de los andrógenos. El diagnóstico se basa fundamentalmente en considerar como primera posibilidad la existencia de este tipo de patología aunque rara en el paciente masculino, el conjunto de hallazgos de imagen y finalmente histológicos, dentro de los cuales figura el definitivo con la inmunohistoquímica, que confirma la diferenciación miofibroblástica y demuestra

generalmente células positivas para desmina, vimentina y CD34, con una positividad variable para la actina y negativas para citoqueratina y proteína S-100.

El tratamiento es la biopsia escisional y no se han descrito en la actualidad recidivas locales, como en nuestro caso que posterior a un seguimiento de 11 meses el paciente presenta adecuada evolución.²¹

1.3.2.4.1.1.9 Fibromatosis

Un grupo de lesiones caracterizadas por proliferación de fibroblastos bien diferenciados con patrón infiltrativo de crecimiento, sin elementos celulares de malignidad, pero con evolución localmente invasiva y recidivante al tratamiento quirúrgico. Esta enfermedad ha sido denominada también fibrosarcoma de bajo grado, fibrosarcoma no metastatizante, fibromatosis agresiva, tumor desmoide y, en el caso específico de la mama se le ha denominado tumor desmoide mamario. Actualmente se acepta su denominación como fibromatosis y en el caso de sitio primario en la mama, fibromatosis mamaria.⁹

La fibromatosis mamaria comprende 0.2 % de las neoplasias mamarias, por lo que constituye una rareza. En la literatura han sido registrados aproximadamente 83 casos en los últimos 30 años; uno del sexo masculino. Son múltiples las teorías en torno al origen de esta enfermedad en la mama. Algunos autores señalan el antecedente de trauma, cirugía previa, implantes mamarios, cáncer previo, radioterapia sobre la mama, y en general factores cicatriciales y endocrinos. Si bien la patogénesis permanece incierta, se ha descrito asociación con malformaciones óseas como engrosamiento de la cortical, exostosis, formación de quistes óseos y sacralización de la vertebra lumbar L5 hasta en 80 % de los pacientes con fibromatosis, lo cual sugiere anormalidades en el crecimiento del tejido conectivo. Recientemente se ha encontrado mutaciones germinales en el gen APC y en el gen de la β -catenina como factores predisponentes a los tumores desmoides. La fibromatosis mamaria se origina en el tejido fibroso de la mama presente en casi toda la glándula, aunque en algunos casos de invasión extensa no es posible determinar si su origen es en la misma mama o en la aponeurosis del músculo pectoral mayor. Su patrón de crecimiento es infiltrativo, con prolongaciones que emergen del centro de la lesión, dándole un aspecto estrellado. A pesar de este crecimiento invasivo hacia los tejidos vecinos, estas lesiones no producen diseminación metastásica y su comportamiento es un tanto impredecible, ya que algunas crecen con rapidez de forma

agresiva y otras permanecen estacionarias por tiempo indefinido, incluso se ha descrito regresión espontánea.⁹

1.3.2.4.1.2 Malignos

1.3.2.4.1.2.1 Sarcomas

1.3.2.4.1.2.1.1 Angiosarcoma

La localización mamaria es la más común. Generalmente se presenta como una masa poco dolorosa, de coloración azulada o púrpura de la piel, de varios centímetros de diámetro. Microscópicamente existen tres patrones de crecimiento distintivos y reflejan el grado de diferenciación. Los de bajo grado están compuestos por anastomosis de canales vasculares abiertos que proliferan en el tejido glandular y la grasa. El grado intermedio se diferencia del anterior por que tienen áreas focales dispersas de más proliferación celular, estas últimas usualmente tienen bandas pequeñas o estructuras papilares de células endoteliales que se proyectan dentro de los lúmenes vasculares. El angiosarcoma de alto grado exhibe un patrón histológico más maligno. Copetes prominentes de endotelio y formaciones papilares que contienen células endoteliales atípicas caracterizan ésta lesión.

1.3.2.4.1.2.1.2 Hemangiopericitoma

En la mama es muy raro.

1.3.2.4.1.2.1.3 Leimiosarcoma

Son tumores circunscritos se pueden originar del músculo liso del pezón o de los vasos sanguíneos. Son muy raros.

1.3.2.4.1.2.1.4 Liposarcoma

Generalmente se presentan como metaplasia del componente estromal del cistosarcoma. El liposarcoma puro, típicamente son bien circunscrito y se presenta como una masa móvil. El pronóstico es favorable.²¹

1.3.2.4.2 Tumores de los tejidos hematopoyéticos y linfoides B:

1.3.2.4.2.1 Linfoma no Hodking

El diagnóstico de linfoma primario de mama debe de estar limitado a pacientes sin enfermedad concomitante de leucemia o linfoma sistémico. Clínicamente esta lesión solo involucra a la mama o a los ganglios linfáticos axilares ipsilaterales. Menos del 0.5% de todos los linfomas malignos y cerca del 2% de los linfomas extraganglionares involucran a la mama. Clínicamente se presenta como una masa poco dolorosa de rápido crecimiento, casi siempre solitaria de dimensiones que van de 1 a 12 cm. Microscópicamente el 50% son de tipo histiocítico difuso (Sistema Rappaport).

1.3.2.4.2.2 Enfermedad de Hodking:

Es muy raro que se encuentre en la mama. La infiltración mamaria es usualmente el resultado de la extensión directa de los ganglios axilares o una manifestación sistémica de la enfermedad.

1.3.2.4.2.3 Plasmocitoma

Extremadamente raro. Contiene una mezcla de células plasmáticas maduras e inmaduras. Las estructuras glandulares mamarias se ven muy afectadas donde el infiltrado de células plasmáticas está más concentrado.

1.3.2.4.2.4 Infiltración Leucémica

La infiltración leucémica de la mama es común en estadios avanzados.

- a. Sarcoma granulocítico: la leucemia granulocítica puede presentarse como una tumoración mamaria. También se le conoce como cloroma.
- b. Leucemia linfocítica: la infiltración mamaria ha sido descrita en pacientes con leucemia linfocítica crónica. La lesión tiende a ser bilateral ¹⁹.
- c. Metaplasia mieloide: se presenta como una masa compuesta por células hematopoyéticas maduras e inmaduras incluyendo megacariocitos. ²¹

1.4 Sistema de categorización mamografía y recomendaciones: BI-RADS

En 1992 el American College of Radiology desarrolló el Breast Imaging Reporting and Data System (BIRADS), un método para clasificar los hallazgos mamográficos. Los objetivos del BI-RADS son: estandarizar la terminología y la sistemática del informe mamográfico, categorizar las lesiones estableciendo el grado de sospecha, y asignar una recomendación sobre la actitud a tomar en cada caso. Asimismo, permite realizar un control de calidad y una monitorización de los resultados.

En 2003 aparece la 4ª edición del BI-RADS, una edición ilustrada que además de ampliar la definición de algunos términos, introduce nuevas secciones para ecografía y resonancia magnética. El nuevo BI-RADS aconseja una valoración conjunta de todas las técnicas para asignar una única categoría y recomendación final.

1.4.1 Sistema y Recomendaciones

BI-RADS 0: Evaluación adicional. Se considera una categoría incompleta, para establecer una categoría precisa evaluación adicional, bien sea mediante técnicas de imagen (proyecciones adicionales, ecografía) o comparación con mamografías anteriores. Se utiliza fundamentalmente en los programas de cribado.

BI-RADS 1: Negativa. Ningún hallazgo a destacar. Se recomienda seguimiento a intervalo normal.

BI-RADS 2: Benigna: normal, pero existen hallazgos benignos. Se recomienda seguimiento a intervalo normal.

BI-RADS 3: Probablemente benigna, hallazgos con una probabilidad de malignidad <2%. Se describen 3 hallazgos específicos:

- Nódulo sólido circunscrito no calcificado
- Asimetría focal
- Microcalcificaciones puntiformes agrupadas

Para su asignación es preciso realizar una valoración completa por la imagen (proyecciones adicionales, ecografía, comparación con estudios previos), y por definición se excluyen las lesiones palpables. La actitud recomendada es el seguimiento con intervalo corto, que consistirá en una mamografía unilateral a los 6 meses y bilateral a los 12 y 24 meses. En caso de aumento o progresión de la lesión es recomendable practicar una biopsia.

BI-RADS 4: Anormalidad sospechosa, incluye aquellas lesiones que van a requerir intervencionismo, si bien tienen un rango de probabilidad de malignidad muy amplio (2-95%). Por ello, se sugiere una división en tres subcategorías:

4a: baja sospecha de malignidad (el resultado esperado es de benignidad)

4b: riesgo intermedio de malignidad (requiere correlación radio-patológica)

4c: riesgo moderado de malignidad (el resultado esperado es de malignidad)

La asignación de lesiones específicas a estas categorías no está establecida y se hará de forma intuitiva. La actitud recomendada es la biopsia, aunque no se especifica qué técnica intervencionista se debe utilizar en cada caso (punción citológica, con aguja gruesa, con sistemas asistidos por vacío o biopsia quirúrgica).

BI-RADS 5: Altamente sugestiva de malignidad, hallazgos típicamente malignos, con una probabilidad >95%. La actitud recomendada es tomar acciones apropiadas.

BI-RADS 6: Malignidad conocida, lesiones con malignidad demostrada mediante biopsia, previa a terapias definitivas (cirugía, radioterapia o quimioterapia), y por lo tanto no se debe confirmar su malignidad. Se utiliza en casos de segundas opiniones o en la monitorización de la quimioterapia neoadyuvante.

1.5 Biopsia quirúrgica de mama

El uso generalizado de la mamografía en las mujeres ha dado lugar a un gran número de biopsias realizadas de lesiones mamarias no palpables. La biopsia de mama guiada por arpón se introdujo en 1965 y poco a poco se convirtió en la manera estándar de hacer una histológico diagnóstico de la palpable, detectado mediante mamografía lesiones mamarias. La biopsia guiada por arpón de lesión mamaria no palpable puede

ser diagnóstica y, en el caso de carcinoma, es preferible que sea también terapéutica, es decir con márgenes quirúrgicos libres de lesión.⁴

La biopsia quirúrgica continúa siendo el método de referencia para obtener un estudio histológico de las lesiones de la mama. Dado que permite en ocasiones la extirpación completa y no fragmentada de la lesión mamaria, con la posibilidad de poder evaluar los márgenes en el espécimen, este tipo de biopsia tiene también valor terapéutico en algunos casos malignos. El estudio anatomopatológico puede realizarse para determinar si se trata de una lesión maligna y evaluar sus márgenes en el propio acto quirúrgico (biopsia intraoperatoria) o de manera diferida.. A pesar de que la BQ es el sistema de biopsia mamario de referencia, no está exento de resultados insuficientes (ausencia de lesión en el espécimen) y falsos negativos. Así, en la serie de Jackman sobre 280 lesiones no palpables, la biopsia resultó fallida en 7 casos (2,5%). Este autor expone que todos los casos fallidos se correspondieron con microcalcificaciones y de tamaño inferior a 10 mm. Norton obtuvo unos resultados de biopsias fallidas de hasta un 17,9 %. Con ayuda de la mamografía, estereotaxia o ecografía, se pueden colocar con precisión marcajes preoperatorios que sirvan como guía al cirujano en el acto operatorio. Básicamente existen dos modelos de marcajes: los metálicos y los de carbono al 4 %. Los primeros, con las múltiples variantes existentes, son más fáciles de seguir en el quirófano que las soluciones de carbono. Sin embargo, los marcajes de carbono son más inocuos y no requieren su colocación en los momentos previos a la cirugía, además de no movilizarse.⁵

1.5.1 Procedimiento

Con previa localización de la lesión sospechosa de la que se obtendrá la biopsia, se infiltra anestesia local (lidocaína simple al 2%) en la región más cercana a la misma. El procedimiento consiste en insertar una aguja delgada con guía ultrasonográfica o mamográfica en la lesión sospechosa y se deja una guía metálica en forma de arpón en el interior de la misma. Al inicio, el estudio de imagen seleccionado debe revisarse en conjunto con el cirujano para comentar el mejor abordaje de la lesión, determinar la longitud de la aguja y elegir el método para el procedimiento quirúrgico. La ubicación de las lesiones se orienta mediante cuadrantes, tomando como centro el pezón y trazando una línea a 90° en relación con la paralela al músculo pectoral. La mamografía se utiliza,

principalmente, para el marcaje de microcalcificaciones, ya que no pueden valorarse por otro método.

Para la colocación del arpón (Fig 1-3) con el mamógrafo convencional es imprescindible realizar dos proyecciones perpendiculares, cráneo-caudal y lateral, para tener una idea tridimensional de la ubicación de la lesión. Mediante el uso de un compresor fenestrado y marcado, se introduce la aguja por la zona de menor distancia entre la lesión y la piel como se observa en la figura. ¹⁰

Fig 1-3. Biopsia mamaria guiada por arpón.



El marcaje por mamografía (Fig 1-4), también se utiliza para el estudio de masas (lesión ocupante de espacio vista en dos proyecciones), ganglios intramamarios, tejido asimétrico y densidad focal asimétrica (densidad se refiere a la imagen de una masa en una sola proyección).

Fig 1-4. Marcaje por mamografía



En algunas ocasiones se requieren proyecciones adicionales para complementar el análisis de las lesiones sospechosas, comprobar alguna imagen, analizar la morfología de las microcalcificaciones, los cambios de densidad y su relación con otras estructuras. La ubicación de las lesiones se orienta mediante cuadrantes, tomando como centro el pezón y trazando una línea a 90° en relación con la paralela al músculo pectoral. La mastografía se utiliza, principalmente, para el marcaje de microcalcificaciones, ya que no pueden valorarse por otro método.

Cuando se realiza la biopsia por escisión debe enviarse el arpón junto con el tejido o muestra que se obtuvo al servicio de Radiología, para obtener nuevas proyecciones y comprobar que la lesión se ha extraído por completo. Por último, el servicio de Patología establecerá el diagnóstico final de la lesión y, por tanto, el tratamiento definitivo⁵.

1.5.2 Complicaciones de la biopsia quirúrgica de seno

La mama es un órgano relativamente limpio compuesto de piel, el tejido adiposo, y elementos glandulares mamarios que no tienen conexión directa a las principales cavidades del cuerpo o de las estructuras viscerales. En ausencia de una importante reconstrucción concurrente, la cirugía de mama en general no se acompaña de cambios a gran escala de líquido, complicaciones infecciosas o hemorragia. Así, la mayoría de operaciones de mama están clasificadas como de procedimientos de baja morbilidad. Debido a que el de mama es el tipo de cáncer más común que aflige a las mujeres, una variedad de complicaciones pueden ocurrir en asociación con los

procedimientos de diagnóstico. Algunas de estas complicaciones se relacionan con la mama en sí misma, y otros están asociados con los procedimientos de estadificación axilar.

Es difícil establecer la incidencia exacta de estos eventos. Como veremos más adelante, sin embargo, algunos estudios documentan que la morbilidad quirúrgica de la mama y / o infecciones de la herida, seromas y hematomas ocurren en hasta un 30% de los casos. Menos de la mitad de estos casos requieren una prolongación de la estancia hospitalaria o de readmisión de la atención hospitalaria. Una complicación es el dolor crónico en la incisión, también puede ocurrir en relación con diversos procedimientos quirúrgicos de mama.

1.5.2.1 Infección de la herida quirúrgica

Las tasas de las infecciones postoperatorias en la mama oscilan entre menos del 1% de los casos a casi el 20%. La obesidad, la edad avanzada, y la diabetes mellitus han sido algunos de los factores de riesgo más consistentemente identificados para la sepsis de la herida del seno. La nicotina y otros componentes de los cigarrillos se han encontrado como factores de riesgo, resultando en un aumento de casi cuatro veces el riesgo de infección de la herida después de la cirugía de mama.

El uso de cobertura antibiótica preoperatoria para reducir al mínimo las tasas de infección se ha evaluado en varios estudios, los cuales han arrojado resultados dispares, y muchos han demostrado que una dosis única de un antibiótico preoperatorio (generalmente una cefalosporina, administrada aproximadamente 30 minutos antes de la intervención) reduce de forma efectiva las tasas de infección de la herida en un 40%.

La celulitis leve de la incisión puede ser tratada con antibióticos por vía oral, pero las que no responden y se vuelven extensas requieren de terapia intravenosa. Una minoría de las infecciones de la herida de mama progresa a un absceso plenamente desarrollado. Por lo general una masa fluctuante y exquisitamente doloroso que se hace evidente 1 a 2 semanas del postoperatorio, la ecografía es útil en ocasiones, pero la masa compleja que se visualiza puede parecer a la consolidación de un seroma o hematoma. La aspiración puede confirmar el diagnóstico, pero el error de muestreo

puede inducir a error al clínico. El manejo definitivo de un absceso requiere incisión y drenaje; la aspiración de material purulento rara vez tiene éxito, y el absceso generalmente se reacumula. Normalmente la incisión y drenaje se puede lograr la reapertura de la herida quirúrgica original de la cavidad resultante debe dejarse cicatrizar por segunda intención. Cuando el cáncer es una preocupación, la biopsia de la pared de la cavidad del absceso es prudente.

1.5.2.2 Seroma

El rico drenaje linfático de la mama desde los vasos intramamarios a los vasos linfáticos axilares, supraclaviculares y de la mamaria interna crean la tendencia a la formación de seromas en cualquier espacio cerrado que resulte de la cirugía de mama. Se ha propuesto que los bajos niveles de fibrinógeno y la actividad fibrinolítica neta dentro de las colecciones de líquido linfático ayuda en la formación de seromas. El tratamiento de elección es la simple aspiración de la colección. La formación de seromas perjudica el proceso de cicatrización, por lo que se pueden implantar drenes para evacuar las colecciones. Después de 1 a 3 semanas, la piel sana y se cierra el tercer espacio creado en la cirugía lográndose la curación del mismo. La aspiración del seroma es necesaria en un 10 a 80% de los casos.

1.5.2.3 Hematoma

El uso generalizado de electrocauterio ha reducido la incidencia de la formación de hematomas en la cirugía de mama de manera espectacular, pero esta complicación se sigue produciendo en el 2% a 10% de los casos. Algunos casos de hematoma de bajo volumen conducen a una baja morbilidad, dejando al paciente con equimosis en los tejidos blandos adyacentes. En el otro extremo del espectro, hematomas grandes pueden ser muy dolorosas debido a la rápida expansión a través del espacio de la herida cerrada y deben ser evacuados quirúrgicamente.

1.5.2.4 Dolor crónico

Una minoría de los pacientes experimenta dolor en la incisión el cual puede ser muy debilitante y resistente a los analgésicos, con una duración de varios meses o años después de la operación. La etiología exacta de este síndrome permanece oscura, a

pesar de que comúnmente se supone que es de naturaleza neuropática. Con frecuencia se describe como un dolor tipo quemante, se ha informado de síntomas de la extremidad superior ipsilateral. La incidencia de este síndrome de dolor crónico es incierta, pero se ha informado de que afligen a un 20 a 30% de los pacientes. Sorprendentemente, se ha informado de que se produzca con más frecuencia después de la tumorectomía que después de la mastectomía. Los factores de riesgo identificados con este síndrome son la edad más temprana, los tumores más grandes y la depresión. La cualidad intratable ocasional de este síndrome provoca frustración considerable para los pacientes y los cirujanos. Afortunadamente, recientemente se ha reportado que con el uso de inhibidores de la recaptación de serotonina, como la amitriptilina y los antidepresivos como la venlafaxina se logra mejoría del cuadro.

1.5.2.5 Error de la muestra

Existe el riesgo potencial en la biopsia quirúrgica de mama de reseca una lesión fibrosa adyacente a la lesión tumoral cancerosa. Esta complicación existe tanto con masas palpables como con lesiones no palpables. El riesgo de un mal diagnóstico de masas palpables puede reducirse al mínimo con estudios imagenológicos complementarios.

1.6. Cundinamarca

Es uno de los [32 departamentos](#) de [Colombia](#). Ocupa una superficie de 24.210 km². Su población es de 2.280.037 habitantes. Fue creado el [5 de agosto](#) de [1886](#) bajo los términos de la constitución del mismo año. Está ubicado en el centro del país y su capital es [Bogotá](#). Limita por el Norte con el departamento de Boyacá; por el Este con los departamentos de Boyacá y Meta; por el Sur con los departamentos de Meta, Huila y Tolima, y por el Oeste con el río Magdalena, que lo separa de los departamentos de Tolima y Caldas. El departamento de Cundinamarca está dividido en 116 municipios, 14 corregimientos, 177 inspecciones de policía, así como, numerosos caseríos y sitios poblados. Los recursos naturales más sobresalientes son el carbón y la sal, principalmente en [Zipaquirá](#), [Nemocón](#) y [Tausa](#). También se cuenta con cal, hierro, azufre, esmeraldas, cuarzo, plomo, yeso, cobre y mármol. Los principales productos agrícolas son café, maíz, caña de azúcar, papa, cebada, trigo, yuca, algodón, arroz, frijol y frutas, el departamento es el primer productor de caña panelera del país. La industria

lechera se encuentra muy desarrollada especialmente en la [Sabana de Bogotá](#) y en el valle de [Ubaté](#). En la ciudad capital y sus alrededores, se encuentra uno de los sectores más industrializados del país con industrias metalúrgicas, farmacéutica, textil y grandes cultivos de flores de exportación. Algunas zonas sufren de alta contaminación ambiental como es el caso de las riberas del [río Bogotá](#) y aquellas de alta concentración industrial, como [Soacha](#), [Bosa](#) y [Zipaquirá](#).

2. Materiales y Métodos

Se realizó un estudio de tipo descriptivo retrospectivo transversal, La recolección de los datos se realizó en el archivo central del Hospital Universitario La Samaritana, revisando las historias clínicas de las pacientes con lesiones no palpables de seno demostrada por mamografía que se sometieron a biopsia guiada por arpón en el Hospital Universitario La Samaritana, entre el 1 de enero del 2002 hasta junio 30 del 2009. Se revisaron un total 135 historias, excluyendo las historias clínicas que no tenían reporte de patología (12 pacientes), o que este era reportado como muestra insuficiente (1 paciente). Quedando 122 historias clínicas de las cuales se obtuvieron datos que incluyeron edad, afiliación al sistema de salud, municipio de Cundinamarca procedencia, localización mama izquierda o derecha, informes mamográficos según la clasificación BIRADS, reporte de patologías y complicaciones derivadas del procedimiento (infecciones de la herida quirúrgica, hematomas, dolor crónico y seroma). Se aplicó el instrumento de recolección de datos (ver anexo 1), previa estandarización del mismo y aplicación de prueba piloto. Una vez recogida la información se creó una base de datos en el programa EPI-INFO versión 3.5.1, se realizó análisis univariado y bivariado. A las variables categóricas se les realizó cálculo de proporciones. Los datos se presentaron en tablas y gráficos para su interpretación.

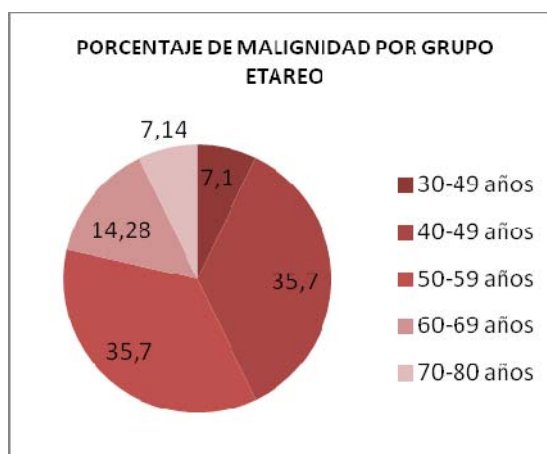
3.Resultados

Durante el periodo comprendido del 1 de enero del 2002 a junio 30 del 2009 se realizaron 124 biopsias guiadas por arpón en 122 pacientes entre los 33 y 75 años, con lesiones no palpables de mama, diagnosticadas por mamografía y clasificadas de acuerdo con el American College of Radiology Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS).

Se clasificaron las pacientes según la edad encontrando 8.2% entre 31 a 40 años, 40.9% entre 41 a 50 años, 37.8% entre 51 a 60 año, 8.2% entre 61 a 70 años y 4.9% de 71 a 80 años con un promedio de edad de 47.06 años.

Según los grupos etáreos las 14 lesiones reportadas como malignas se distribuyeron , 7,14% entre 31-40 años; 35,7% entre 40-49 años, 35,7% entre 50-59 años, 14,2% entre los 60 -69 años y 7,14% para las pacientes mayores de 70 años, estando el mayor porcentaje ente los 40-60 años (71,4%). (Figura 3-1)

Figura 3-1:



Según la afiliación al sistema de salud 73.7% pertenecían al régimen subsidiado y 26.3% eran vinculadas. La localización más frecuente de las lesiones fue en el seno izquierdo con 74 pacientes y en el seno derecho 47 pacientes solo en 2 casos bilaterales y en una no se reporto ubicación de la lesión.

Dos mamografías fueron asignadas a la categoría III, de las cuales una correspondió a patología maligna (CDIS); 53 a la categoría IV A; 61 a la categoría IVB; 5 a la categoría IV C y 3 a la categoría V; encontrando que el 91,19% de las LNP de mama estaban clasificadas en las categoría BI-RADS IVA Y IVB y de estas la mayoría correspondió a lesiones benignas (84 %).

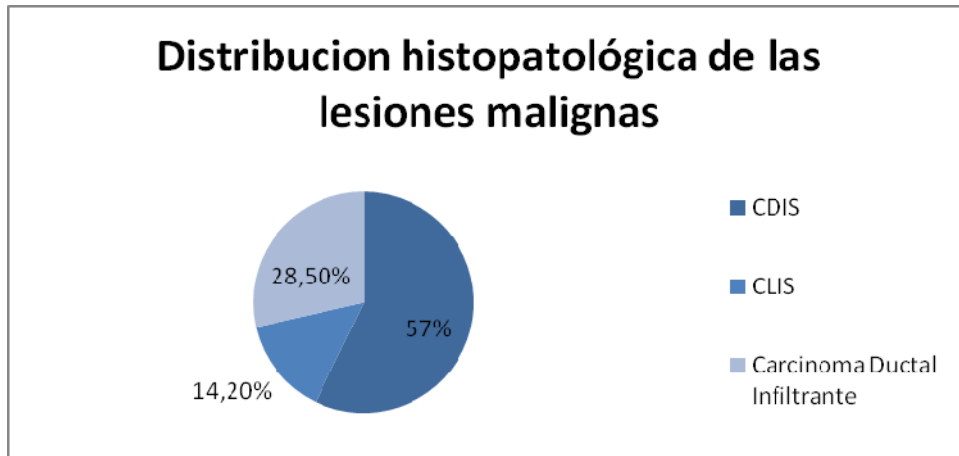
Se reportaron 110 biopsias negativas para malignidad de las cuales el hallazgo histopatológico mas frecuente fue tejido benigno (87%). (Tabla 3-1)

TABLA 3-1: Correlación entre Bi-rads y tipo histológico

Bi-rads	Cáncer	Tejido benigno	Tejido glandular normal	Atipia	Total
III	1 (50%)	1(50%)	0(0%)	0(0%)	2(100%)
IVA	3(5.6%)	48(90.5%)	1(1.88%)	1(1.88%)	53(100%)
IVB	6 (9.8%)	55(90.1%)	0(0%)	0(0%)	61(100%)
IVC	1(20%)	4 (80%)	0(0%)	0(0%)	5(100%)
V	3(100%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	3(100%)
TOTAL	14(11.2%)	108(87%)	1(0.8%)	1(0.8%)	124

De las lesiones no palpables de seno positivas para malignidad se encontraron 8 carcinomas ductales in situ (57%), 2 carcinomas lobulillar in situ (14.2%) y 4 carcinomas ductales infiltrantes (28.5%). (Figura 3-2)

(Figura 3-2)



La distribución del reporte anatómico-patológico de malignidad según el estudio mamográfico previo fue 1 de las 2 lesiones Bi-rads III reportada con CDIS; 3 de las 53 lesiones Bi-rads IV A, 6 de las 61 lesiones Bi-rads IV B, 1 de las 5 lesiones Bi-rads IV C y 3 de las 3 lesiones Bi-rads V, con una tasa de positividad del 100% para las lesiones Bi-rads V (tabla2); el mayor porcentaje de malignidad fue encontrado en las lesiones que se habían catalogado como BI-RADS IV B (42,8% del total de carcinomas) siendo el CDIS el más frecuente en esta categoría; en segundo lugar se encontraron las lesiones BI-RADS IVA (21,4% del total de carcinomas) siendo el CDIS el más frecuente y las lesiones BI-RADS V (21,4% del total de carcinomas) con predominio del CDI. (Tabla 3-2)

Tabla 3-2 Correlación LNP maligna con el BI-RADS

BI-RADS	CDI	CLIS	CDI	TOTAL
III	1	-	-	1 (7,14%)
IVA	2	1	-	3(21,4%)
IV B	4	1	1	6(42,8%)
IVC	-	-	1	1(7,14%)
V	1	-	2	3(21,4%)
TOTAL	8 (57%)	2 (14,2%)	6 (28,5%)	14

4. Discusión

En el presente trabajo donde se incluyeron 124 pacientes con lesiones no palpables de seno, se encontró que el 11.2% correspondieron a cáncer, lo cual se encuentra por debajo del porcentaje de malignidad, reportado en otros estudios, para cáncer de mama diagnosticado por medio de biopsia guiada por arpón cuyo rango va del 18 al 32% (32-35)

En la distribución de los tipos histológicos el carcinoma más frecuentes fue el carcinoma ductal, seguido de los carcinomas lobulillares, lo cual esta en relación con las series mundiales y lo reportado por Tejerizo y col en Bogota.²⁷ De los carcinomas diagnosticados 8 fueron carcinomas ductales in situ (57%), 2 carcinomas lobulillar in situ (14.2%) y 4 carcinomas ductales infiltrantes (28.5%), aspecto que llama la atención al encontrar que el porcentaje de Ca in situ es del 71.2%, estando muy por encima de lo reportado en otras series en Bogotá e incluso lo esperado en países con programas de screening bien establecidos.

Según la clasificación de BI-RADS, las biopsias solamente están indicadas a partir de BI-RADS 4, sin embargo en nuestro estudio se realizaron biopsias para BI-RADS 3 (2 pacientes) de las cuales una resulto ser cáncer, la cual podría ser catalogada como un falso-negativo de la mamografía dado que solamente el 2% de lesiones mamográficas BI-RADS 3 son cáncer; respecto al porcentaje de falsos negativos de mamografía se ha estimado entre el 4 - 34% puede ser atribuida a factores como mamas con un parénquima fibroglandular denso, técnica inadecuada, lesiones de localización subareolar o retroglándular, mamografías realizadas en una sola proyección, lesiones de apariencia benigna (2% de tales lesiones son malignas), pérdida de reacción desmoplásica o de signos mamográficos indirectos tales como distorsión arquitectural, espiculación o retracción de la piel (responsables de un 22% de error) y estabilidad de los hallazgos mamográficos.²⁶

La edad media al momento del diagnóstico fue de 47 años, siendo muy temprana en comparación con la observada en estudios en Estados Unidos, pero coincide con los estudios realizados en Bogotá por Angarita²⁹ y Robledo²⁸ en el Hospital San Ignacio y Clínica el Country respectivamente, este hallazgo ha sido interpretado no como un aumento en la prevalencia de la enfermedad a menor edad, sino secundario a un mayor número de mujeres en este grupo etáreo en la población de influencia de estos estudios, dado que las tasas de incidencia de cáncer de mama a nivel nacional especificadas por edad no reflejan este hallazgo y se comportan como las observadas en Estados Unidos. Por grupos etáreos el mayor porcentaje se encontró entre los 40-60 años con un 71,4% de los casos.

El porcentaje de complicaciones secundarias al procedimiento quirúrgico fue de 6.24%, con un 2,34% por infección, el cual es alto para lo esperado en una cirugía limpia y está muy por encima de lo reportado en la literatura que es del 1.3%.⁶ El 4% estaba dado por otras complicaciones tales como hematoma y

5. Conclusiones y recomendaciones

5.1 Conclusiones

1. la biopsia guiada por arpón sigue siendo un elemento útil para diagnosticar cáncer de mama en estadios tempranos, aunque actualmente el método ideal y más usado es la biopsia por estereotaxia; pero la prioridad sigue siendo el diagnóstico temprano y la menor morbilidad para la paciente con el recurso que este indicado según las características de la lesión no palpable de mama y que este disponible en cada institución.
2. Los hallazgos mamográficos sospechosos deben estudiarse y la biopsia guiada por arpón es un recurso que permite detectar y en algunos casos tratar tumores de mama en estadio temprano, sin desconocer que puede derivar en complicaciones.
3. En este estudio el porcentaje de malignidad de las 124 biopsias correspondió al 11.2%, lo cual se encuentra por debajo del porcentaje de malignidad, reportado en otros estudios, cuyo rango va del 18 al 32% pero que permitió en nuestra población derivar a los centros especializados con el fin de realizar tratamientos tempranos. ⁽³²⁻³⁵⁾

5.2 Recomendaciones

1. Realizar tamizaje a todas las mujeres según la edad y los factores de riesgo con el fin de realizar diagnóstico temprano de lesiones malignas de mama.
2. Todas las lesiones sospechosas se deben evaluar y realizar estudio histopatológico, pues de esto depende que se diagnostiquen las positivas para cáncer de mama y se instaure un tratamiento temprano.

Bibliografía

1. AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY (ACR). ACR BI-RADS Mammography. 4th edition. In: ACR Breast Imaging Reporting and Data System Atlas. Reston, VA: American College of Radiology; 2003.
2. ANGELIQUE, F. VITUG, L. Newman. Complications in Breast Surgery. En: Surgical Clinics North America. Michigan. Volume: 87, 2007, p. 431–451
3. ASSALLO, J.A.; BARRIOS, E.- Actualización Ponderada de los Factores de Riesgo del Cáncer: Cáncer de mama. Montevideo: Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer, 2003.
4. BESIC , N. ZGAJNAR , J. Breast biopsy with wire localization factors influencing complete excision of non palpable carcinoma. In: Eur Radiol (2002) N^o12; P.2684–2689.
5. BONILLA , J.C, BERNAL,G. Lesiones impalpables del seno: localización mamográfica y biopsia. Análisis de 164 anomalías. En: repertorio de medicina y cirugía. Vol15 n^o2; p. 95-99.
6. BRUNICARDI, F. Principios de Cirugía. Octava edición. Ciudad de Mexico: Mc Graw Hill. 2008. p. 453 – 499.
7. CORTES YEPES, H. Carcinoma ductal in situ de mama . En : revista de ginecología y Obstetricia . 1997; 127:1013-1022.
8. CROCCO, M. Cáncer de mama y BIRADS (RX-US-RMI): Puesta al día. En: Anuario Fundación Dr. J. R. VILLAVICENCIO. N^o 12 (2004); p. 068 – 075.
9. FERBEYRE, L. Fibromatosis mamaria. Informe de dos casos y revisión de la literatura. Cir Ciruj 2009; 77:313-318.
10. GONZALES, M.A. Diagnostico de lesiones no palpables de seno. En: Revista colombiana de cirugía.
11. LEYVA, L. Miofibroblastoma mamario: Incidencia, hallazgos clínicopatológicos y de imagen. Anales de Radiología México 2006; 3:195-200.

12. Masanori Hisaoka, Sebaceous Carcinoma of the Breast: clinicopathologic Features. En: Methods of Cancer Diagnosis, Therapy, and Prognosis Volume 1; Ed. Springer Netherlands; 2008; p. 29-32.
13. M00RE, K. DALLEY, A. Anatomia con Orientacion Clinica. 4 edicion. Madrid: Editorial Panamericana. 2002. p. 74 – 88.
14. ONCOLOG, noviembre 2006, Vol. 51, No. 11
15. PLANAS, S. VERNET, M. Carcinosarcoma de mama: a propósito de un caso. En: Revista de Ginecología Clínica y Quirúrgica 1(4) (2000); p166-170.
16. PINA, L, APESTEGUIA, L. Técnicas de biopsia para el diagnóstico de lesiones no palpables de mama. Pamplona. Clínica Universitaria de Navarra. Unidad de Patología Mamaria. P.22-29.
17. PIÑERO A, POLO L. Mioepitelioma maligno de mama: un reto diagnostico. En: cirugía Española Vol. 73, Num: 06; p. 378 -380.
18. RUIZ, J. Hamartoma mamario. Cir Esp. 2006;79(3):186-188.
19. ROSEN, P,P, OBERMAN, H. tumors of the mammary gland. Ed. Advisory Boardñ Washington D.C, 1996, p. 5-378.
20. SADLER, T. Embriologia Medica con Orientacion Clinica. 8 edicion. Madrid: Editorial Panamericana. 2001.
21. SECRETARIA DE SALUD. Compendio de Anatomía Patológica de la glándula mamaria. 1ed. México D.F 2002.
22. [TANAHASHI C](#), [YABUKI S](#). Pure acinic cell carcinoma of the breast in an 80-year-old Japanese woman. In: [Pathol Int](#). 2007 Jan; 57(1):43-6.
23. TAVASSOLI, F. EUSEBI, V. AFIP Atlas of Tumor Pathology Series 4, Fascicle 10: Tumors of the Mammary Gland. Maryland: Silver Spring. 2009. p. 49 – 270.
24. TORRES ARDANUY, S. Lesiones benignas de la mama y riesgo de cáncer de mama. Barcelona, 196p. Trabajo de doctorado. Universidad Autónoma de Barcelona. Departamento de Ginecología, obstetricia y pediatría y medicina preventiva.
25. ÚBEDA HERNANDEZ, B. Semiología Clasificación BI-RADS. Mamografía, ecografía y RM. Institut Universitari Dexeus.
26. HUYNH PT, JAROLIMREK AM, DAYE S. The false-negative mamogram. Radiographics 1998; 18:1137-54.
27. TEJERIZO LOPEZ et al. Lesiones mamarias no palpables. Ginecología Clínica y

- Quirúrgica 2001; 2(2):59-76.
28. ROBLEDO, J. CAICEDO, J. Analisis de Sobrevida en una Cohorte de 1328 Pacientes con Carcinoma de Seno. Rev Colombiana de Cirugía 2005; 20: 4 – 20.
29. ANGARITA F.A., ACUÑA S.A., TAWIL M., RUIZ A.J., TORREGROSA L. Presentación inicial de las pacientes con diagnóstico de cáncer de seno en el Centro Javeriano de Oncología, Hospital Universitario San Ignacio. Rev Colombiana de Cirugía 2010; 25.
30. SUBH SUBH J, DELGADO F, VIZCAINO ESTEVEL I, PONCE MARCO JL. Aspectos diagnósticos y terapeuticos de las lesiones de mama no palpables. Estudio de 160 biopsias. Cir Esp 2006; 67:38-44.
31. CADY B, STONE MD, SCHULES JG. The new era in breast cancer: invasion , size, and nodal involvement dramatically decreasing as a result of mammographic screening. Arch Surg 1996; 131; 301-8. Pubmed.
32. STRAXP. Detection of breast cancer. Cancer 1990; 66: 1336-40. Pubmed.
33. STERN EE. The abnormal mammogram in women with clinically normal breast. Can J Surg 1995; 38;168-72.
34. **Schwartz GF, Carter DL, Conat EF. Mammographically detected breast cancer: Nonpalpable is not a synonym for inconsequential. Cancer 1994;73:1660-65. [Pubmed](#)**
35. *Opie H, Estes NC, Jewell WR.* Breast biopsy for non palpable lesions. A worthwhile endeavor? Am Surg 1993;59:490-4.
36. HASSELGREEN P.O, HUMMER R.P, FIELER M.A. Breast biopsy with needle localization: influence of age and mammographic feature on the rate of malignancy in 350 nonpalpable lesions. Surgery 1991; 110:623-8. Pubmed.
37. *Meyer JE, Eberlein TJ, Stomper PC, Sonnenfeld MR.* Biopsy of occult breast lesions: analysis of 1261 abnormalities. JAMA 1990;263:2341-3.
38. ANGARITA F.A., ACUÑA S.A. Cáncer de seno: de la epidemiología al tratamiento . Univ. Méd. Bogotá (Colombia), 49 (3): 344-372, julio-septiembre de 2008