

PATOLOGIA MAMARIA

Dra. Vanessa Klaassen H.

I. ANATOMIA NORMAL

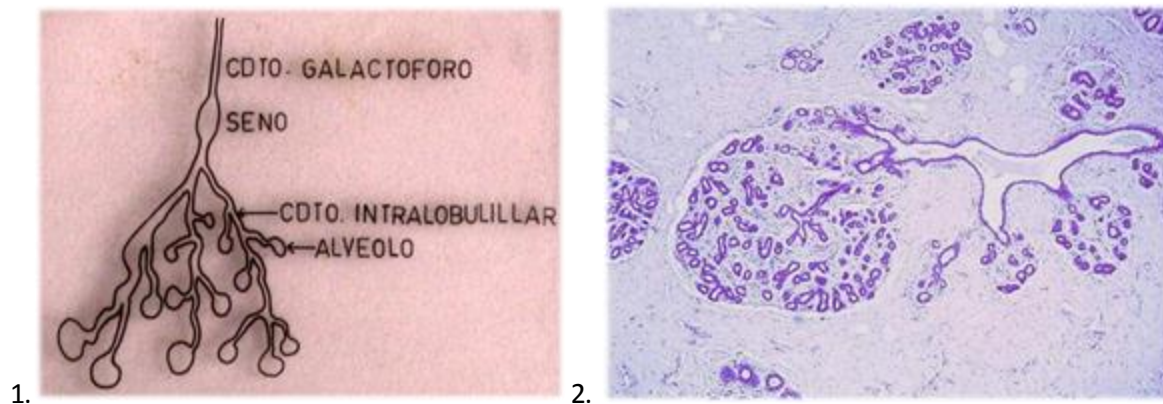
La mama es una glándula sudorípara de la piel, modificada y altamente especializada, con 12 a 18 lóbulos formados a su vez por lobulillos y conductos. Existe además una unidad morfofuncional formada por dos estructuras: la unidad ductal terminal (TDLU) y el sistema de conductos principales.

La TDLU es el segmento en donde se produce el recambio o *turn over* celular. Es por lo tanto un área con intensa actividad mitótica, y por consecuencia, altamente sensible a injurias que pueden alterar el control y la regulación del ciclo celular. Es en la TDLU en donde se originan la gran mayoría de las proliferaciones epiteliales benignas, los carcinomas ductales y lobulillares de la mama.

La TDLU está formada por el lóbulo y el conductillo terminal de este, y representa la porción secretora de la glándula. Se conecta a conductos subsegmentarios, los que dan origen a conductos segmentarios, y estos a conductos galactóforos que se vacían en el pezón (figura N°1).

La TDLU se reconoce por su arquitectura lobular, por la presencia de una zona de tejido conectivo mixoideo hormono dependiente y por la carencia de fibras elásticas (figura N°2).

El sistema ductal-lobular de la mama está revestido por dos capas de células. La interna con funciones absortivas y secretoras (positiva para keratina, Epithelial Membran Antigen y alfa-lactoalbúmina) y la externa o mioepitelial (positiva para actina y S100).



II. ANOMALIAS CONGENITAS:

1. Politelia: es la presencia de pezones supernumerarios en el trayecto de la línea mamaria. Esta patología es rara y la mayoría de los casos se refiere a pezones supernumerarios en la parte alta del tórax.

2. Polimastia: es la presencia de tejido glandular mamario fuera de la localización normal; lo más frecuente es encontrarlo a nivel de la axila en forma de un aumento de volumen localizado; en la histología se observan escasos lobulillos y conductos con cantidad variable de fibrosis.

3. Amastia: es la ausencia de tejido glandular mamario. Es rarísima.

III. HIPERTROFIA:

La hipertrofia de una o de ambas mamas puede ocurrir a cualquier edad y generalmente es la expresión de una alteración del equilibrio hormonal.

Antes de la pubertad es frecuentemente bilateral y traduce la existencia de un tumor productor de estrógenos, especialmente un tumor de células de la granulosa del ovario. La alteración es reversible cuando cesa el estímulo.

Durante la adolescencia se produce el cuadro conocido como hipertrofia juvenil, que consiste en el aumento exagerado, especialmente de tejido conectivo, y en menor grado de lobulillos, debido a una actividad estrogénica aumentada. La lesión es bilateral e irreversible, requiriendo cirugía plástica como tratamiento. En nuestra experiencia hemos examinado especímenes quirúrgicos de hasta 1000 gr en cada mama, resecados con fines funcionales y estéticos.

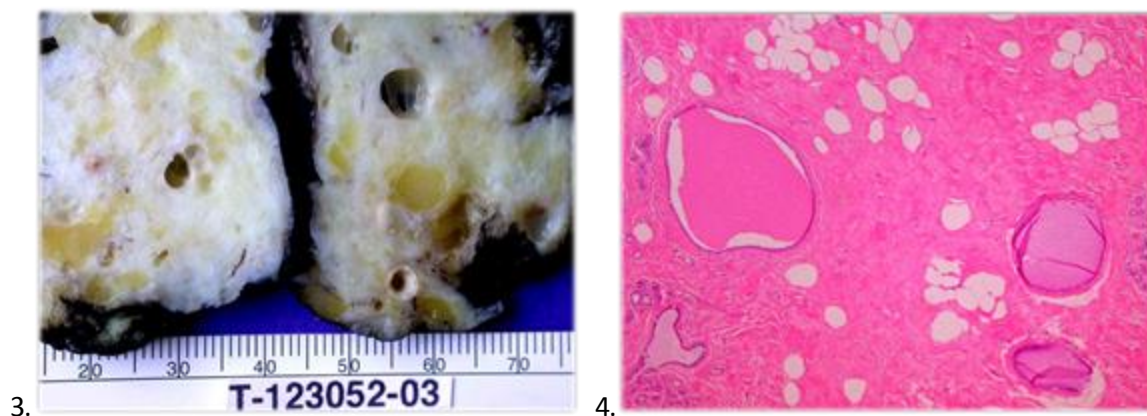
IV. GINECOMASTIA:

Es el aumento de volumen de la mama masculina debido a hipertrofia e hiperplasia del componente epitelial y estromal producido por un aumento de la actividad estrogénica, a un descenso de la actividad androgénica, o por ambas causas. El desarrollo de ginecomastia antes de los 25 años se debe a cambios hormonales puberales, en cambio en el adulto puede deberse a un tumor productor de estrógenos, cirrosis, drogas, o bien ser idiopático.

La ginecomastia generalmente está localizada bajo el pezón, en cambio el carcinoma es más excéntrico. Puede ser uni o bilateral. Macroscópicamente la lesión es un disco aplanado bien delimitado de consistencia elástica. Microscópicamente se reconocen conductos y, en menor grado, lobulillos hiperplásicos e hipertróficos rodeados por un estroma conectivo denso.

V. INFLAMACIONES:

a. Ectasia ductal: afecta a mujeres jóvenes y adultas. Consiste en la dilatación de un conducto con retención de la secreción, rotura focal de la pared y producción de una inflamación localizada; generalmente hay también un grado variable de fibrosis periductal (ver figuras N°3 y N°4).



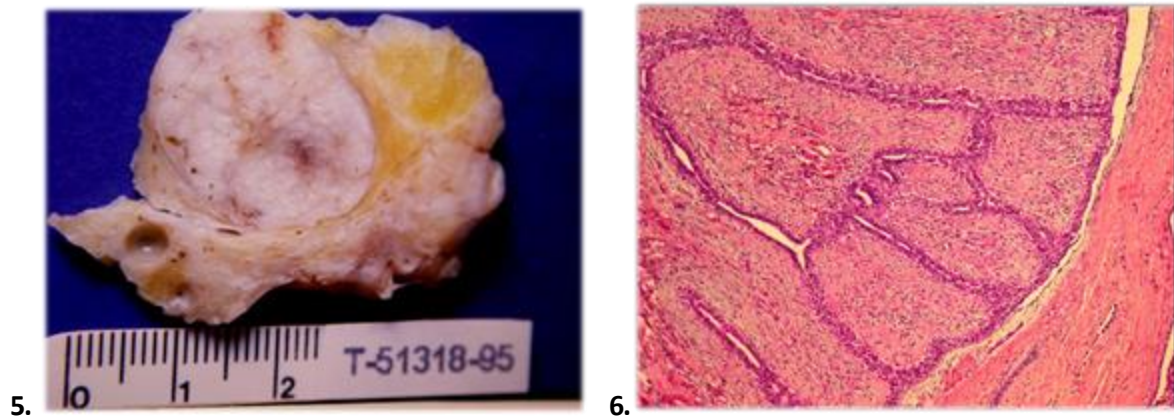
b. Esteatonecrosis: puede ser de origen traumático con compromiso del tejido adiposo subcutáneo o bien de tipo química a nivel del parénquima mamario, secundario a una ectasia ductal o a la rotura de un quiste en una enfermedad fibroquística.

VI. ENFERMEDADES PROLIFERATIVAS BENIGNAS:

1. Fibroadenoma: probablemente no se trata de una neoplasia como sugiere el nombre, sino que sea una hiperplasia nodular de tejido glandular y del tejido estromal. La mayoría ocurre en mujeres entre 20 y 35 años de edad. Usualmente son únicos, pero en el 20% de los casos son múltiples en la misma mama o bilaterales.

Macroscópicamente es un nódulo blanquecino bien delimitado, firme, elástico, con hendiduras, de tamaño variable, de 0.5 a 3 cm en promedio (ver figura N°5).

Microscópicamente están formados por una proporción similar de conductos y de estroma, en que este último comprime y deforma a los conductos, los cuales adoptan figuras que se han descrito como en asta de ciervo (figura N°6).

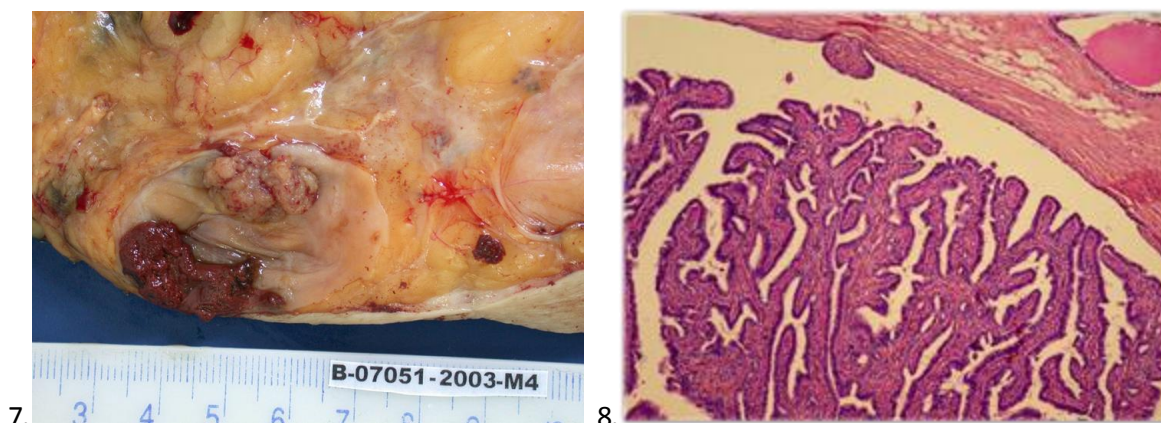


La transformación maligna es rara, ocurre en el 0.1% de los casos y compromete al componente epitelial en la forma de un carcinoma lobulillar in situ.

2. Papiloma intraductal: es más frecuente en el adulto mayor; puede crecer en un conducto menor, en cuyo caso el diagnóstico será microscópico, o bien, en un conducto mayor produciendo un nódulo palpable, generalmente con secreción hemorrágica por el pezón.

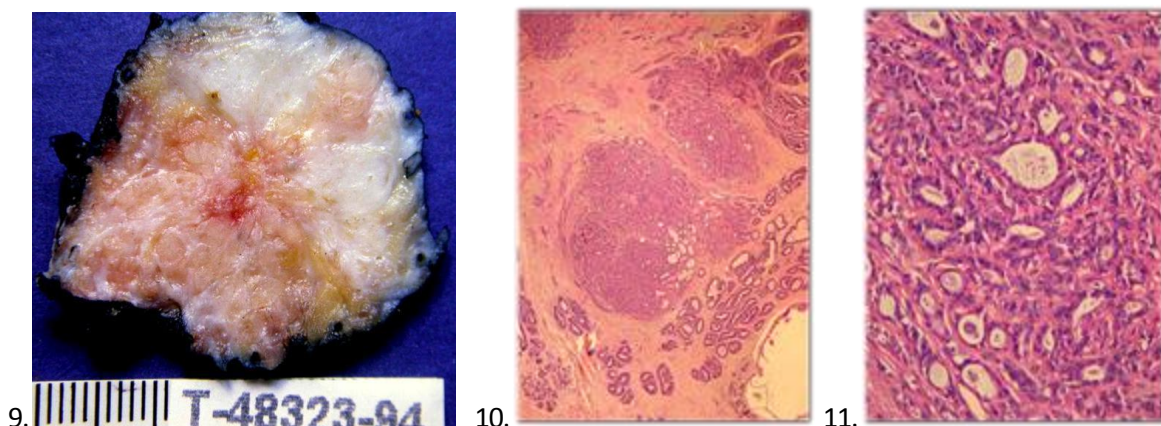
El conducto que contiene al papiloma puede estar dilatado, dando origen a lo que se conoce como papiloma intraquístico. El papiloma es una lesión en forma de coliflor, de superficie nodular, sésil, de aspecto friable y hemorrágico (figura N°7).

Microscópicamente es una lesión compleja, formada por un estroma conectivo vascularizado revestido por un epitelio de dos capas celulares: la interna con características secretoras y generalmente de aspecto apocrino y la externa formada por células mioepiteliales de citoplasma pálido. La presencia de estos dos tipos de epitelio es muy importante para el diagnóstico diferencial con un carcinoma papilar, ya que este no tiene la capa de células mioepiteliales, aparte de otras características histológicas descritas en detalle en los libros especializados de patología mamaria (figura N°8).



3. Adenosis: es la hiperplasia e hipertrofia de los lobulillos, con formación de uno o más nódulos que retienen la forma lobular de la glándula y el revestimiento de epitelio secretor y el mioepitelio.

Hay dos formas histológicas: la forma de adenosis florida en la que predomina el componente epitelial y en la que se retiene el aspecto nodular del lobulillo mamario, y la forma de adenosis esclerosante en la que se produce la penetración de tejido fibroso al nódulo hiperplásico, con aspecto histológico infiltrativo que plantea el diagnóstico diferencial con un carcinoma ductal tanto mamográfica como histológicamente (figuras N°9, N°10 y N°11).



Lo más importante en el diagnóstico diferencial es considerar que en la adenosis esclerosante se retiene algo del aspecto lobular, que los nódulos de proliferación son de contornos redondeados, que siempre se encuentra algún grado de metaplasia apocrina y que los acinos proliferados mantienen las dos capas celulares: células secretoras y células mioepiteliales. Frecuentemente es posible encontrar también microcalcificaciones, al igual que en el carcinoma.

4. Enfermedad fibroquística (EF): es una lesión muy importante debida a su gran frecuencia y a que desde el punto de vista clínico, radiológico, macro y microscópico puede simular un carcinoma. Es más frecuente entre los 25 y 45 años.

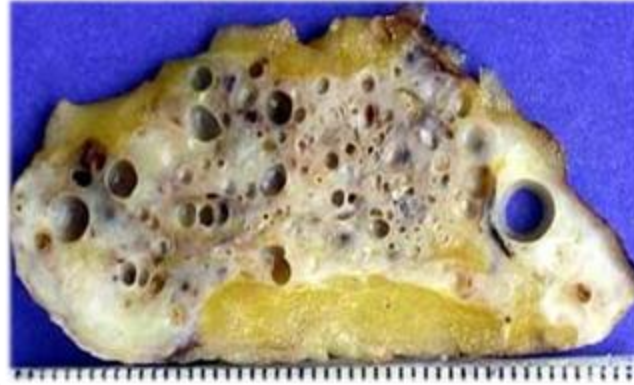
El estímulo hormonal juega evidentemente un rol importante, pero su patogénesis exacta no es bien conocida. No hay evidencia de que la administración de contraceptivos orales aumente el

grado de proliferación. Generalmente la lesión es bilateral, con predominio en una mama de modo que parece como si el compromiso fuera unilateral.

Es importante enfatizar que la EF afecta primariamente a la TDLU, aunque la hiperplasia epitelial puede extenderse a conductos.

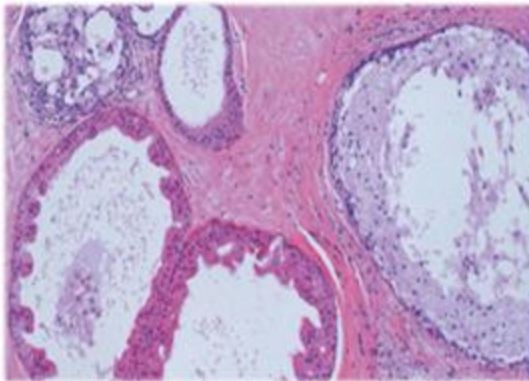
El aspecto macroscópico e histológico es muy variable, dependiendo del patrón predomine, pudiendo reconocerse:

- Quistes micro o macroscópicos (figuras N°12).

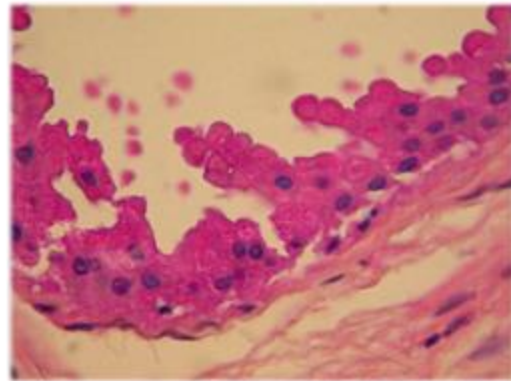


12.

- Metaplasia apocrina con adopción de un aspecto citológico idéntico al de las glándulas sudoríparas apocrinas (figura N°13 y N°14).



13.

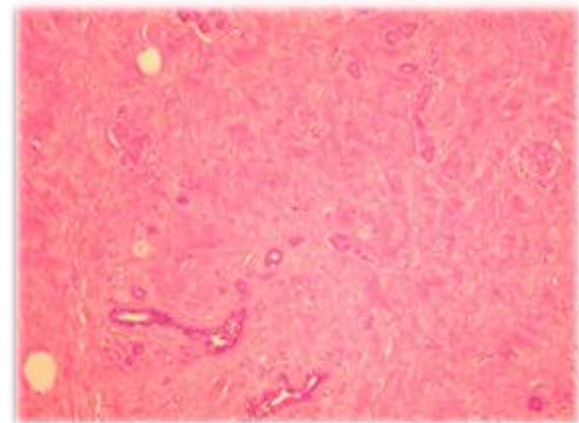


14.

- Fibrosis del estroma: es el patrón más constante de encontrar (figuras N°15 y N°16).

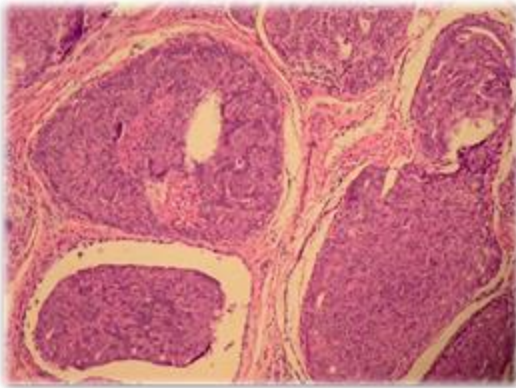


15.

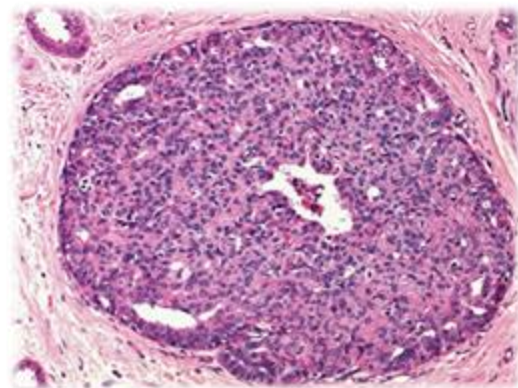


16.

- Inflamación crónica en la forma de una mastitis periductal microscópica.
- Hiperplasia epitelial: se refiere a la proliferación de células epiteliales dentro de conductos preexistentes; esta puede ser focal o extensa con compromiso de grandes áreas de tejido. La hiperplasia puede comprometer en forma variable a cada conducto variando entre una hiperplasia leve en que el número de células proliferadas varía entre dos a cuatro células, hiperplasia moderada en que hay formación de lúmenes secundarios dentro del conducto afectado, hasta hiperplasia intensa en el cual el lumen está obliterado y distendido (figuras N°17 y N°18).



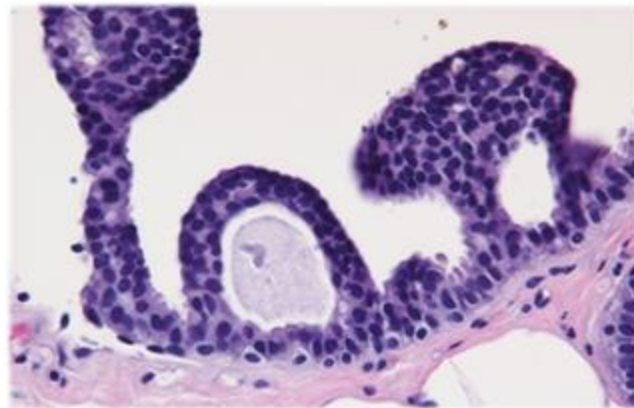
17.



18.

Es el componente más importante y problemático debido a la necesidad de establecer un diagnóstico diferencial con un carcinoma intraductal, especialmente en aquellos casos en que la hiperplasia presenta caracteres citológicos y arquitecturales atípicos, cuadro que se conoce como hiperplasia atípica.

La **hiperplasia atípica** se refiere a lesiones que tienen algunas, pero no todas las características arquitecturales y citológicas de un carcinoma in situ o intraductal (figura N°19).



19.

Implica un problema diagnóstico porque dichas características tienen un grado de subjetivismo considerable que conlleva a diferencias en el diagnóstico entre patólogos. Además existe controversia respecto a su significado; aún hay controversia en cuanto a considerarla como una entidad particular en progresión a un carcinoma in situ o como una entidad sin progresión obligatoria a carcinoma in situ. Estudios con técnicas de inmunohistoquímica han demostrado que la hiperplasia ductal típica es estrógeno positiva y que no expresa c-erb-B2 ni p53, en cambio un

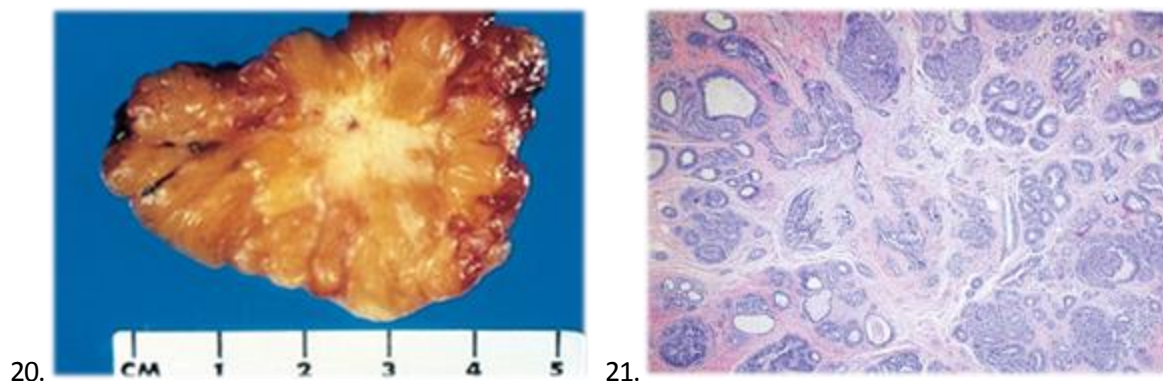
número importante de hiperplasias atípicas son c-erb-B2 y/o p53 positivos, sugiriendo el concepto de progresión.

En cuanto a la historia natural del cáncer mamario es generalmente aceptado que algunos casos de cáncer progresan a través de etapas identificables morfológicamente desde una hiperplasia ductal típica, hiperplasia ductal atípica, carcinoma *in situ* hasta el carcinoma invasor. La presencia de hiperplasia ductal atípica es considerada, por algunos autores, como un factor de riesgo para el carcinoma invasor y como una lesión premaligna. En el 20% de los casos hay una lesión de mayor grado adyacente al foco de HDA, generalmente un carcinoma ductal *in situ*. Es por esto que la conducta a seguir es la cirugía, ya que de esta forma el clínico se asegura de descartar la presencia de lesiones de mayor grado. Como tratamiento complementario se utiliza el tamoxifeno, pues en la gran mayoría de los casos estas lesiones son hormonosensibles.

Relación de la enfermedad fibroquística con el cáncer mamario:

- a. La mayoría de las mujeres con EF no tiene un riesgo mayor que la población general de tener un carcinoma.
- b. la *hiperplasia atípica* tiene riesgo relativo 4 a 5 veces mayor que la población general. Este riesgo aumenta cuando se asocia con historia de un pariente en primer grado con cáncer mamario.
- c. La existencia de quistes con metaplasia apocrina son un mayor riesgo de cáncer mamario.
- d. estudios cromosómicos de casos de EF con hiperplasia ductal atípica han demostrado aneuploidía y aberraciones estructurales similares a los observados en el cáncer mamario, en un alto porcentaje de casos.

Lesiones radiales esclerosantes (LRE): se refiere a un tipo de lesión con características mamográficas, macro y microscópicas similares a las de un carcinoma y que compromete mayoritariamente a mujeres entre 40 y 60 años. La mayoría son microscópicas, pero hay un número de LRE que aunque no son palpables, se descubren en un examen mamográfico como lesiones estrelladas o espiculadas con un centro más denso que simula un carcinoma; su tamaño varía entre 0.8 y 1.3 cm. Macroscópicamente son blanquecinas, de consistencia firme y de borde infiltrativo (figura N°20). Microscópicamente tienen un centro o núcleo de tejido colágeno denso hialinizado con túbulos obliterados y una corona o periferie de túbulos y lobulillos con distintos grados de proliferación que incluye focos de adenosis esclerosante, hiperplasia ductal, metaplasia apocrina y quistes (figura N°21). Puede haber necrosis en el epitelio con hiperplasia y fascículos de nervios atrapados, que simula un carcinoma un CDIS y un carcinoma ductal invasor, respectivamente.



El diagnóstico diferencial más importante es con un carcinoma ductal del tipo tubular; este no tiene mioepitelio, en cambio sí lo tiene la LRE; la angulación característica de los túbulos del carcinoma tubular no está presente en la LRE; el componente quístico de la LRE está ausente en el carcinoma tubular y no se encuentran los focos de carcinoma cribiforme que acompañan al carcinoma tubular. Para esto es vital el uso de inmunohistoquímica, utilizando marcadores para mioepitelio con SMA, calponina, p63.

El tratamiento es quirúrgico. Esta lesión no se relaciona con un mayor riesgo para desarrollo subsecuente de carcinoma y debe ser considerada como una lesión proliferativa benigna.

VII. CARCINOMA MAMARIO (CM):

Características generales:

Es la primera causa de muerte por cáncer en nuestro país. La tasa estandarizada de incidencia a nivel mundial es de 39×100.000 mujeres/año y en Chile de 40.1×100.000 mujeres/año, siendo de 51.8 en mujeres de 35 a 64 años. El cáncer de mama se incorporó al sistema de Garantías Explícitas en Salud (GES) en el mes de julio de 2005.

Entre los factores de riesgo se mencionan una menarquia precoz, maternidad tardía, lactancia reducida o ausente, pariente directo con cáncer mamario e historia de EF con hiperplasia atípica. El factor común es la exposición prolongada a la estimulación estrogénica, sin embargo el mecanismo de acción exacto no es bien comprendido, prueba de ello es que las mujeres que usan medios anticonceptivos orales no tienen un riesgo estadísticamente aumentado.

Aproximadamente un 50% de los CM se localiza en el cuadrante superoexterno, 15% en el inferoexterno, 10% en el superointerno, 5% en el inferointerno, 17% son retroareolares y 3% son difusos o multifocales.

La multicentricidad es la presencia de carcinoma en más de un cuadrante, mientras que la multifocalidad se refiere a más de un tumor en el mismo cuadrante. Es más frecuente en el carcinoma lobulillar. La bilateralidad es también frecuente en el carcinoma lobulillar.

Clasificación del carcinoma mamario:

Un concepto muy importante es que la mayoría de los carcinomas de la mama - y de las lesiones epiteliales proliferativas benignas - se originan en la TDLU. Los diferentes tipos histológicos tienen un aspecto macroscópico casi idéntico, y el nombre o clasificación histológica del carcinoma mamario se basa en el aspecto o característica microscópica y no en la histogénesis, que como se ha insistido es en la TDLU. La mayoría de las veces no es posible precisar por el examen macroscópico el tipo histológico del carcinoma. Sólo algunos carcinomas tienen un aspecto macroscópico característico, como el carcinoma mucinoso y el papilar.

Aproximadamente el 90% corresponden a carcinoma ductales y un 10% a lobulillares.

La gran mayoría son carcinomas invasivos, ya sea ductales o lobulillares.

Clasificación del cáncer mamario (OMS)

Lesiones precursoras:

carcinoma ductal in situ

neoplasia lobulillar: carcinoma lobulillar in situ, hiperplasia lobulillar atípica

Carcinoma invasor:

carcinoma ductal invasivo clásico (o NOS [no otherwise specified])

carcinoma tubular

carcinoma cribiforme

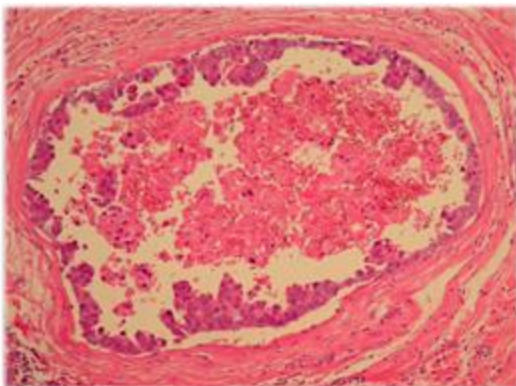
carcinoma mucinoso
 carcinoma con características medulares
 carcinoma con diferenciación apocrina
 carcinoma con diferenciación de células en anillo de sello
 carcinoma micropapilar invasivo
 carcinoma apocrino
 carcinoma secretor
 carcinoma metaplásico
 carcinoma con características neuroendocrinas
 carcinoma papilar invasor
 carcinoma de células acinares
 carcinoma mucoepidermoide
 carcinoma polimorfo
 carcinoma oncocítico
 carcinoma rico en lípidos
 carcinoma rico en glicógeno
 carcinoma sebáceo
 carcinoma lobulillar invasor: clásico, sólido, alveolar, tubulolobulillar y mixto

Diseminación y metástasis: el carcinoma mamario se disemina por invasión directa a la piel, pezón, fascia, músculo pectoral u otras estructuras de la pared torácica; por vía linfática y venosa. El compromiso linfático es principalmente a ganglios axilares. La invasión a ganglios de la mamaria interna y supraclaviculares son menos frecuentes, dependiendo en gran medida del estadio clínico y de la localización del tumor.

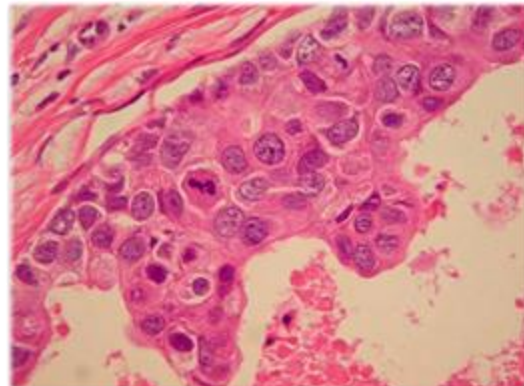
Las metástasis a distancia son principalmente a hueso, pulmón y pleura, hígado y SNC. El carcinoma lobulillar invasor tiene una particular tendencia a metastizar a la cavidad abdominal, particularmente al tracto digestivo y a superficies serosas.

Carcinoma in situ: es aquel que permanece dentro del conducto, sin atravesar la membrana basal y sin invadir el estroma, por lo tanto no hay invasión linfovascular ni metástasis. La mayoría de las veces se detectan mamográficamente o adyacentes a lesiones benignas palpables; ocasionalmente puede presentarse como una lesión palpable, como una enfermedad de Paget o como secreción por el pezón. El carcinoma in situ puede ser intraductal o intralobulillar.

Hay varias clasificaciones del **carcinoma ductal in situ**, que consideran el patrón de crecimiento (comedocarcinoma, micropapilar, sólido, papilar, cribiforme), la presencia de necrosis o no, y el grado de atipía nuclear, como los criterios más importantes (figuras N°22 y N°23).



22.



23.

Sin embargo la utilidad de estas clasificaciones ha tenido un valor limitado porque en general no cumplen con las premisas fundamentales de un sistema de clasificación: ser capaz de predecir el pronóstico clínico, especialmente en relación a la recurrencia local y capacidad de progresión a carcinoma invasivo y, de tener un alto grado de reproducibilidad entre los patólogos. Hay varios sistemas de clasificación para el carcinoma ductal in situ, actualmente el más útil es el Índice Pronóstico de Van Nuys que considera el tamaño, el margen de tejido sano entre el carcinoma y el borde quirúrgico y el grado histológico. Cada aspecto tiene un grado de 1 a 3; la suma da un grado de 3 a 9.

Las pacientes con un carcinoma ductal in situ y con un grado de 3-4 tuvieron una baja recurrencia local y no se beneficiaron con radioterapia coadyuvante. En el grado 5-7 la tasa de recurrencia fue moderada, pero esta se redujo considerablemente con la radioterapia. En el grado 8-9 la recurrencia fue muy alta, con escaso control con la radioterapia, por lo que la mastectomía estaría indicada.

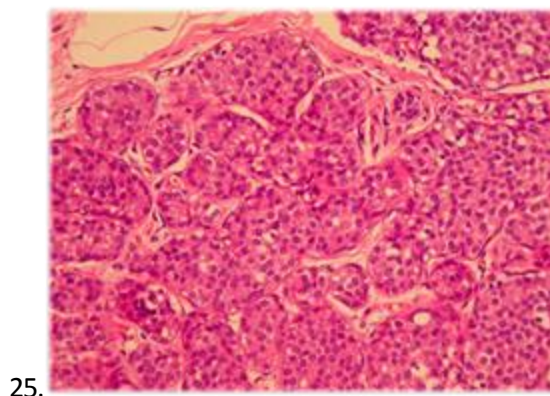
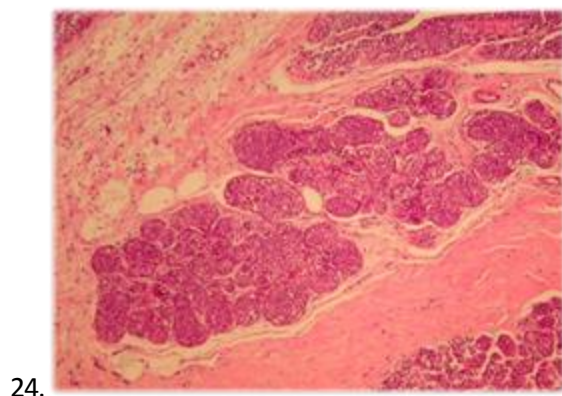
La incidencia de carcinoma ductal invasor para pacientes que han tenido un carcinoma in situ varía entre 25 a 75% y usualmente se produce en el mismo cuadrante de la mama afectada, con un tiempo promedio de 10 años, en una serie. La incidencia aumenta en el caso de lesiones con alto grado nuclear.

Índice Pronóstico de Van Nuys

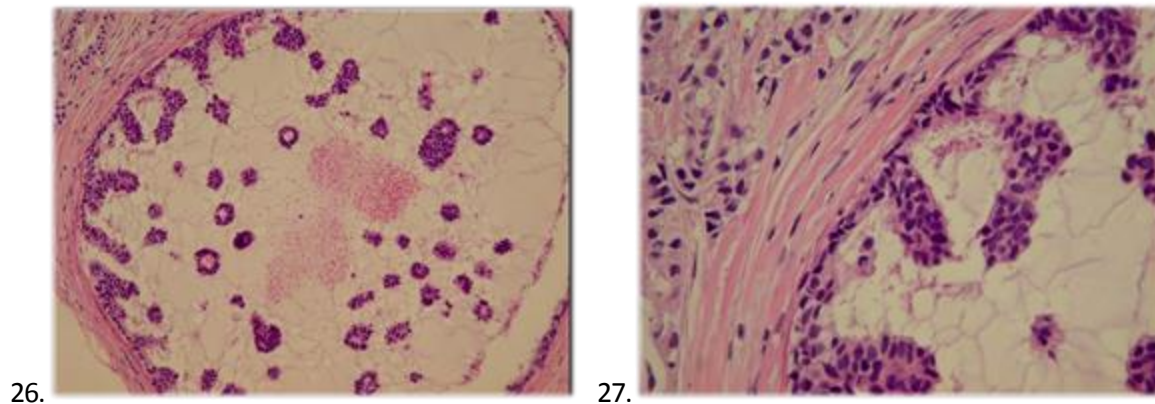
Valor	3	2	1
Tamaño (mm)	> 41	16 - 40	< 15
Margen (mm)	< 1	1 - 9	> 10
Clasificación de Van Nuys	alto grado nuclear con o sin necrosis	sin alto grado nuclear con necrosis	sin alto grado nuclear sin necrosis

Los carcinomas ductales in situ de bajo grado casi siempre son receptores estrogénicos positivos, mientras que la mayoría de los de alto grado se caracterizan no expresan receptores estrogénicos. Los carcinomas in situ de grado intermedio se caracterizan por tener una expresión intermedia de estos marcadores.

Carcinoma lobulillar in situ: se caracteriza por tener hasta un 90% de multifocalidad y por ser frecuentemente bilateral. La arquitectura lobulillar está conservada, los acinos se ven llenos por aumento del número de células monomórficas que obliteran los lúmenes (figuras N°24 y N°25).

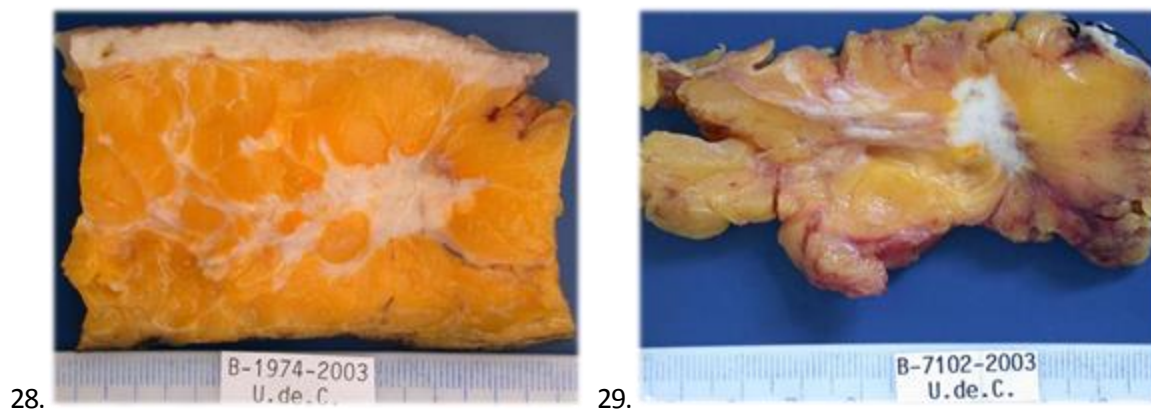


Carcinoma papilar: es un carcinoma formado por estructuras fibrovasculares tapizadas por células epiteliales malignas que crece dentro de un conducto o de un quiste. A diferencia del papiloma carece de células mioepiteliales, tiene aspecto celular monótono y presenta necrosis focal (figuras N°26 y N°27).



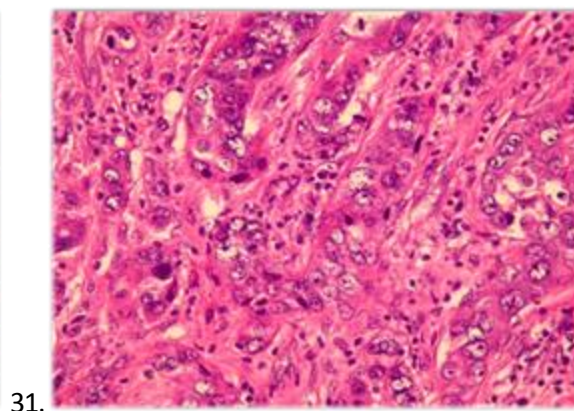
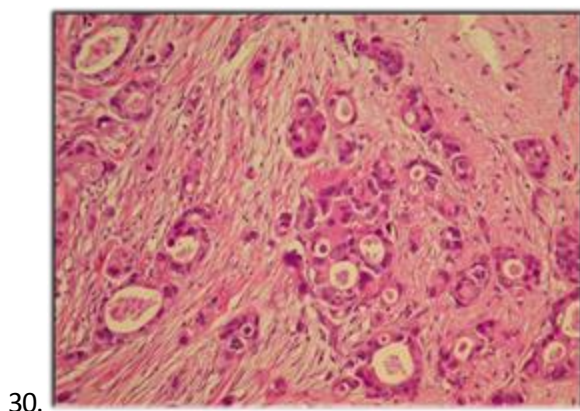
Carcinoma ductal invasivo clásico (o NOS [no otherwise specified]): es el tipo más común, representando cerca del 75% de los carcinomas invasivos. Se refiere a un carcinoma ductal sin características especiales ni específicas.

Macroscópicamente son tumores bien o mal delimitados, blanquecino grisáceos y de consistencia firme a dura (figuras N°28 y N°29).



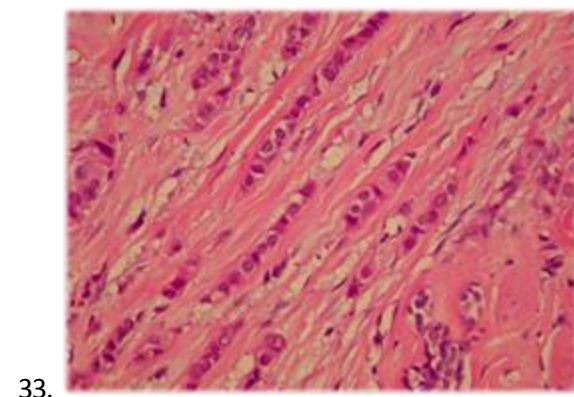
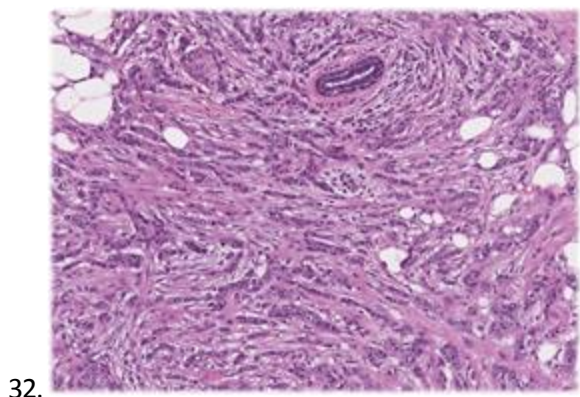
Las células se ordenan formando túbulos irregulares en forma y tamaño, cordones o láminas sólidas, con o sin necrosis, con un grado variable de pleomorfismo y de mitosis (figuras N°30 y N°31).

El grado histológico tiene un valor pronóstico importante, para ello se utiliza la clasificación de Nottingham que considera 3 elementos: la formación de túbulos, la atipia nuclear y el número de mitosis, asignando un valor de 1 a 3 a cada aspecto, con lo que se obtiene una suma de un mínimo de 3 y un máximo de 9. Valores de 3 a 5 se consideran como bien diferenciados; 6-7 moderadamente diferenciados y 8-9 como poco diferenciados.

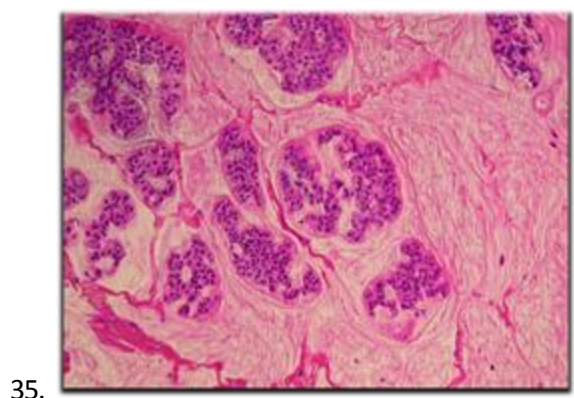


Tipos especiales de carcinoma invasor: a continuación se hará una breve descripción de los carcinomas ductales invasores más frecuentes. Otros tipos histológicos especiales pueden ser consultados en libros específicos.

Carcinoma lobulillar invasor: se caracteriza porque las células carecen de cohesión y se ordenan en hilera o fila india; tiene escasa atipía, aisladas mitosis y en general no hay necrosis (figuras N°32 y N°33).



Carcinoma mucinoso: macroscópicamente son bien delimitados, blandos y de aspecto gelatinoso (figura N°34). Microscópicamente está formado por células con escasa atipía y aisladas mitosis inmersas en lagos de mucus (figura N°35). Más frecuente en mujeres añasas y de buen pronóstico.



Carcinoma medular: representa menos del 1% de los carcinomas ductales invasores y, a pesar de la atipía citológica que lo caracteriza, tiene buen pronóstico. Macroscópicamente son bien delimitados y de consistencia blanda. Microscópicamente está formado por células grandes, atípicas, con pleomorfismo nuclear, núcleos prominentes y numerosas mitosis. Las células forman láminas compactas separadas por estroma infiltrado por linfocitos y plasmacélulas.

Carcinoma tubular: con características macroscópicas similares a un carcinoma ductal invasor clásico. Microscópicamente está formado por túbulos bien formados y con aspecto angulado característico. Tiene buen pronóstico.

Carcinoma cribiforme: sin características macroscópicas propias. Microscópicamente las células forman cribas de distinta forma y tamaño, con escasa atipía nuclear. Tiene buen pronóstico.

Carcinoma adenoidequístico: es muy raro, de buen pronóstico y morfológicamente idéntico al de glándula salival. Formado por células epiteliales luminales y por células mioepiteliales que delimitan túbulos y cribas que contienen mucina.

Carcinoma secretor o juvenil: es raro y se observa más frecuentemente en menores de 30 años, incluyendo niñas. Tiene buen pronóstico. Usualmente pequeños y bien circunscritos, están formados por túbulos que contiene secreción PAS positiva; hay escaso pleomorfismo y muy aisladas mitosis.

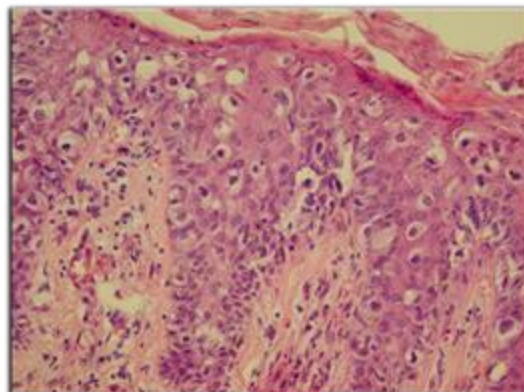
Carcinoma metaplásico: son carcinomas que presentan áreas de diferenciación escamosa, fusocelular, simulando un fibrosarcoma, y de elementos mesenquimáticos heterólogos como osteosarcoma, condrosarcoma, leiomioma y rhabdomioma. Tiene mal pronóstico. Las áreas sarcomatosas frecuentemente coexpresan positividad para vimentina y citoqueratina.

Carcinoma inflamatorio: es un diagnóstico clínico que se refiere a un tipo de carcinoma generalmente de tipo ductal invasor clásico que produce edema, enrojecimiento y calor en la mama afectada. Histológicamente tiene invasión extensa de los linfáticos dérmicos. Tiene muy mal pronóstico.

Enfermedad de Paget: se refiere a la invasión de la epidermis del pezón y de la areola por células de un carcinoma ductal in situ puro o combinado con un carcinoma ductal invasor. La piel se ve enrojecida, húmeda y de aspecto eczematoso. Las células neoplásicas se encuentran en el espesor de la epidermis y son grandes, con núcleos prominentes y citoplasma pálido (figuras N°36 y N°37)



36.



37.

Carcinoma mamario en el hombre: es raro; representa menos de 1% del total de los cánceres mamarios. Es más frecuente en el viejo y generalmente asociado a una condición genética. Las características macroscópicas, morfológicas y pronósticas son similares al carcinoma de la mujer. El carcinoma lobulillar es especialmente raro ya que la mama masculina no posee lobulillos.

VIII. FACTORES PRONOSTICOS DEL CARCINOMA MAMARIO:

1. Factores morfológicos: Los más importantes son el grado histológico, tipo histológico y la existencia de metástasis ganglionares linfáticas.

Existen tipos histológicos que tienen en general un mejor pronóstico: carcinomas tubular, cribiforme, medular, mucinoso, papilar, adenoidequístico; y otros de peor pronóstico: carcinoma inflamatorio, carcinoma metaplásico y carcinoma de células en anillo de sello.

La existencia de metástasis ganglionares linfáticas es uno de los parámetros pronósticos más importantes. Es importante el número de ganglios comprometidos como el subtipo molecular del carcinoma.

2. Factores biológicos. Los más estudiados y utilizados son:

a. Receptores estrogénicos y progesterona: la expresión se relaciona con una mayor sobrevida libre de enfermedad y con una mejor respuesta a la terapia hormonal adyuvante, especialmente con el uso de Tamoxifeno e inhibidores de aromatasa.

b. c-erbB-2: gen HER2 localizado en el cromosoma 17 que codifica un receptor para factor de crecimiento en la superficie de la célula. El gen se encuentra amplificado en aproximadamente el 15% de los carcinomas mamarios. Estos casos positivos se benefician de terapias específicas (Trastuzumab, pertuzumab, TDM1). Debe confirmarse la positividad con hibridización in situ, se realiza la técnica en todos aquellos casos que marquen (++ a +++) membranoso completo en más del 20% de las células tumorales. Gracias a estas nuevas terapias ha cambiado el manejo y pronóstico de esta enfermedad (la que ha tenido mayor avance en los últimos 10 años).

c. Ki-67: es un marcador de proliferación celular y su uso en cáncer de mama esta dirigido a subclasificar los tipos de carcinoma en tipos luminal A y B. El corte utilizado es la marcación celular del 20% de las células tumorales. Aquellos que son de tipo A tienen mejor respuesta a la hormonoterapia, mientras que los de tipo B responderían mejor a la quimioterapia.

Estos marcadores ayudan a clasificar a los carcinomas en distintos grupos moleculares, cada uno con un pronóstico distinto y a la vez tratamiento específico.

Current Classification

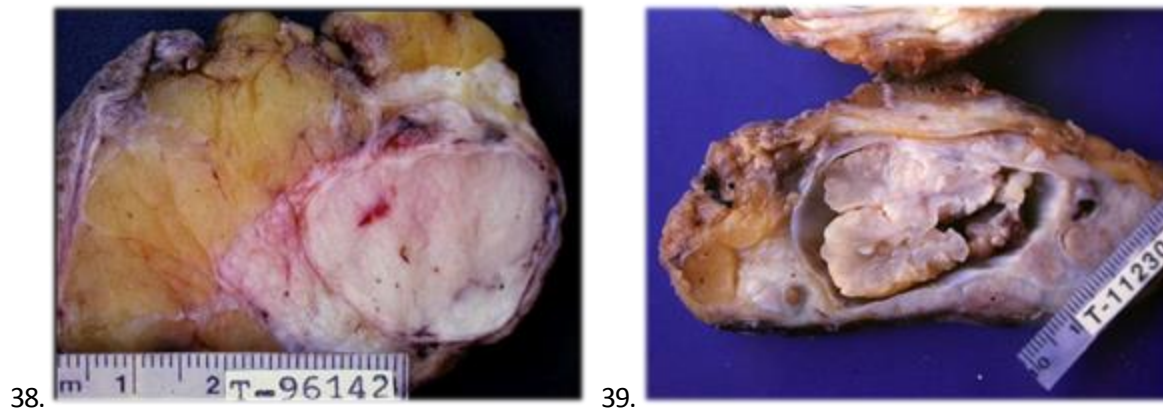
- Breast cancer subtypes devised by Perou *et al.* & Sorlie *et al.*
 - **Luminal A.** ER+ with good prognosis (survival>5yrs)
 - **Luminal B.** ER+ with poor prognosis (survival<5yrs)
 - **Basal.** ER-, PR-, Erb-B2- (Her-2/neu)
 - **Erb-B2+.** ER-, Erb-B2+
 - **Normal like.** ER-, Erb-B2-, needs further classification.

IX. TUMOR PHYLLODES:

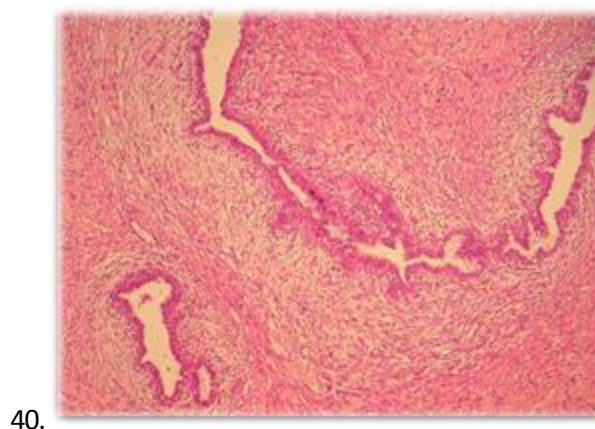
El tumor phyllodes (TPH) de la mama es un tumor raro que representa un 2.5% de todas las lesiones fibroepiteliales de la mama.

La Organización Mundial de la Salud clasifica al tumor phyllodes de la mama como una neoplasia más o menos circunscrita que tiene una arquitectura foliada, compuesta por tejido conectivo y por elementos epiteliales similares a los de un fibroadenoma, pero con mayor celularidad del componente conectivo.

Se presenta clínicamente como un tumor, habitualmente grande, en mujeres adultas, siendo más frecuente en la cuarta y quinta década (figuras N°38 y N°39).



El aspecto microscópico es el de una exageración de un fibroadenoma intracanalicular con un estroma hiper celular el cual es más pronunciado alrededor de los conductos (figura N°40).



El diagnóstico diferencial entre tumor benigno y maligno es difícil de establecer sobre bases morfológicas microscópicas, observándose que no siempre los tumores con aspecto histológico benigno se comportan como tales, ya que no solo pueden recurrir localmente, sino que pueden dar metástasis y causar la muerte de la paciente. El criterio histológico más importante en la diferenciación entre un TPH benigno y maligno es el número de mitosis. Aquellos con 5 o más mitosis por 10 campos mayores son considerados como malignos. La necrosis, la hemorragia y la infiltración de márgenes son criterios indicadores de un comportamiento biológico agresivo.

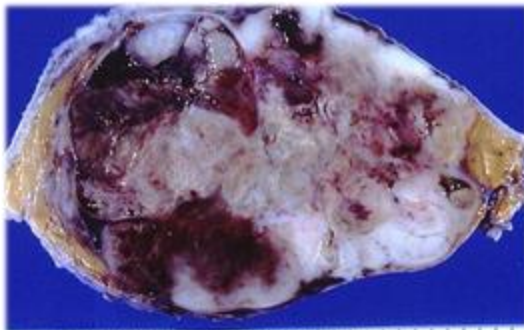
Las metástasis son hematógenas, con mayor frecuencia a los pulmones y contienen solo elementos mesenquimáticos, con aspecto de fibrosarcoma. Las metástasis a los ganglios linfáticos son muy raras y ocurren en menos del 10% de los casos.

El tratamiento de la variedad benigna y maligna consiste en la resección tumoral con borde quirúrgico amplio.

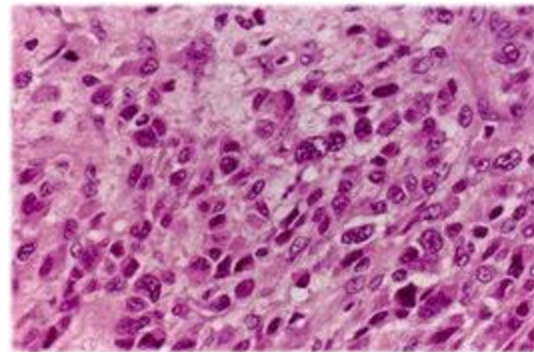
X. SARCOMAS MAMARIOS.

Son un grupo de tumores originados a partir del estroma o tejido de sostén de la mama, tales como angiosarcoma, liposarcoma, leiomiosarcoma, fibrosarcoma, fibrohistiocitoma maligno, osteosarcoma y condrosarcoma.

Son neoplasias muy raras; en 23 años de experiencia nosotros sólo hemos visto dos leiomiosarcomas y un fibrohistiocitoma maligno mixoideo. Estos sarcomas tienen las características macro y microscópicas de sus homólogos en los tejidos blandos (figuras N°41 y N°42)



41.



42.

El tratamiento recomendado es la resección tumoral con márgenes amplios para evitar recidiva. Como tratamiento complementario se utiliza la radioterapia.