

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, OD.**

MIOFIBROBLASTOMA MAMARIO

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE LA
ESPECIALIDAD DE RADIOLOGIA E IMAGEN
P R E S E N T A :
DRA: LUCIA IVONNE LEYVA BETANCOURT.

ASESOR DE TESINA: DRA. NORMA RIOS RODRIGUEZ.
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE MASTOGRAFIA

DR. JUAN GONZALEZ DE LA CRUZ MB RX.
JEFE DE ENSEÑANZA.



MEXICO, D.F.

SEPTIEMBRE 2006.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS:

A MIS PADRES Y HERMANOS: Por su eterno apoyo a lo largo de mi profesión e incondicionable amor, y porque espero que cada uno de mis pequeños logros sean un orgullo para ellos.

A MI ESPOSO: Porque supo esperar con paciencia y ternura, demostrándome que el tiempo y la distancia que por mucho nos separó, no afectó el cariño que nos tenemos. Amor ojalá y nunca sueltes mi mano, yo espero seguir caminando a tu lado.

A MIS MAESTROS: Por compartir sus conocimientos y experiencia conmigo, por su dedicación a la enseñanza y porque continúen formando nuevas generaciones con la misma gran calidad de conocimientos que nos proporcionaron a nosotros.

A MIS COMPAÑEROS: Porque convivimos una de las mejores etapas en nuestra profesión y nos supimos apoyar unos a otros. Gracias por su paciencia y sobre todo por su valiosa amistad. Siempre los recordaré.



MIOFIBROBLASTOMA MAMARIO

TESINA PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD DE RADIOLOGIA E IMAGEN

DRA. GUADALUPE GUERRERO AVENDAÑO.
JEFE DEL SERVICIO DE RADIOLOGIA E IMAGEN.

DRA. MARTHA GUEVARA RASCADO.
TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO.

DR. JUAN GONZALEZ DE LA CRUZ.
JEFE DE ENSEÑANZA MÉDICA
EN RADIOLOGIA E IMAGEN.

INTRODUCCION	1
EMBRIOLOGIA DE LA GLANDULA MAMARIA	2
Desarrollo mamario normal	4
Estadios Tanner	
ANATOMIA MACROSCOPICA DE LA MAMA	6
Delimitación fascial de la mama y región axilar	7
Músculos relacionados con la mama y axila	8
Vascularización arterial	8
Sistema venoso de la mama	9
Inervación	10
Sistema linfático de la mama	12
ESTRUCTURA MICROSCOPICA DE LA MAMA	14
Componentes citológicos	18
Elementos celulares de los tejidos mamarios	18
FISIOLOGIA MAMARIA	20
Regulación neuroendocrina del tejido mamario	20
Regulación entre hipotálamo y la hipófisis	21
Regulación de la secreción hipofisiaria por el hipotálamo	22
TECNICAS DIAGNOSTICAS	27
Morfología radiológica de la mama normal	27
Morfología ecográfica de la mama normal	28
Mamografía	29
Neumocistografía	32
Estereotaxia	32
Ecografía convencional	32
Ecografía doppler	34
Resonancia Magnética	35
PAAF	36
Biopsia mamaria	37
PATOLOGIA MAMARIA BENIGNA	39
Clasificación de la OMS	40
MIOFIBROBLASTOMA MAMARIO	41
Definición	41
Incidencia	41
Características Microscopicas.	41
Características Macroscópicas	42
Fisiopatología	
Presentación Clínica	43
Diagnostico Clínico	43
Diagnostico Diferencial	45
Pronóstico y Tratamiento.	46
Conclusión.	46

MIOFIBROBLASTOMA MAMARIO

INTRODUCCION

La glándula mamaria está formada por tejido parenquimatoso y por estroma. El parénquima mamario es el conjunto de células específicas de esta glándula y lo forman las células epiteliales de los conductos galactóforos y de los alvéolos. El estroma es la masa de tejidos vasculoconectivos laxos o fibrosos que rodean la arborización glandular, así como los tejidos adiposos interlobulillar, retromamario y subcutáneo.

En todos estos tejidos pueden aparecer tumores con rasgos anatomoclínicos propios. Dentro de la clasificación de los tumores benignos de la mama, el miofibroblastoma mamario se encuentra dentro de los Tumores benignos del Estroma y de la Piel.

El miofibroblastoma mamario es un tumor mesenquimal benigno extraordinariamente raro. Constituyen una proliferación no encapsulada, con contornos infiltrantes de fibroblastos bien diferenciados que crecen de forma progresiva. No metastatizan, y presentan un bajo índice de recurrencia.

En la literatura también se ha reportado como “tumor benigno de células fusiformes”, “fibroma” “tumor estromal miogénico” , “lipomas de células fusiformes” , “tumor fibroso solitario” .

Este tumor fue originalmente descrito por Wargotz y cols. En 1987 en un estudio de 16 casos (11 hombres y 5 mujeres) en donde describió raros tumores benignos predominantemente compuestos de miofibroblastos, aunque 7 años antes Toker et al describió una lesión similar y la llamó tumor benigno de células fusiformes. Begin encontró células musculares lisas pero no miofibroblastos en este tumor en la microscopía electrónica, por lo que propuso el nombre de tumor estromal miogénico. Damiani et al. En 1994 incluyó al miofibroblastoma mamario en el grupo de tumores solitarios fibrosos, debido a la similitud en las características inmunohistoquímicas e histológicas.⁴.

Se tienen pocos reportes de casos de miofibroblastoma mamario, dentro de la revisión de la literatura. El último caso reportado fue en el Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres en el año 2002 en un paciente masculino de 71 años de edad.

Debido a que la incidencia de los tumores mamarios benignos en los hombres es muy rara, la aparición de una tumoración mamaria en un varón adulto debe hacer sospechar inicialmente de una lesión maligna.

EMBRIOLOGIA

La glándula mamaria constituye un anejo cutáneo exclusivo de los mamíferos, que crece lentamente durante el período embrionario y la infancia, alcanzando su madurez en la pubertad, con el inicio de la vida reproductiva.

Como anejo cutáneo se han postulado cinco teorías para explicar su origen. Puede derivar de las glándulas sebáceas, de las glándulas sudoríparas, de los primordios pilares, de las glándulas cutáneas indiferenciadas o bien aparecer de novo, fruto de la interacción del ectodermo y el mesénquima que se halla debajo de éste. Ésta última parece ser la más probable (Sakakura 1987). Las fases iniciales del desarrollo mamario, sin embargo, se hallan íntimamente relacionadas con las del desarrollo de la piel, por lo cual se estudian conjuntamente.

La piel, embriológicamente, deriva del epiblasto y dará lugar a la epidermis, y el mesénquima subyacente originará la dermis (Stenn, 1990). En una primera etapa, la cubierta externa del embrión está formada por una única capa de células epiteliales. Posteriormente se forma un estrato basal, con lo que pasan a ser dos las capas celulares que recubren el organismo, la más superficial de las cuales se denomina peridermo. Estas células con gran capacidad de duplicación, incrementan progresivamente el número de capas, y a los seis meses de gestación se puede constatar ya un epitelio poliestratificado. Posteriormente se producirá la cornificación a partir de células con abundante glucógeno intracitoplasmático y con desmosomas que sirven de unión. El peridermo, o capa más superficial del epitelio, interviene en el transporte de sustancias a través de la epidermis, manteniendo un equilibrio entre los líquidos maternos y los fetales. Esta capa acaba por desaparecer en el sexto mes de vida fetal. Durante el tercer mes de desarrollo pueden detectarse queratinas específicas de cada estrato del epitelio: las queratinas K5 y K14 en el estrato basal, las queratinas K1 y K10 en el estrato intermedio y las queratinas K8 y K19 en el peridermo (Dale 1985).

Por debajo de la epidermis se encuentra la dermis, formada por un estroma densamente celular y con abundantes glucosaminoglicanos. Este mesénquima procede de la zona dermatómica de los somitas. Cuando el feto mide unos 30 mm aparecen las primeras fibras colágenas y elásticas, y cuando alcanza los 60 mm ya se distingue la dermis papilar, la dermis reticular, situada por debajo y más compacta, y la hipodermis, en la que se distinguen ya algunos adipositos. No existen diferencias en cuanto a la composición de la dermis entre una zona y otra del tegumento cutáneo (Stenn, 1990).

El estadio más inicial del desarrollo de la glándula mamaria se produce en la cuarta semana de gestación, cuando el embrión mide unos 2.5 mm, y lo constituye un engrosamiento del ectodermo o cresta mamaria, constituido por una sola capa celular, que se extiende a cada lado de la pared corporal ventral desde el esbozo del miembro anterior hasta la región media del esbozo del miembro posterior. Este engrosamiento da lugar a la línea mamaria, o surco mamario, y aparece cuando el embrión mide entre 5.5 y 11 mm (alrededor de la sexta semana de desarrollo); sin embargo no puede visualizarse hasta etapas más avanzadas. A lo largo de esta línea, las células ectodérmicas proliferan en zonas concretas y dan lugar a una formaciónes lenticulares constituidas por varias capas de células epidérmicas, llamados campos glandulares, esbozos mamaros o primordios mamaros, en número de ocho en cada línea. La mama adulta se desarrolla a partir del cuarto esbozo mamario, de forma que hasta la axila existirán tres esbozos más y hasta la línea mamaria que se extiende entre los esbozos se atrofiará progresivamente. Alrededor de la séptima semana (11-25 mm), el esbozo mamario crece formando el bulbo mamario unido a la epidermis por un cuello adelgazado, que posteriormente dará lugar a unas invaginaciones epiteliales en número de 16 a 24 (Hamilton 1964)

El mesénquima que invade el cuarto mamario embrionario induce la diferenciación de la epidermis hacia la formación de la glándula mamaria, sin embargo, el epitelio, por sí solo no es capaz de desarrollarse de forma normal en otro tipo de mesénquima aunque el epitelio adulto es capaz de transformar mesénquima heterotópico, en el que este epitelio puede ramificarse formando alvéolos y producción de proteínas lácteas.

Habitualmente, las invaginaciones de todos los esbozos mamaros, con excepción del cuarto, involucionarán antes de que el embrión mida 20 mm. Parece ser que esto depende de la aparición

de los receptores androgénicos en las células del mesénquima subyacente, de forma que tanto la testosterona como la dihidrotestosterona inducirán la condensación del mesénquima que circunda al esbozo mamario comprimiéndolo hasta llegar a desconectarlo de la epidermis y hacerlo desaparecer. Este efecto ocurre en el varón y se ha demostrado en animales hembras a las que se administran andrógenos exógenos.

En el esbozo mamario correspondiente al cuarto campo glandular, la fusión de las invaginaciones epiteliales dará lugar a la foseta mamaria y a su alrededor se dispondrá tejido fibroadiposo; a las 20-32 semanas de desarrollo estas invaginaciones se canalizan, debido a la descamación y a la lisis de las células centrales, y adquieren luz, dando lugar a una estructura en forma de embudo que en su porción más externa estará revestida por células cornificadas. Estas invaginaciones se dividirán en ramas secundarias y terciarias. Las ramificaciones tendrán su correspondencia con estructuras de la glándula mamaria adulta, de forma que los troncos principales producirán los conductos galactóforos, las ramas secundarias a los conductos de menor calibre y las terciarias a los alvéolos (ácinos) mamarios. En el proceso de ramificación del componente epitelial interviene de forma importante el mesénquima mamario que lo rodea y el tejido adiposo que se desarrolla en forma independiente del mesénquima mamario y más tardíamente para formar el almohadón adiposo. El origen del tejido adiposo se encuentra entre el rudimento mamario y el músculo, en el que se pueden distinguir células inmaduras o preadipocitos que forma estructuras lobulares junto con una fina red de vasos capilares. El origen de los preadipocitos es poco conocido, y podrían derivar de fibroblastos especializados o bien de células reticuloendoteliales. Estos preadipocitos crecerán fusionándose los unos con los otros hasta dar lugar a los adipocitos. Este proceso de diferenciación del tejido adiposo ocurre en la mama en estadios más tempranos que en el resto del organismo. Parece ser que el almohadón adiposo es el responsable de que el epitelio mamario se ramifique en la forma característica. Si éste no existiese, y el epitelio sólo estuviera bajo la influencia del mesénquima mamario, la ramificación se produciría de forma desordenada y anormal.

El desarrollo de la glándula mamaria está influido por hormonas lactógenas y mamotróficas cuya acción se ha estudiado in Vitro. Los andrógenos producen un efecto regresivo en la glándula. La insulina, la prolactina y la aldosterona influyen en el crecimiento ductal, la ramificación y la síntesis de proteínas lácteas. El efecto de los estrógenos radicaría en las células mesenquimatosas, pues en las células epiteliales los receptores estrogénicos no se detectan hasta después del nacimiento. El desarrollo de la glándula mamaria finaliza cuando cada conducto primario y sus ramificaciones quedan rodeados por tejido conectivo vascular, constituyendo el lóbulo glandular que será la unidad funcional de la glándula.

Se han descrito tres procesos distintos de morfogénesis del pezón, que varían según la especie. Puede ser por eversión, por invaginación epitelial, como ocurre en los roedores, o por proliferación mesenquimal, como es el caso del ser humano. El tejido conectivo adiposo de la zona donde se ubicará el pezón causará el engrosamiento de la dermis, que propulsará la piel hacia fuera y dará lugar a un abultamiento hemisférico con depresión central en el punto de confluencia de todos los conductos galactóforos principales, constituyendo el pezón. Cuando el embrión mide 150 a 220 mm, se empieza a visualizar la areola primaria a modo de un área discoide, deprimida y que rodea al pezón. En el quinto mes de gestación aparecen invaginaciones sebáceas, con ocasionales estructuras pilosas, y glándulas apócrinas, que constituirán posteriormente las glándulas de Montgomery.

DESARROLLO MAMARIO NORMAL

La mamogénesis es el desarrollo mamario que se produce desde los inicios de la formación de la mama hasta la madurez plena.

Al nacer, la glándula mamaria es un esbozo que comprende una red poco densa de conductos, relacionada con el pezón e incluida en el tejido adiposo. Tras el nacimiento y hasta la pubertad, la mama experimenta muy pocos cambios. Con el inicio del desarrollo puberal y por acción de las hormonas ováricas el crecimiento mamario se acelera, observándose una rápida extensión de los conductos, cuyas ramificaciones penetran en el tejido adiposo cada vez más abundante.

ESTADIOS DE TANNER

El proceso de desarrollo mamario comporta un período prolongado, muy variable de unas mujeres a otras, pero en general se considera que el desarrollo corporal no se hace completo hasta los 18 años de edad.

Para describir las etapas del desarrollo mamario macroscópico se seguirán las líneas generales propuestas por Tanner (1969) pero puntualizándolas con las consideraciones expuestas por Fernández-Cid (1989). En la tabla 1.1 se describen los diferentes estadios del desarrollo puberal.

Dividiremos el desarrollo mamario en cuatro etapas:

- Mama de la recién nacida.
- Mama de la infancia.
- Mama de la pubertad.
- Mama de la madurez sexual.

MAMA DEL RECIEN NACIDO

En el neonato el aspecto clínico de la mama es igual en la mujer que en el varón.

Se reconocen la areola y el pezón, e histológicamente ya se pueden observar conductos galactóforos y alvéolos.

Por la acción hormonal que proviene de la madre durante la gestación se produce en ocasiones una secreción de tipo lácteo, denominada clásicamente "leche de bruja", lo cual es fisiológico. Se constata la existencia de tejido mamario, después de producirse cierta hipertrofia fisiológica bilateral en el recién nacido, tanto para niños como para niñas, la mama involuciona hacia los 15 días del parto y pasa a ser tan sólo una insinuación del pezón, sin que se palpe masa glandular ni tejido celular subcutáneo prominente.

Anatomía patológica.

Se identifican unidades lobulillares bien desarrolladas, rodeadas de estroma interlobulillar. En el interior de los lobulillos se constata un estroma más laxo. Las estructuras tubulares aparecen dilatadas y contienen habitualmente secreción en su interior, pudiendo dar lugar en ocasiones a la salida de líquido por el pezón.

Estos conductos presentan una capa de células epiteliales cilíndricas altas que se proyectan hacia la luz y están rodeadas por otra capa de células aplanadas y dispuestas perpendicularmente, o células mioepiteliales, que cumplen una función contráctil. Posteriormente se producirá metaplasia apócrina del epitelio de revestimiento después de la involución de los cambios secretores de las células epiteliales. En algunos casos se ha observado en el estroma mamario la presencia de hematopoyesis extramedular.

MAMA DE LA INFANCIA

Desde las 2-3 semanas del nacimiento hasta los 8-9 años de edad, la mama está en un período inactivo. Es sólo una pequeña prominencia apuntada, sin cambios de coloración epidérmica en la zona del pezón y de la areola.

Los primeros signos de desarrollo mamario empiezan hacia los 8-9 años de edad y se ponen de manifiesto en el pezón, que se agranda y se hace prominente (estadio I de Tanner). Aún no se palpa parénquima glandular ni se observan modificaciones del disco areolar.

Anatomía patológica.

Hay un proceso de regresión causada por la disminución del estímulo hormonal que se produce poco después del parto.

MAMA DE LA PUBERTAD

La mama se eleva en su totalidad por aumento del tejido celular subcutáneo, las areolas se agrandan y comienzan a pigmentarse suavemente (Estadio II de Tanner).

Se empieza a palpar el botón glandular de desarrollo, que suele aparecer antes en una mama que en otra, en este caso la segunda mama no debe de empezar a desarrollarse más de 6 meses después de la primera.

Hay prominencia de las glándulas y muestran evidente turgencia. El tejido glandular está siempre presente. La areola es lisa y rosada y destaca del resto de la piel, posteriormente aparecen las glándulas areolares o de Montgomery y puede haber algunos vellos.

La grasa estructural aumenta y se organiza proporcionando a las mamas un almohadillado turgente. (Estadio IV Tanner)

Anatomía patológica

Al aumentar los valores hormonales se produce una acción mitógena mamaria, lo que se traduce en una diferenciación de los conductos y en un aumento del tejido conectivo, así como del depósito del tejido conectivo, así como del depósito de grasa. Se perfecciona la canalización de los elementos tubuloalveolares y se produce condensación del tejido conectivo, formándose unos tabiques que rodean a un grupo de alvéolos o ácinos, y que determinan la formación de un lobulillo (tabiques perilobulillares) y otros tabiques entre los alvéolos de un lobulillo (tabiques intralobulillares). El epitelio se define en dos capas: la interna que da a la luz de células epiteliales (ductales), y la externa, de células mioepiteliales, que rodeando a las anteriores descansan sobre la membrana basal. La piel del pezón tiene una serie de largas y gruesas papilas dérmicas muy vascularizadas que se pigmentan con la aparición de la pubertad.

MAMA DE LA MADUREZ SEXUAL.

Corresponde al estadio V de Tanner. Desaparece el edema areolar y el pezón se hace más prominente y presenta capacidad de erección. La mama se hace más globulosa y esférica. Las glándulas accesorias de las areolas (sebáceas, sudoríparas y pilosas) completan su desarrollo.

Anatomía patológica

El mayor desarrollo de la mama se alcanza hacia los 20 años de edad, momento en que ya se ha producido el desarrollo adulto de estas glándulas tubuloalveolares, compuestas en ese momento por 15-20 lóbulos, dispuestos radialmente a partir del pezón. Los lóbulos están separados por, tejido conectivo denso y rodeado por grasa.

Cada lóbulo contiene un conducto galactóforo principal o conducto de tercer orden, revestido por epitelio escamoso, que se dilata a poca distancia de su orificio de salida, formándose el seno galactóforo.

Estos conductos de tercer orden se ramifican en varios conductos de menor calibre (conductos de segundo orden), que a su vez lo hacen en múltiples conductillos de primer orden, los cuales terminan en unas dilataciones sacciformes, que son los alvéolos o ácinos.

BIBLIOGRAFIA:

- “Mastología“ Fernández A. y cols. Masson 2ª Edic. 2000. 347-385.
- Cooper R A, Gunter B A, Ramamurthy L. Mammography in men. Radiology. 1994; 191; 651-656.
- Patten BM. Human embryology. Blakinston, Philadelphia, 1948.
- Ellis H. Colborn GL, Skandalakis JE. Surgical embryology and anatomy of the breast and its related anatomic structures. Surg Clin North Am 1993; 73: 611-632.
- Langman J. Embriología médica. Desarrollo humano normal y anormal. Interamericana, México, 1969;331.
- Russo J. Russo IH. Development of human mammary gland. En: Neville MC, Daniel CW. The mammary gland development ; regulation and function. Plenum Press, New Yprk, 1987 ; 67-93.

ANATOMIA MACROSCOPICA DE LA MAMA

El número de mamas en la especie humana es de dos; son simétricas y tienen forma hemisférica. En la mujer adulta, ambas mamas se encuentran situadas en el espacio que va desde la 3ª hasta la 7ma costilla en altura, y desde el esternón hasta la línea axilar anterior, descansando directamente con su cara plana sobre el músculo pectoral mayor; por tanto a ambos lados del esternón y por la parte del tórax, a la altura de los brazos.

La cara externa, superficial o convexa presenta el aspecto de la epidermis normal.

En posición más o menos central, se encuentra un mamelón rugoso y oscuro, el pezón, que está perforado en su vértice por 15-20 orificios, que son de hecho el final de los conductos galactóforos.

El pezón mide 10-12 mm de largo por 9-10 mm de ancho, y carece de glándulas sudoríparas y vellos. Los pezones están rodeados por un área circular o discoide, oscura: la areola, que muestra 15-20 pequeñas elevaciones de 1-2 mm, denominadas tubérculos de Morgagni, que no son más que glándulas sebáceas casi todas con vello central.

Estos elementos se hipertrofian durante la gestación, alcanzo incluso hasta 5 mm de diámetro, se denominan entonces tubérculos de Montgomery. En esta circunstancia toda la areola se oscurece ostensiblemente, tornándose casi negra, y aumenta su tamaño, que alcanza hasta 5 cm de diámetro.

Es difícil establecer el peso normal de la mama, pero se considera como tal 30-60 gramos en la recién nacida, estos pesos se incrementan en el período puberal y pospuberal y alcanzan su máximo en la gestación. En la pubertad pesan aproximadamente 150-200 gramos, de 300-500 gramos en la gestante, e incluso hasta 900 gramos.

El tamaño debe ser proporcionado a la edad, la talla, la constitución y la raza, y aunque las medidas varían sustancialmente en los distintos momentos de la vida, el volumen debe ser sensiblemente igual en ambas mamas.

En la recién nacida es normal un tamaño de 8-10 mm de diámetro. En la menarquia miden 10-12 cm de altura, 12-13 cm de ancho y 5-6 cm de espesor, pero estas medidas se verán ampliadas con ulteriores gestaciones. En la menopausia la glándula mamaria propiamente se atrofia de forma lenta, pero irreversible, hasta llegar a la situación de mama senil. Es posible que, frente a esta regresión de la glándula, el tejido adiposo que la rodea aumente, dando lugar, en conjunto, a una mama hipertrófica, pero con una diferencia clínica respecto a la hipertrofia mamaria de la mujer en edad reproductiva: la menor turgencia de aquélla respecto a ésta.

DELIMITACION FASCIAL DE LA MAMA Y LA REGION AXILAR

El tejido glandular mamario, está rodeado por completo de tejido fibroso bien constituido y separado de la fascia pectoral por una lámina celuloadiposa fácilmente disecable.

En el plano anterior, el tejido glandular está recubierto por una fascia menos definida, que la separa del tejido graso situado por debajo de de la fascia superficial, que delimita un buen plano de disección escasamente vascular entre el tejido glandular.

El hueco axilar constituye una encrucijada, en la que alternan zonas bien delimitadas con otras de disección más dificultosa.

En su parte superior, la fascia superficial mantiene el plano de disección sobre la superficie del pectoral mayor, no cubierta por la glándula mamaria, hasta las inserciones costales, esternales y humerales de dicho músculo. Por otra parte, la totalidad del músculo, en sus caras y bordes, queda envuelta por una fascia aponeurótica bien definida que facilita su disección en las técnicas conservadoras y su excéresis, junto con su aponeurosis, con técnicas más agresivas.

Inmediatamente por debajo del pectoral mayor se encuentra el plano facial más importante en cirugía mamaria, constituido por la aponeurosis clavicularoaxilar, que recubre y rodea al músculo pectoral menor. Es también una fascia del todo individualizable, aunque de estructura más débil que las situadas más superficialmente.

A partir de la apófisis coracoides que constituye su vértice superior, recubre en sentido descendente al plexo braquial, la arteria y la vena axilares con todas sus colaterales. Su límite interno corresponde a la pared torácica, proporcionando un fácil plano de disección con la fascia pretorácica. Por fuera del pectoral menor, esta fascia también recubre las estructuras

vasculonerviosas de la axila y la pared lateral del tórax, desde el borde superior del dorsal ancho y del borde interno del coracobraquial y del deltoides hasta la apófisis coracoides. Por tanto, una vez resecado este plano musculofascial (aponeurosis clavícoracoaxilar y músculo pectoral menor) quedan totalmente al descubierto la fascia pretorácica anterolateral, la totalidad del paquete vasculonervioso axilar y las aponeurosis de cobertura de los músculos intercostales, serrato mayor, subescapular, redondo mayor y coracobraquial.

La delimitación fascial es menos definida en las caras anterior, lateral y externa del hueco axilar, donde queda reducida a la fascia superficial, muy próxima al plano dérmico, que recubre la totalidad del tejido celuloadiposo de la axila. Por ello, en cirugía oncológica, la disección de la zona debe realizarse muy cercana al plano cutáneo.

En su segmento inferior, la glándula mamaria está en contacto directo con el plano aponeurótico del recto anterior del abdomen. La gran consistencia, tanto de la aponeurosis retromamaria como de la vaina anterior del recto, facilita la disección de esta zona.

MUSCULOS EN RELACION CON LA MAMA Y LA AXILA

La mama fundamentalmente, además de poseer pequeños haces musculares en la región retroareolar, los músculos de Sappey o de Meyerholz, descansa sobre la parrilla costal y por tanto está en íntima relación con los músculos intercostales, y especialmente con el músculo pectoral mayor y con el músculo pectoral menor.

La axila está rodeada por todos los músculos de la zona alta del tórax y del hombro: redondo menor, subclavio y, más alejados, deltoides, subescapular, supraespinoso e infraespinoso.

Los músculos que forma directamente la pared de la axila son: el serrato mayor, dorsal ancho y los dos pectorales.

VASCULARIZACION ARTERIAL DE LA MAMA

La mama y la axila poseen una vasta vascularización cuyo conocimiento es fundamental para la cirugía, especialmente en casos de mastectomía y de linfadenectomía radical o completa.

Fundamentalmente la irrigación arterial parte de la arteria subclavia, a derecha e izquierda (arteria subclavia), y de las ramas de su continuadora, la arteria axilar (arteria axillaris). Las ramas de ésta irrigan los músculos y los tejidos de la región, las mamas, los músculos intercostales, los músculos pectoral mayor y menor, serrato anterior, redondo mayor, etc.

Las arterias que irrigan la glándula mamaria constituyen un plexo subcutáneo o intraglandular procedente de diversos troncos.

Fundamentalmente estos troncos pueden clasificarse en dos grupos de origen distinto:

1. *Ramas de la Arteria Mamaria Interna.* Están encargadas de irrigar casi la totalidad del parénquima mamario. Desde su origen profundo, en el espacio retrocostal, perforan el plano intercostal en su extremo interno y abordan la glándula por su cara posterior, en su borde esternal. Se sitúan en los espacios intercostales 1º, 2º, 3º y 4º, el mayor calibre corresponde a los dos superiores.
2. *Rama de la Arteria Axilar.* Si bien interviene menos en la vascularización mamaria, es muy importante para el cirujano, pues constituye un conjunto de valiosos puntos de referencia para la disección del hueco axilar. Destacan, al respecto, tres troncos arteriales:
 - a. *Arteria toracoacromial.* Envía una rama colateral al pectoral mayor, que debe seccionarse en las técnicas de mastectomía que extirpan total o parcialmente dicho músculo.
 - b. *Arteria del pectoral menor.* Cruza por encima de la vena axilar, en el punto de unión de los dos tercios externos e internos de su trayecto. Su sección resulta imprescindible para conseguir un fácil acceso a la vena y una correcta linfadenectomía.
 - c. *Arteria subescapular y su rama colateral,* la arteria escapular circunfleja, cuyas ramas terminales van dirigidas a irrigar los músculos dorsal ancho, serrato mayor y subescapular, en una amplia área que ha sido calificada clásicamente, como
 - d. “ángulo sangrante” de la mastectomía.

SISTEMA VENOSO DE LA MAMA.

Producida la irrigación sanguínea arterial en las mamas, en las axilas y en sus zonas de influencia, la sangre retorna por vía venosa hacia las aurículas; para ello hay todo un sistema arbóreo invertido, con respecto al árbol arterial en cuanto a dirección del flujo sanguíneo.

La sangre de las regiones mencionadas es recogida por las ramas venosas que forman dos bloques, iguales por la derecha que por la izquierda: el que recibe la vena axilar y el que recibe la vena mamaria interna.

El primer bloque está constituido por las siguientes venas:

1. venas acromiotorácicas (dos).
2. venas torácicas inferiores, externas, laterales o venas mamarias externas (dos).
3. venas escapulares inferiores.
4. venas circunflejas.
5. venas intercostales.

Todo este grupo de ramas venosas van a la vena axilar, que nace de las dos venas humerales y que continúa con la vena subclavia, que a su vez con la vena yugular interna, forman el tronco braquiocefálico en cada lado y que con el del lado opuesto constituyen la vena cava inferior que termina en el corazón por la aurícula derecha.

El segundo bloque venoso está constituido de la siguiente manera: al tronco venoso braquiocefálico también le llega (además de la vena subclavia y de la vena yugular interna que lo forman) la vena torácica interna, inferior o vena mamaria interna, que a su vez se forma por las ramas venosas epigástricas superiores, éstas a su vez se forman de las venas esternales, intercostales y mediastínicas, que reciben ramas venosas que se anastomosan entre sí; de las venas mamarias externas, intercostales y subcutáneas abdominales.

Hay tres grupos de venas profundas que pueden actuar como vía de diseminación hematológica de cáncer de mama hacia el pulmón son:

1. venas intercostales.
2. vena axilar.
3. venas perforantes mamarias internas.
- 4.

Sistema venoso superficial:

Está constituido por vasos de pequeño calibre que discurren inmediatamente por debajo de la fascia superficial, anastomosándose en forma de red o malla, de disposición básicamente transversal, longitudinal o mixta, según las condiciones individuales. Reviste especial importancia la red periareolar, que es fundamental en las incisiones sobre esta zona. La red venosa superficial drena, en su totalidad, en las venas mamarias interna y yugulares anteriores superficiales.

Sistema venoso profundo:

Como en el sistema arterial, se estudian sus troncos principales y las ramas aferentes, distribuidas en tres grupos:

1. *ramas perforantes*: llegan a la vena mamaria interna acompañando a las arterias homónimas.
2. *vena axilar y ramas tributarias*: constituye el punto clave de la linfadenectomía axilar, que exige la visualización de la totalidad de su trayecto. Se origina de la unión de las venas cefálica y humeral que, en algunos casos, tiene lugar en la mitad interna de la axila, lo que puede sugerir la existencia de una doble vena axilar, a la que oculta, y por delante y debajo de las ramas del plexo braquial. En su trayecto, la vena axilar recibe múltiples colaterales:
 - a. *vena cefálica*: que la aborda por su borde superior, a distancia muy variable del vértice de la axila, y que puede respetarse prácticamente en todos los casos.

- b. *Venas procedentes de los músculos pectorales*, que suelen acompañar las ramas arteriales respectivas.
 - c. *Vena toracoacromial*, que igualmente, sigue a la arteria homónima.
 - d. *Ramas venosas inconstantes en número*, calibre y situación, procedentes del hueco axilar y de la pared torácica, que deben ser individualizadas y ligadas separadamente para conseguir una buena disección sin ningún riesgo de lesión de la vena principal.
3. *Ramas venosas tributarias de las venas intercostales*. El sistema venoso profundo tributario, tanto de la vena axilar como de las intercostales, conduce la circulación de retorno de la mayor parte de la glándula mamaria hacia la red capilar pulmonar, a través del círculo menor, facilitando la implantación de metástasis pulmonares en casos de carcinoma mamario.

INERVACION

La axila está inervada por:

1. Ramos colaterales del plexo braquial.
2. Ramos perforantes o cutáneos de los nervios intercostales.

Los *ramos colaterales del plexo braquial* son los siguientes:

1. Por delante, los nervios de los músculos pectoral mayor y pectoral menor o nervios pectorales (nervio pectoral medial y nervio pectoral lateral) proceden de los fascículos lateral y medial, de la porción infraclavicular del plexo braquial de los ramos anteriores de los nervios espinales o raquídeos cervicales CV, CVI, CVII y del nervio espinal o raquídeo torácico TI.
2. Por detrás:
 - a. Nervio del músculo subescapular y del músculo redondo mayor o nervio subescapular, procedente de CVI, CVII y CVIII.
 - b. Nervio del músculo dorsal ancho o nervio torácico dorsal, procedente de CVI, CVII y CVIII.
 - c. Nervio del músculo subclavio o nervio subclavio, procedente de CIV, CV y CVI.
3. Por dentro: nervio del músculo serrato mayor o nervio torácico largo, procedente de CV, CVI y CVII.

Los ramos perforantes de los nervios intercostales son los nervios intercostobraquiales, el más importante de los cuales es el 11 nervio cutáneo lateral o nervio intertorácico braquial; son ramos cutáneos laterales de las ramas anteriores o de los nervios intercostales del 11 y III de los nervios espinales o raquídeos torácicos.

El esquema de la inervación de la mama y la axila, y que procede de los nervios espinales o raquídeos (*nervi spinales*), es el siguiente:

1. Nervios cervicales (*nervi cervicales*):
 - a. Ramos anteriores (*rami anteriores*):
 - i. Plexo cervical (*plexus cervicalis*):
 1. Nervios supraclaviculares (*nervi supradaviculares*)
 - ii. Plexo braquial (*plexus brachialis*):
 1. Porción supraclavicular (*pars supradavicularis*):
 - a. Nervio torácico largo (*nervus thoracicus longus*).
 - b. Nervio subclavio (*nervus subdavius*).
 2. Porción infraclavicular (*pars infradavicularis*):
 - a. Fascículo lateral (*fasciculus lateralis*):
 - i. Nervio pectoral lateral (*nervus pectorales lateralis*) o extemo.
 - b. Fascículo medial (*fasciculus medialis*):

cara posterior del pectoral mayor en la unión del tercio superior con los dos tercios inferiores del músculo.

Nervio del pectoral menor. También procedente del plexo braquial, y flanqueado por su paquete vascular, cruza por encima de la vena axilar a nivel de su tercio interno y alcanza el músculo por su cara posterior. Constituye una referencia clave en la disección axilar y, según nuestro criterio, su sacrificio es obligado para conseguir una correcta disección del tejido celuloadiposo que rodea la vena, especialmente en su mitad interna.

Nervio del serrato mayor o torácico largo. Sale por debajo del tercio medio de la vena axilar y desciende verticalmente, adosado a la pared lateral del tórax y cubierto por la fascia pretorácica, emitiendo múltiples ramas para las digitaciones del músculo que inerva. Se visualiza con facilidad durante las maniobras de disección, que deben seguir muy de cerca la fascia pretorácica. Muy rara vez ha de ser seccionado, dada la rareza de adenopatías a ese nivel.

Nervio del dorsal ancho o toracodorsal. Emerge por debajo del tercio externo de la vena axilar y, acompañando a los vasos subescapulares y en situación interna a ellos, desciende en la cara interna de la axila, hasta alcanzar el borde anterosuperior del músculo correspondiente. En este trayecto, el nervio del dorsal ancho discurre entre los ganglios centrales y escapulares del hueco axilar, lo que obliga frecuentemente a su sacrificio durante la mastectomía radical.

Nervio intertorácico braquial o II nervio cutáneo lateral. Se trata de una estructura nerviosa sensitiva que, desde el vértice de la axila, discurre transversalmente, inmediatamente por debajo de la vena axilar, atraviesa el hueco axilar e inerva una zona cutánea más o menos extensa de la cara interna del tercio superior del brazo. Dicho nervio procede de las ramas cutáneas del II y III nervios intercostales.

SISTEMA LINFÁTICO DE LA MAMA

El drenaje linfático de las mamas se realiza principalmente a través de los ganglios axilares. Suelen distinguirse seis grupos de ganglios en esta región:

1. *Grupo apical.* Este grupo de ganglios se extienden desde el borde superior del músculo pectoral menor, mediales a la vena axilar, hasta el vértice de la axila. Recogen la linfa de la porción superolateral de la mama y del resto de los ganglios linfáticos axilares. Son los ganglios axilares del nivel III. Los del lado izquierdo, como tronco subclavio, drenan en el conducto torácico o en la vena subclavia, y los del lado derecho directamente en la vena o en la confluencia con el tronco yugular.
2. *Grupo braquial.* Es un grupo de ganglios que se disponen a lo largo de la arteria axilar y recogen la linfa que procede del brazo.
3. *Grupo subescapular.* Son ganglios dispuestos a lo largo de la arteria subescapular y recogen linfa procedente de la espalda, la cara posterior del hombro y la nuca.
4. *Grupo central.* Son ganglios que están situados en la grasa de la cavidad axilar. Recogen la linfa que proviene de los ganglios braquiales, subescapulares y pectorales.
5. *Grupo pectoral.* Son los ganglios situados en el borde inferior del músculo pectoral menor. Son los ganglios axilares del nivel I. Recogen la linfa de la pared anterolateral del tronco hasta el ombligo y de las porciones central y lateral de la mama.
6. *Grupo interpectoral.* Grupo de ganglios entre los músculos pectorales mayor y menor. Son los ganglios del nivel II. Recogen la linfa de la mama y drenan hacia los ganglios apicales o del nivel III.

Desde el punto de vista oncológico y para valorar los resultados del examen histopatológico es más adecuada la clasificación establecida por Berg en 1955, que agrupa las adenopatías en tres zonas:

Nivel I: por fuera del músculo pectoral menor.

Nivel II: por detrás del músculo pectoral menor.

Nivel III: por dentro de dicho músculo.

Ganglios de la cadena mamaria interna. La afectación de esta cadena ganglionar en la propagación del carcinoma mamaria, descrita en 1887 por Mascagni, fue ampliamente estudiada posteriormente por Stibbe (1918) y Handley (1949). Por su parte, Leaf, en 1912, precisó que estos ganglios eran invadidos con más frecuencia en las tumoraciones situadas en los cuadrantes internos de la mama.

Handley amplió este concepto al señalar que carcinomas de situación externa, con bloqueo masivo de las adenopatías axilares, podían invadir también la cadena mamaria interna, a través de los linfáticos intercostales.

Los ganglios de la cadena mamaria interna siguen el trayecto de los vasos en un espacio areolar limitado por delante por los cartílagos costales, hacia dentro por el borde esternal, y en la profundidad por la fascia pretorácica que lo separa de la pleura parietal.

Es característico el escaso tamaño de estas adenopatías, cuyo diámetro oscila entre 2 y 6 mm.

Los ganglios se sitúan en los seis primeros espacios intercostales, con franca preferencia en número por los tres superiores. La mayoría de autores coinciden en aceptar la posibilidad de interconexión de los elementos linfáticos de cada lado, que se verifica preferentemente por detrás del mango esternal, a nivel del primer espacio intercostal.

Ganglios anómalos. Aparte el carácter excepcional de presentación de los ganglios interpectorales, se señalan otras dos localizaciones ganglionares de gran rareza y escasa significación patológica:

1. *Ganglio prepectoral de Haagensen.* Está situado en el tejido celuloadiposo subcutáneo premamario, en el sector supero externo de la glándula. Se encuentra en menos del 1% de casos.
2. *Ganglios retromamarios.* También son excepcionales, se sitúan entre la fascia retromamaria y el músculo pectoral mayor. No pueden incluirse en el grupo de ganglios axilares, dada su situación por encima de la fascia que recubre al músculo pectoral mayor.

Vías de propagación linfática extramamaria. A partir de las cadenas linfáticas que acabamos de describir, el drenaje linfático eferente puede seguir las siguientes vías:

1. *Troncos linfáticos.* Desde el vértice de la axila, estos troncos drenan en la vena yugular interna y recogen la mayor parte del flujo linfático de la mama. Pueden hacerla directamente o a través de anastomosis con linfáticos cervicales: en el lado izquierdo pueden desembocar en el conducto torácica.
2. *Derivación linfática hacia ganglios supraclaviculares.* La afectación de estos ganglios exige previamente la invasión de los llamados ganglios centinela, situados profundamente debajo de la clavícula, en el tercio inferior del esternocleidomastoideo. El bloqueo de estas adenopatías facilita la difusión por vía retrógrada hacia el grupo ganglionar cervical transverso, de situación más superficial en la parte externa del hueco supraclavicular. Se ha descrito una vía anómala que une directamente los ganglios axilares y la cadena cervical transversa, pero la mayoría de los autores la consideran inconstante y de poca significación oncológica.
3. *Vía linfática mamaria interna.* Los vasos linfáticos procedentes de la porción profunda y medial de la mama, después de perforar la fascia y el músculo pectoral mayor, atraviesan la musculatura intercostal en su extremo interno, acompañando a los vasos perforantes. Finalmente, cruzando el borde superior de los cartílagos costales correspondientes, alcanzan los ganglios de la cadena mamaria interna.

Los linfáticos eferentes de los ganglios mamarios internos drenan en la circulación venosa utilizando diversas vías:

1. Conducto torácico en el lado izquierdo.
2. Gran colector linfático derecho.
3. Afectación previa de los ganglios inferiores del grupo cervical profundo.

4. Desembocadura directa en el confluente venoso yugulo subclavio.

Vía linfática del recto anterior. Se trata de una de las múltiples vías que confluyen en los ganglios linfáticos prepericárdicos anteriores, situados sobre la cara superior del diafragma, a los cuales afluyen cuatro grupos de linfáticos aferentes:

1. Linfáticos que proceden de la cara anterior superior del hígado a través del ligamento falciforme.
2. Linfáticos del segmento anterior del diafragma.
3. Linfáticos del músculo recto anterior del abdomen y de su vaina.
4. Linfáticos que proceden de forma directa del segmento mamario situado inmediatamente por encima del 6º espacio intercostal, próximo al xifoides.

La vía eferente más importante de las que parten de los ganglios prepericárdicos constituye el inicio de la cadena linfática mamaria interna. Esta vía explica la posibilidad de aparición de metástasis hepáticas de origen linfático. En la mayor parte de los casos se requiere para ello un bloqueo linfático notable, especialmente de la cadena mamaria interna, con la inversión de su flujo linfático.

Drenaje linfático contralateral. Los estudios anatómicos y quirúrgicos no han podido demostrar la existencia de vías concretas que unan los territorios linfáticos ganglionares o cutáneos de ambas mamas. Por tanto, sólo en casos de carcinoma avanzado con bloqueo de todas las cadenas ganglionares aferentes puede producirse diseminación retrógrada del flujo linfático.

Drenaje linfático a la pared torácica. Teniendo en cuenta que los linfáticos de los músculos pectorales mayor y menor y de la fascia que recubre al serrato mayor desembocan, en su totalidad, en los ganglios axilares, la vía de propagación a través de la pared torácica sigue siempre las vías linfáticas que, a través de los músculos intercostales internos y siguiendo los vasos intercostales, se dirigen hacia la parte posterior y desembocan en los ganglios intercostales posteriores, situados en las proximidades de las articulaciones costovertebrales.

Dichos ganglios reciben también linfáticos aferentes de pleura y de las vértebras, lo que explica la posibilidad de aparición de metástasis pleurales o vertebrales, por vía retrógrada, en casos de bloqueo ganglionar masivo.

Los linfáticos eferentes de los espacios intercostales inferiores se unen para formar un tronco común que transcurre en sentido descendente para alcanzar el conducto torácico, mientras que los correspondientes a los dos primeros espacios desembocan en el confluente venoso yugulo subclavio, bien sea directamente bien a través de adenopatías del grupo supraclavicular.

BIBLIOGRAFIA:

- “ Mastología “ Fernández A. y cols. Masson 2ª Edic. 2000. 347-385.
- Cooper R A, Gunter B A, Ramamurthy L. Mammography in men. Radiology. 1994; 191; 651-656.
- Patten BM. Human embriology. Blakinston, Philadelphia, 1948.
- Ellis H. Colborn GL, Skandalakis JE. Surgical embriology and anatomy of the breast and its related anatomic structures. Surg Clin North Am 1993; 73: 611-632.
- Langman J. Embriología médica. Desarrollo humano normal y anormal. Interamericana, México, 1969;331.
- Russo J. Russo IH. Development of human mammary gland. En: Neville MC, Daniel CW. The mammary gland development ; regulation and function. Plenum Press, New Yprk, 1987 ; 67-93.

ESTRUCTURA MICROSCÓPICA DE LA MAMA

A continuación se presentan las características microscópicas sumariamente de la mama fetal, la del recién nacido, la mama durante la infancia y los cambios que se producen durante la adolescencia a partir de la pubertad.

MAMA FETAL

Los primeros indicios de la aparición de los precursores de la glándula mamaria aparecen en el humano al final de la sexta semana del desarrollo embrionario. Las células epiteliales de las crestas mamarias se insinúan en profundidad hacia el mesénquima subyacente. En el hombre y en la mujer, a diferencia de otros mamíferos, ello sólo se produce en un único lugar de cada lado.

A medida que progresa el desarrollo del embrión, este cúmulo de células epiteliales da origen a una veintena de cordones celulares, cada uno con un trayecto variable. Luego se ramifican y se disponen rodeando una luz, de hecho en el feto maduro ya se ha formado un sistema ductal rudimentario.

En esta etapa, ya pueden distinguirse varios tipos de células de revestimiento. Las células epiteliales, las células mioepiteliales y una tercera conocida como células de «reserva».

MAMA DEL RECIÉN NACIDO

En la mama del recién nacido, como resultado de la estimulación hormonal procedente de la madre, suelen manifestarse cambios secretorios en las células epiteliales. Se visualizan como vacuolas de configuración variable y no siempre de límites precisos, constituidas por proteínas y lípidos que participarán en la producción de calostro.

Al final de la segunda o tercera semana, los cambios en la estimulación hormonal, que ya no dependen de la madre, condicionan la involución y la iniciación de un período de inactividad que se prolonga hasta unos meses antes del inicio de la pubertad.

MAMA DE LA INFANCIA

Los cambios que tienen lugar en este periodo son, de hecho, escasos y se limitan a la aparición de ramificaciones del sistema ductal. Para que tenga lugar su desarrollo se hace necesario el inicio de la actividad hormonal que culmina con la pubertad.

MAMA DE LA PUBERTAD Y LA ADOLESCENCIA

Al iniciarse la pubertad, la producción cíclica de estrógenos en presencia de hormona del crecimiento o de prolactina reestimula los conductos que se encontraban en reposo durante la infancia. En esta etapa se constata la elongación de éstos, el aumento de la altura de las células y del grosor del epitelio y el inicio de la formación de pequeños botones epiteliales (futuros lobulillos), a partir de los conductos terminales. Concomitantemente se aprecia aumento de la densidad del tejido conectivo periductal.

Con la estimulación hormonal cíclica continúa el crecimiento tanto del estroma como del parénquima (incluido mayor desarrollo de los lobulillos), lográndose progresivamente una distribución espacial armónica que culmina con las características propias de la mama en el adulto. En etapas iniciales, el incremento de la grasa determina la protrusión del botón mamario, lo cual sirve a su vez como matriz o soporte para el futuro crecimiento del parénquima glandular.

MAMA DE LA MUJER ADULTA

La glándula mamaria de la mujer adulta consiste en 15-20 porciones de límites mal definidos denominadas lóbulos mamarios. Se encuentran separados por láminas conectivas de diferente grosor. Contienen lobulillos y un sistema de conductos galactóforos, cuyo calibre aumenta a medida que se aproximan a su desembocadura en el pezón. El segmento de conductos de menor calibre más próximo al lobulillo, por tratarse de una estructura terminal, forma junto a este último la unidad ductolobulillar terminal.

Los conductos galactóforos y los lobulillos constituyen el parénquima glandular, que se encuentra en el estroma mamario, con excepción de un pequeño segmento de los conductos de

mayor calibre en la proximidad de su desembocadura en el pezón, en los cuales el epitelio es estratificado y escamoso, las células que integran el revestimiento interno del parénquima son básicamente de dos tipos: epiteliales y mioepiteliales.

La separación entre los elementos epiteliales y mioepiteliales y el estroma se aprecia, en microscopía óptica y con técnicas de tinción convencionales, como una barrera única que se conoce como membrana basal.

Con microscopía electrónica se constata la existencia de varias estructuras: las membranas celulares de las células epiteliales y mioepiteliales, la lámina translúcida, la membrana basal propiamente dicha y los fibroblastos limitantes.

Cabe tener presente que durante el ciclo menstrual, el embarazo, la lactancia o durante la menopausia, se producen cambios especialmente en el parénquima, aunque también en el estroma.

Lobulillos. Cada uno de los alvéolos se encuentra revestido internamente por dos tipos de células. Las células epiteliales son cilíndricas, su polo apical limita con la luz y su eje mayor se dispone perpendicularmente a la membrana basal y a la mayoría de las células mioepiteliales.

Las células mioepiteliales expresan EMA (antígeno de membrana epitelial) y citoqueratinas de bajo peso molecular (Ellis, 1990). Las células mioepiteliales pueden mostrarse de diversas formas (Ahmed, 1992):

1. En tejido fresco se tiñen con coloraciones para la identificación de fosfatasa alcalina o con adenosín trifosfato.
2. En material fijado en formol e incluido en parafina expresan actina de músculo liso y proteína S-100.
3. Con el microscopio electrónico, los rasgos de mayor valor para precisar el origen mioepitelial consisten en la identificación de filamentos intracitoplasmáticos con cuerpos densos y la presencia de hemidesmosomas y de vesículas pinocitóticas.

Aún se debate la existencia de un segundo tipo de células epiteliales (tipo B) presumiblemente precursoras de las ya descritas (tipo A). Hay quienes consideran que podría tratarse en realidad de células que sufren cambios metaplásicos.

El estroma lobulillar que engloba los alvéolos y la mayor parte del sistema ductal, en este último a manera de un estrecho manguito periductal, es más laxo y más celular que el resto del estroma mamario. Se considera una estructura especializada susceptible de estimulación hormonal.

Conductos galactóforos. Los conductos terminales confluyen formando conductos cuyo calibre aumenta en forma progresiva a medida que se aproximan al pezón. En vez de utilizar subdivisiones equívocas (conducto subsegmental y segmental, o bien conductos de primero, segundo o tercer orden), en la práctica preferimos utilizar la denominación de conductos galactóforos de pequeño, mediano y mayor calibre. La última categoría incluye el reservorio conocido como seno lactífero, que culmina con el segmento vecino en la superficie externa, el cual forma parte del pezón y se denomina conducto colector.

En este sistema ductal se repite la bicelularidad del revestimiento interno. A medida que los conductos aumentan de calibre, se interrumpe la continuidad de las células mioepiteliales. Por otra parte, cerca de la superficie cutánea los conductos colectores se encuentran revestidos por un epitelio plano estratificado similar a la epidermis.

Estroma mamario. Consiste en tejido conectivo escasamente celular y en la presencia de una cantidad moderada de colágeno en la matriz extracelular. Alterna con cantidades variables de tejido adiposo en forma de islotes pobremente circunscritos. Los vasos sanguíneos son de pequeño calibre (predominan capilares, arteriolas y vénulas).

Su estructura no difiere de la que se encuentra en el sistema vascular que irriga otros órganos. Los vasos linfáticos son igualmente de pequeño calibre y no siempre de fácil identificación. Predominan en el estroma que rodea los conductos galactóforos.

Ocasionalmente pueden encontrarse ganglios linfáticos intramamarios. Los filetes nerviosos son poco numerosos y no guardan relación con las células mioepiteliales.

En el pezón se distinguen pequeños haces circulares o longitudinales constituidos por fibras musculares lisas, entremezclados con fibras colágenas y elásticas. La contracción de la musculatura produce estasis venosa y erección del pezón, y facilita el vaciamiento de los senos lactíferos.

Pezón y areola. El pezón y la areola están cubiertos por epidermis, con la particularidad de que en el pezón suelen encontrarse en pleno espesor del epitelio escamoso células claras dispersas que no contienen mucina ni antígeno carcinoembrionario (CEA). Los conductos colectores que comunican con la superficie disponen de una porción también revestida por epitelio escamoso con capacidad para producir queratina. La transición entre ese tipo de epitelio y el epitelio biestratificado común al resto de los conductos galactóforos se produce bruscamente y por lo general antes de llegar a los senos lactíferos.

Tanto en el pezón como en la areola se encuentran glándulas sebáceas y apócrinas. Las glándulas sebáceas de la areola son particularmente prominentes y en su desembocadura se proyectan hacia la superficie a manera de tubérculos más o menos prominentes (según cada mujer). Se conocen con el epónimo de glándulas y tubérculos de Montgomery.

En el estroma del pezón se distinguen haces de fibras musculares lisas entremezcladas con fibras colágenas y elásticas. La contracción de esta musculatura es capaz de producir compresión venosa, estasis y erección del pezón. Además contribuyen al vaciamiento de los senos lactíferos durante la lactancia.

Cambios durante el ciclo menstrual. Durante la fase lútea, las células mioepiteliales se cargan de glucógeno mostrando mayor vacuolización. Más tardíamente se aprecian botones apócrinos en el polo apical de las células epiteliales y se constata secreción en la luz de los alvéolos llegando inclusive a mostrarse distendida durante la etapa menstrual. El estroma es más denso en la fase folicular, apareciendo edematoso en la fase lútea. Se han constatado variaciones en los niveles de receptores estrogénicos y de progesterona en muestras de glándula en las diversas fases del ciclo, lo cual, unido a la variación en las cantidades de hormonas circulantes, explica las variaciones descritas (Vogel, 1981; Longacre, 1986).

Cambios gestacionales. La estimulación hormonal produce incremento del número y del volumen de los alvéolos lobulillares. Durante la primera mitad del embarazo se produce un aumento significativo de mitosis en las células de revestimiento epitelial de los lobulillos. A partir del segundo trimestre se inicia la acumulación de secreción coincidiendo con la atenuación de las células mioepiteliales, al extremo de que el revestimiento alveolar aparece monoestratificado. En el estroma se constata un incremento progresivo de la vascularización y una reducción en la cantidad de tejido adiposo. Puede inclusive apreciarse prominencia de los fibroblastos y un infiltrado constituido por células redondas mononucleadas.

Lactancia. Durante la lactancia, la acumulación de leche comprime las células epiteliales y puede producirse ruptura de la pared alveolar. Las células mioepiteliales cumplen un papel importante respondiendo a la estimulación con oxitocina. Al concluir la lactancia se produce una involución con descamación y fagocitosis, tanto de la secreción láctea residual como de las células epiteliales descarnadas. La hipertrofia e hiperplasia parenquimatosa retorna a la situación de reposo, con restitución de la proporción entre parénquima y estroma.

Menopausia. Al inicio de la menopausia se aprecian cambios involutivos del parénquima. Se atenúa progresivamente el revestimiento alveolar (incluidas las células mioepiteliales), se reduce la luz hasta su obliteración y se constata engrosamiento de la membrana basal. Como el estroma lobulillar se hace más denso y se contrae, la evolución final puede culminar en un nódulo hialino. Los conductos se dilatan y pueden apreciarse cambios quísticos no patológicos. En contraste, las células mioepiteliales del revestimiento ductal son más numerosas y más grandes. En el estroma mamario se constata involución de fibras colágenas y elásticas, y en cambio aumenta el tejido adiposo. Esta atrofia no tiene lugar de una manera sincrónica, lo cual hace que en una misma glándula aparezca el proceso en etapas diversas.

COMPONENTES CITOLÓGICOS

El estudio citológico de la mama normal puede obtenerse a través de distintas técnicas de toma de material. El material obtenido para el estudio será el reflejo de las estructuras mamarias (conectivas, adiposas, vasculares, glandulares, cutáneas, etc.) teniendo especial interés los componentes epiteliales que tapizan los conductos y las estructuras ductolobulillares. La observación de las extensiones citológicas procedentes de la mama debe encaminarse al estudio de la sustancia de fondo, de los elementos celulares de los tejidos mamarios propiamente dichos y de otros elementos que pueden estar presentes.

SUSTANCIA DE FONDO

Se valora en cuanto a cantidad y aspecto, sin duda por corresponder a distintos orígenes y circunstancias.

Con la tinción de Papanicolaou, la sustancia de tipo seroso aparece azul verdosa, rojo parda la serofibrinosa, gris-rojiza, densa y cremosa la albuminosa, con hematíes la hemorrágica y verde grisácea la lipídica.

El estudio de la sustancia de fondo es un dato más que ayudará al citólogo, pero en la mayor parte de los casos el diagnóstico está determinado por el estudio celular.

En el seno de esta sustancia se encuentran leucocitos, histocitos, detritos y una serie de componentes que también apoyarán en muchas ocasiones el diagnóstico.

ELEMENTOS CELULARES DE LOS TEJIDOS MAMARIOS

Los elementos celulares que pueden encontrarse en los tejidos mamarios propiamente dichos se deducen del conocimiento de la estructura histológica del órgano. Por ello podremos encontrar células del epitelio escamoso, células del tejido conectivo-adiposo, células de los endotelios vasculares, células mioepiteliales, células musculares y células glandulares (ductales o galactóforas) que provienen de los conductos galactóforos y de las estructuras ductoalveolares. Estas células pueden aparecer por transformación como células hidrosadenoides (apócrinas), como células espumosas o como células de la lactancia o calostrales.

Células escamosas. Suelen originarse en la piel que recubre la glándula mamaria o en el revestimiento terminal de los conductos. Aparecen células del epitelio plano estratificado, generalmente de tipo intermedio o superficial, como las de la piel o de la vagina, pero debe tenerse en cuenta la posibilidad de su presencia para evitar errores de interpretación. El hallazgo de escamas córneas anucleadas corresponde en la mayoría de las ocasiones a una contaminación de la piel, por arrastre durante la toma citológica.

Células mioepiteliales. Son observables raramente, de pequeño tamaño, de forma fusiforme y con núcleo excéntrico. Vilaplana (1972) señala que pueden observarse en casos de adenoma esclerosante de Stewart, pero siempre en cantidad moderada.

Todavía se debate si realmente es tan excepcional el hallazgo citológico de las células mioepiteliales. En lo que están de acuerdo la mayoría de los autores es en que cuando se hallan superpuestas o en la periferia de las placas de células glandulares, como núcleos hiper cromáticos triangulares o alargados, son un indicador de benignidad.

Células conectivas. Están constituidas por fibrocitos y fibroblastos. Son células alargadas, con núcleos ovoides bipolares y citoplasma alargado a ambos extremos del núcleo.

Suelen presentar sólo sus núcleos desnudos debido a la fragilidad de su citoplasma. Estos núcleos aparecen aislados, con forma ovalada bipolar con cromatina oscura (hipercromasia) pero blanda, todos ellos de tamaños muy iguales, menores que núcleos de células glandulares y sin margen de citoplasma.

Células glandulares (ductales o galactóforas). Son las células epiteliales que revisten los conductos galactóforos y los alvéolos o ácinos, terminaciones canaliculares que, como es

sabido, forman un epitelio cilíndrico y cúbico, respectivamente. Aparecen en el frotis en disposiciones diversas, en placas de células uniformes, bien cohesionadas y también en formaciones tridimensionales semejantes a racimos (alvéolos), rodeados de mioepitelio (Wilson, 1978). Estas células tienen el núcleo redondo oval, relativamente grande en disposición central y escaso citoplasma. La membrana nuclear es fina y la cromatina suele ser fina o hiperromática. El nucléolo cuando se observa suele ser pequeño y regular.

Para valorar el tamaño de estas células se toman como referencia los eritrocitos, siendo el núcleo de las células ductales de 1,5-2 veces mayor. Pueden aparecer de forma aislada, pero destaca la característica de que son células muy parecidas entre sí.

Células apócrinas (hidrosadenoides). Esta variedad de células, por transformación de las galactóforas (metaplasia), muestra el aspecto de células apocrinas. Suelen agruparse en placas planas, de 6 a 10, o más células, regulares, bien cohesionadas, en las que se identifican perfectamente las células individualizadas adoptando una disposición en mosaico. Pueden también formar grupos pseudopapilares.

Células espumosas (foam cells). El origen de estas células es controvertido, se acepta que pueden proceder de la transformación de las células de los conductos y que pueden derivar de monocitos que se activan como fagocitos mononucleados (Znidarcic, 1993). Suelen disponerse en forma de grupos laxos o como células aisladas. En esta variedad celular llama la atención el gran tamaño que llega a alcanzar el citoplasma, que además aparece finamente multivacuolado y recuerda a un encaje. Los franceses las denominan «espongiocitos», ya que se asemejan a la estructura de una esponja. Estos citoplasmas son de forma redondeada y pueden contener pigmentos diversos.

Los núcleos que predominantemente se hallan en situación excéntrica suelen ser pequeños, hiperromáticos e irregulares, con forma redonda y oval. Puede haber multinucleación. Estos cambios nucleares se deben a fenómenos degenerativos. Este tipo de células aparece fundamentalmente en los casos de dilatación quística de los conductos galactóforos.

Células de la lactancia. Muestran su transformación citoplasmática, como las células espumosas, pero con presencia de gruesas vacuolas, a diferencia de las anteriores, que estaban dotadas de una vacuolización fina, y el núcleo parece desplazado hacia la periferia. Estas células se encuentran en la época de la lactancia y también se denominan «células calostrales». Sus grandes vacuolas se deben al gran contenido graso que poseen. Este aspecto se aprecia de forma óptima con la tinción de azul de Nilo.

Células de metaplasia escamosa. Las células cilíndricas, ductales, pueden transformarse en células escamosas a través de un proceso de metaplasia. Aparecen en dilataciones de los conductos galactóforos en procesos displásicos de tendencia quística y con mayor frecuencia en quistes repuncionados.

Células adiposas. Es un hallazgo frecuente en forma de estructuras tridimensionales conectivoadiposas, observándose como espacios claros entre la trama conectiva de sostén; ello es debido al procesado de tinción con alcoholes que disuelven las grasas. Si se observan de forma aislada, los adipocitos aparecen como células de amplio citoplasma con vacuolización lipídica (única o múltiple) y núcleo picnótico desplazado a la periferia, ofreciendo imagen en anillo de sello.

Otros elementos. Pueden aparecer otros elementos en las extensiones citológicas de la mama, como polimorfonucleares, linfocitos, histiocitos, células plasmáticas y detritos citoplasmáticos, cristales de ácidos grasos, microcalcificaciones, etc.

BIBLIOGRAFIA:

- “Mastología” Fernández A. y cols. Masson 2ª Edic. 2000. 347-385.
- Langman J. Embriología médica. Desarrollo humano normal y anormal. Interamericana, México, 1969;331.
- Russo J. Russo IH. Development of human mammary gland. En: Neville MC, Daniel CW. The mammary gland development ; regulation and function. Plenum Press, New Yprk, 1987 ; 67-93.

FISIOLOGÍA MAMARIA

Las mamas, órganos específicos de los mamíferos, están destinadas fundamentalmente a la alimentación de las crías, y constituyen un órgano sexual secundario por cuanto diferencian el torso de la hembra y del varón en la especie humana.

Así, puede decirse que las mamas cumplen una función básica en la nutrición, pero también desempeñan un papel importante en la sexualidad y en el erotismo.

Para que las mamas puedan cumplir esta función es preciso que se produzca, en primer lugar, la fase de desarrollo de los tejidos mamarías propiamente dichos, para que luego, por los múltiples estímulos que seguidamente estudiamos, dichos tejidos se especialicen y puedan producir secreción láctea, la cual debe mantenerse mientras dure la lactancia; además tendrán que disponer de unas estructuras y estímulos para que dicha secreción se exteriorice según la demanda necesaria del recién nacido.

Finalmente, cumplida su función, el órgano entra en regresión, como todo el organismo en general, y se llega a una fase de atrofia del tejido glandular propiamente dicho, que será sustituido paulatinamente por tejido adiposo, con la consiguiente pérdida de turgencia de la mama que caracterizaba su pleno desarrollo.

Hay cuatro aspectos fundamentales en el estudio fisiológico de la mama:

Mamogénesis. Es el desarrollo mamaría que se produce desde los inicios de su formación hasta la madurez plena, incluido el estado de gestación y de lactancia.

Lactogénesis. Es la producción o secreción de leche de las células especializadas de los ácinos o alvéolos glandulares de la mama, función principal de este órgano.

Lactopoyesis. Es la acción de mantener esta producción de leche durante el tiempo que se mantenga la lactancia.

Eyección láctea. Es el hecho de que la leche se exteriorice según demanda del recién nacido con una succión idónea.

REGULACIÓN NEUROENDOCRINA DEL TEJIDO MAMARIO

ESTUDIO DEL COMPLEJO HIPOTÁLAMO-HIPOFISARIO

Hipotálamo

Es la parte del encéfalo situada en la base del cerebro y detrás del quiasma óptico. Está localizado debajo del tálamo y forma parte de la base del tercer ventrículo. Lateralmente se encuentra separado del lóbulo temporal y su borde posterior está formado por los cuerpos mamilares. La base redondeada y lisa del hipotálamo recibe el nombre de *tuber cinereum*.

El hipotálamo está compuesto de tejido nervioso, en cuyo interior se distingue una serie de núcleos formados por cúmulos de células.

El área hipotalámica lateral contiene la eminencia media cerebral, que conecta los núcleos hipotalámicos con el resto del cerebro. El área preóptica, el área hipotalámica anterior, el núcleo arcuato y la eminencia media son los núcleos hipotalámicos que participan en la generación de señales neurohormonales. La eminencia media constituye la vía final común para la integración de los estímulos neuronales y humorales originados en los centros más altos del sistema nervioso central.

El hipotálamo produce una serie de péptidos que estimulan (factores liberadores) o inhiben (factores inhibidores) la liberación de hormonas desde la hipófisis anterior (Page, 1988).

Neurosecreción hormonal del hipotálamo:

Factores liberadores hipotalámicos:

1. Hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH).
2. Hormona liberadora de tirotrina (TRH).
3. Hormona liberadora de corticotropina (CRH).
4. Hormona liberadora de hormona del crecimiento (GHRH).

Factores inhibidores hipotalámicos:

1. Somatostatina.
2. Factor inhibidor de la secreción de prolactina (PIF).

Hipófisis

Es una estructura compleja situada en la silla turca del esfenoides, en la base del cráneo. Por arriba, llegan al cuerpo de la glándula el tallo hipofisario y los vasos que la acompañan.

La hipófisis está formada por las siguientes estructuras anatómicas:

1. Adenohipófisis:
 - a. Prehipófisis (parte distal).
 - b. Lóbulo intermedio (parte tuberal).
2. Neurohipófisis.

Las hormonas producidas por cada una de las estructuras hipofisarias son las siguientes:

1. *Adenohipófisis:*
 - a. *Lóbulo anterior:*
 - i. Hormonas gonadotropas:
 1. Foliculostimulante (FSH).
 2. Luteinizante (LH).
 3. Prolactina (PRL).
 - ii. Hormonas metabólicas:
 1. Adrenocorticotropa (ACTH).
 2. Tiroestimulante (TSH).
 3. Del crecimiento (GH o STH).
 - b. *Lóbulo intermedio:*
 - i. Hormona melanófora o estimulante de los melanocitos (MSH).
2. *Neurohipófisis:*
 - a. *Lóbulo posterior:*
 - i. Vasopresina.
 - ii. Oxitocina.

La hipófisis humana contiene diferentes tipos celulares, que son los responsables de la secreción hormonal. La división clásica de las células hipofisarias en acidófilas, basófilas y cromóforas es insuficiente para explicar la secreción de otros péptidos hormonales cuya significación fisiológica es todavía desconocida.

Relaciones entre el hipotálamo y la hipófisis

Desde el punto de vista anatómico, el hipotálamo se encuentra unido a la adenohipófisis por un sistema vascular portal hipotálamo- hipofisario

.Desde el punto de vista fisiológico están relacionados por los siguientes fenómenos:

1. *Neurosecreción.* Determinadas células nerviosas del hipotálamo son capaces de secretar neurohormonas, que son transportadas a lo largo de los axones.
2. *Neurotransmisión.* Los neurotransmisores cerebrales regulan la función de las neuronas hipotalámicas. El control se ejerce a nivel hipotalámico mediante sinapsis axodentríticas o axosomáticas, capacitadas para excitar o inhibir la neurosecreción (Donoso; 1966).

El transporte de las neurohormonas secretadas se realiza a través del sistema vascular portal. La circulación portal es la vía vascular mediante la cual las hormonas hipotalámicas actúan sobre la hipófisis.

Los capilares de la circulación portohipofisaria son fenestrados, permitiendo la entrada al torrente circulatorio de grandes moléculas.

La existencia de un flujo sanguíneo retrógrado en el interior de la circulación portohipofisaria permite que las hormonas hipofisarias del lóbulo anterior puedan alcanzar fácilmente los núcleos hipotalámicos y ejercer un *feedback* de autorregulación (Page, 1982, 1986)

REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN HIPOFISARIA POR EL HIPOTÁLAMO

Las hormonas estimulantes son la hormona liberadora de tirotropina (TRH), la hormona liberadora de hormona del crecimiento (GHRH), la hormona liberadora de corticotropina (CRH) y la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH).

La GnRH estimula tanto la secreción de FSH como de LH. La somatomedina y la hormona inhibidora de la hormona de crecimiento inhiben la TSH estimulada por la TRH.

La dopamina parece ser el principal factor inhibidor de la prolactina, aunque también la existencia de un péptido secretado por la eminencia media, llamado GAP, actúa como un potente inhibidor de la secreción de prolactina.

La principal zona de la síntesis de GnRH en el hipotálamo es el núcleo arcuato, cuyos axones se prolongan hacia la eminencia media, siendo el tracto infundibulotuberal con sus dos subsistemas (central y lateral) el encargado de regular los niveles de GnRH a partir de las variaciones del tono dopaminérgico. La secreción de GnRH está influida por las aminas biógenas (dopamina, noradrenalina y adrenalina) sintetizadas en áreas superiores del cerebro que se ven influidas por factores como el estrés o las emociones (Barraclough. 1982).

La noradrenalina posee un efecto estimulante sobre la liberación de GnRH. en cambio, los opiáceos (betaendorfinas) tienen un efecto inhibidor (Ropert. 1981; Rasmussen. 1983).

La regulación del hipotálamo-hipófisis se realiza de las siguientes formas:

1. Por el sistema nervioso central a través de los circuitos corticosubcorticales.
2. Por la tasa de hormonas circulantes, ya que toda disminución de la tasa de hormonas en sangre provoca la secreción de estimulinas hipofisarias y todo aumento frena la secreción de dichas estimulinas. Así. se observa que la atrofia primitiva de las gónadas o la castración provocan hipersecreción de las estimulinas hipofisarias (FSH); en cambio. la administración de hormona sexual hace desaparecer esta hiperestimulación.
3. Por mecanismos de regulación hormonal recíprocos o de retroacción (*feedback*). que son los encargados de mantener el equilibrio dentro del sistema endocrino.

Esquemáticamente puede decirse que existen tres tipos de mecanismos de retroacción, de acuerdo con la localización del órgano que emite la señal activadora o inhibidora de estos sistemas; son las siguientes:

a) mecanismos largos (la señal es emitida por los órganos periféricos).

b) mecanismos cortos (la señal es emitida por las propias hormonas adenohipofisarias) y c) mecanismos ultracortos (la señal es emitida por las propias hormonas de liberación) (Motta. 1969).

Los receptores sensibles a las señales de retroacción larga están en el hipotálamo (Mangili. 1962; Mess. 1968) o en la hipófisis anterior; los sensibles a la retroacción ultracorta están en la región intrahipotalámica (Motta. 1969). Para simplificar, podríamos decir que el hipotálamo actúa como un centro sobre el cual se reúnen o convergen señales y respuestas de distintos mecanismos de regulación hormonal que operarían a través de receptores localizados en el hipotálamo y. en especial, en la porción medial basal y en la eminencia media.

Aunque existen otras teorías, es muy plausible que estos mecanismos de retroacción puedan realizarse a través de dos tipos de circuitos:

a) uno directo, desde los receptores a los grupos celulares, donde se sintetizan las hormonas de liberación y

b) otro indirecto, que, partiendo de los receptores, se dirige a los centros productores de las hormonas de liberación, pasando por unos puntos intermedios de integración, que serían los responsables de integrar esta información. junto con otra recibida de distintas estructuras.

Hormonas gonadotrópicas (gonadotropinas)

Regulan la secreción gonadal y son la *hormona folículoestimulante (FSH)* y la *hormona luteinizante (LH)*.

La FSH actúa sobre el ovario, en el crecimiento del folículo y el testículo, en la estimulación de las primeras fases de la espermatogénesis.

La LH actúa en el ovario, induciendo la ovulación cuando el folículo está maduro y la formación del cuerpo amarillo, y en el testículo, directamente sobre la estimulación de la producción de andrógenos.

La regulación de la secreción de gonadotropinas implica dos tipos diferentes de mecanismos: la retroacción de los esteroides gonadales y los reflejos neuroendocrinos (Igarashi. 1968; Kastin. 1969; Root. 1969).

El efecto de retroacción de los esteroides gonadales sobre la unidad hipotálamo-hipofisaria puede ser positivo o negativo y es muy complejo, ya que supone la acción de estrógenos, progestágenos y andrógenos, además de las hormonas hipofisarias (Knobil. 1988). La integración del complejo hipotálamohipofisogonadal en la dinámica de la secreción hormonal es fundamental, tanto en lo que se refiere al organismo femenino como al masculino, y regula la ovulación y la producción de espermatozoides maduros, respectivamente, pero estudios realizados en animales y en el hombre (Gay, 1970) han revelado que la acción de las gonadotropinas hipofisarias no es continua, sino que actúa en forma de descargas intermitentes (Crowley, 1985), las cuales tienen como resultado la elevación paulatina de los niveles de dichas gonadotropinas hasta alcanzar el nivel necesario para producir la rotura del folículo ovárico (Jaffe y Middley, 1971).

Prolactina

La hipófisis desempeña por medio de esta hormona, un papel importante en el desarrollo mamario y en la secreción láctea, y en algunos casos en la formación del cuerpo lúteo. La prolactina está secretada por las células lactotróficas de la hipófisis anterior y su secreción está sobre todo bajo control inhibitorio del hipotálamo a través del factor inhibitorio de la prolactina. Últimamente se han descubierto otras sustancias inhibitorias como el ácido gammaaminobutírico (GABA), cuya potencia es cien veces menor a la ejercida por la dopamina y el péptido asociado a la GnRH (GAP). un fragmento de la hormona GnRH.

También se ha demostrado la existencia de hormonas estimuladoras de la secreción de prolactina, como la hormona liberadora de la tirotropina (TRH) que actúa a través de un receptor independiente, lo que explicaría la hiperprolactinemia asociada al hipotiroidismo, el factor liberador de la hormona de crecimiento (GHRH) y sustancias pertenecientes al péptido vasoactivo intestinal (VIP).

De otras sustancias como los opiáceos y los factores de crecimiento no se conoce con exactitud su acción. También existen causas yatrogénicas sobre la secreción de prolactina, como la estimulación del pezón en la mujer que lacta, el estrés, la administración de fármacos, etc.; estas causas pueden dividirse en dos grupos: las que actúan a nivel hipotalámico interfiriendo la síntesis y la liberación de la dopamina (reserpina. alfametildopa y opiáceos) y las que actúan directamente sobre la hipófisis bloqueando la unión de la dopamina al receptor (fenotiacinas. butirofenonas. benzaminas. etc.).

La prolactina es capaz de iniciar y mantener la secreción de leche, pero necesita la acción combinada de varias hormonas para llegar a su máximo rendimiento. Deben estar presentes la hormona del crecimiento y los corticoides para que los esteroides ováricos ejerzan todo su efecto, y, una vez preparada la glándula, la prolactina produzca la secreción de leche.

Hormonas esteroideas

Por la acción directa de las gonadotropinas hipofisarias (FSH y LH) sobre los ovarios, éstos producen las más importantes tasas de las hormonas esteroideas que influyen de modo directo sobre la mama, procurando el desarrollo de los elementos tubuloalveolares de las glándulas mamarias propiamente dichas. Pero no sólo las hormonas ováricas influyen en el tejido mamario sino también los esteroides de origen suprarrenal y placentario.

Esteroides ováricos. Los dos principales esteroides secretados por los ovarios son los estrógenos y la progesterona. También producen andrógenos, aunque en cantidades menos importantes.

El precursor de los estrógenos es el colesterol.

La acción fisiológica de los estrógenos es sumamente importante en el organismo femenino porque interviene en gran número de órganos y funciones, en especial durante el periodo de actividad sexual, pero debemos destacar su importancia en el aparato genital y su influencia en el metabolismo.

1. *Aparato genital.* En la pubertad los estrógenos son responsables del desarrollo del útero, de la trompa de Falopio, de la vagina, de las mamas y de la morfología femenina.

Durante el periodo de actividad sexual, en cambio, debemos distinguir diversas acciones ligadas a las distintas fases del ciclo menstrual: a) en la fase posmenstrual, hasta el periodo ovulatorio, los estrógenos son responsables de la proliferación de los tubos glandulares del endometrio; el miometrio aumenta de volumen, y en la vagina se observa

una proliferación de las capas superficiales; la tasa de estrógenos 24 horas antes de la ovulación desciende bruscamente, y b) en la fase premenstrual se observa cómo los estrógenos preparan la acción de la progesterona.

La tasa de estrógenos disminuye antes de la menstruación por involución del cuerpo amarillo.

2. *Metabolismo.* Los estrógenos intervienen en el metabolismo de gran número de principios inmediatos y de elementos.

Son capaces de estimular la síntesis proteica, provocan el depósito de grasa en el tejido celular subcutáneo, favorecen la retención hidrosalina del riñón, así como la absorción intestinal del calcio facilitando su fijación sobre el hueso.

Los estrógenos también actúan sobre los vasos produciendo una acción vasodilatadora. El estrógeno más activo formado en los ovarios es el 17 B estradiol: estriol, estradiol y estrona. La regulación de la secreción de estrógenos se halla bajo un doble mecanismo: por una parte, la acción de la hormona foliculostimulante secretada por el hipotálamo, y en segundo lugar, los mecanismos de retroacción o *feedback* de los estrógenos circulantes, ambos descritos anteriormente.

PROGESTERONA:

Es un esteroide que posee el núcleo ciclopentano fenantreno y 21 átomos de carbono; en los ovarios se elabora en el cuerpo amarillo y se secreta a nivel de las células de la granulosa del folículo.

Al igual que los estrógenos, el precursor de la progesterona es el colesterol.

La acción fisiológica de la progesterona también es muy importante en el organismo femenino, pero contrariamente a los estrógenos, sólo se secreta durante el período de actividad sexual, en los ciclos menstruales y en el embarazo. Su acción principal está centrada sobre el aparato genital, aunque también interviene en otros órganos y en el metabolismo:

1. *Aparato genital.* Durante la fase posmenstrual, la secreción es muy baja; durante la ovulación aumenta la tasa de progesterona, aunque una elevación exagerada podría inhibirla; durante la fase premenstrual, en el endometrio su acción varía sobre la mucosa uterina, según el día del ciclo.

En el miometrio, la progesterona es responsable de la inhibición de las contracciones provocadas por los estrógenos; en el cuello, de la desaparición del moco cervical, y en la vagina, desaparecen y aparecen extensiones con predominio de células cianófilas de capas intermedias, apelonadas y con tendencia a la forma navicular.

Durante la menstruación, el descenso de la tasa de progesterona condiciona su curso evolutivo normal.

Después del parto, actúa sinérgicamente con los estrógenos en la formación de ácidos mamarios y prepara la lactancia, desencadenada en definitiva, por la prolactina de la hipófisis.

2. *Metabolismo.* La progesterona interviene en la secreción y la síntesis del glucógeno celular; esta hormona posee cierto anabolismo proteico y, como todos los esteroides, tiene cierta capacidad de retención de agua y sodio a nivel del túbulo renal.

La regulación de la progesterona se halla, igual que en los estrógenos, bajo un doble mecanismo: por una parte, la acción de la hormona luteinizante del hipotálamo, y por otra, la retroacción de la progesterona circulante.

ANDROGENOS:

Se producen fundamentalmente a nivel de las células hiliares. El efecto androgénico metabólico es anabolizante, y sobre la mama actúan básicamente en la piel y de sus derivados, por ejemplo incrementando la función de las glándulas sebáceas.

Esteroides corticosuprarrenales y hormona adrenocorticotropa.

La hormona adrenocorticotropa (ACTH), proteohormona secretada por el lóbulo anterior de la hipófisis, actúa sobre las glándulas suprarrenales. Éstas, en su corteza y en sus distintas capas, producen una serie de hormonas esteroideas llamadas, en su conjunto, corticosteroides.

De dentro afuera, la capa más interna de la corteza suprarrenal (capa reticulada) produce los denominados esteroides androgénicos (androstenediona, testosterona), que se metabolizan en 17 -cetosteroides. Son hormonas de balance nitrogenado, que producen un anabolismo proteico y también una acción virilizante.

En la capa media (fasciculada) se producen los esteroides denominados glucocorticoides, como la cortisona y la hidrocortisona o cortisol, que se metabolizan en 17-hidroxicorticoides. Llevan a un anabolismo glúcido, produciendo hidratos de carbono a partir de proteínas.

La capa más externa (glomerular) produce los esteroides llamados mineralocorticoides, como el DOCA (acetato de desoxicorticosterona) y la aldosterona, que son las «hormonas del agua y de la sal», pues producen hipersodemia e hipopotasemia y reducen la diuresis.

Esteroides placentarios.

La placenta es un órgano endocrino (entre otras funciones) al que se ha prestado poco interés clínico al estudiar el desarrollo y la función mamaria; la placenta es «esa gran desconocida». Hoy día se multiplican los estudios sobre su producción hormonal, de la que puede decirse que, en su sincitiotrofoblasto, se producen dos tipos de hormonas: unas esteroideas y otras proteínicas.

Las hormonas proteínicas son (gonadotropinas placentarias), HCG (gonadotropína coriónica humana) y HPL (lactógeno placentario humano).

Las hormonas esteroideas son los estrógenos y la progesterona.

Estrógenos. En el embarazo normal se produce un estado hiperestrogénico creciente hasta el parto. A partir de la semana 7 de embarazo, el origen del 50% de los estrógenos circulantes se puede atribuir a la placenta. En la mujer gestante, el principal metabolito de los estrógenos es el estriol, mientras que en la mujer no embarazada es la estrona.

De la corteza suprarrenal del feto, la placenta recibe los precursores para producir estrógenos. El más importante es el sulfato de la deshidroepiandrosterona, que se detecta en la orina en cantidades frecuentes, en forma de estriol.

Progesterona. Se produce en la placenta en mucha mayor cantidad que los estrógenos, pero su biosíntesis se conoce mucho menos. La ovariectomía bilateral no disminuye las cifras de pregnandiol en la embarazada, el cual seguirá con cifras ascendentes hasta la semana 32 de gestación, signo inequívoco de que la placenta es su principal sintetizadora en esos momentos. La placenta sintetiza progesterona a partir de la colesterolina.

Otras hormonas

Hormona tiroestimulante (TSH)

El hipotálamo produce la hormona liberadora de tirotropina (TRH), que induce al lóbulo anterior de la hipófisis para que secrete la hormona tiroestimulante (TSH), que, a su vez, actúa sobre el tiroides produciendo aumento de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3), las cuales activan el metabolismo del yodo, con el consiguiente aumento del metabolismo basal. También produce una hormona con acción sobre el metabolismo del calcio: la calcitonina.

Las hormonas tiroideas ejercen un mecanismo de regulación de la secreción de TSH por medio de un sistema de retroacción.

Hormona del crecimiento (GH) o somatotrópica (STH)

El hipotálamo posee un factor liberador de la hormona del crecimiento (GHRH) que, actuando sobre el lóbulo anterior de la hipófisis, hará que éste produzca hormona del crecimiento (GH), la cual actúa sobre los cartílagos de conjunción, haciendo crecer el esqueleto, pero también actúa sobre las glándulas suprarrenales estimulando el aumento de los mineralocorticoides, con lo que se producirá retención de agua. Esta hormona desempeña un papel discreto e indirecto en el desarrollo del tejido mamario.

Oxitocina

La oxitocina es producida por determinadas neuronas hipotalámicas y se almacena en la neurohipófisis.

Fue aislada por Du Vigneaud, Gordon y Pierre en 1953, y está demostrado que posee gran poder sobre la musculatura del útero, favoreciendo la contracción energética durante el parto pero también actúa sobre las células mioepiteliales del tejido glandular tubuloacinar de la mama haciendo que se contraigan y con ello se produzca la expresión u «ordenamiento» de los alvéolos (ácinos) glandulares, con lo que se conseguirá que el contenido lácteo de su secreción, previamente elaborada por acción de la prolactina y la preparación de estrógenos, progesterona y demás hormonas avance por los conductos galactóforos hasta sus dilataciones saculares en el pezón. Entonces el lactante, con la succión del pezón, completará el mecanismo de la lactancia.

Insulina

El páncreas secreta insulina, hormona que actúa sobre el metabolismo glúcido produciendo hipoglucemia, lo cual repercute en la tasa de hidratos de carbono que entran a formar parte de la secreción láctea mamaria.

Los anticuerpos antiinsulina normalmente deben estar ausentes en las determinaciones.

Hormonas gonadotrópicas placentarias

La placenta, además de las hormonas esteroideas (estrógenos y progesterona) que produce, también secreta hormonas proteínicas (proteohormonas), como la gonadotropina coriónica humana (HCG), presente en la orina y en el suero de la mujer gestante, y la somatomatotropina coriónica o lactógeno placentario humano (HPL), de efectos luteotropos. En conjunto se las denomina hormonas gonadotrópicas hipofisarias.

Gonadotropina coriónica humana (HCG)

Fue cristalizada en 1948. Mantiene el cuerpo amarillo durante el comienzo del embarazo. Se empieza a detectar en la orina el día 26 de gestación y alcanza su máxima concentración a los 60-70 días. Comienza a descender a los 100-130 días y continúa con valores bajos durante el resto del embarazo, hasta que desaparece tras el parto.

Lactógeno placentario humano (HPL)

El HPL puede detectarse en el trofoblasto a partir de la tercera semana postovulación, y en el suero en la sexta semana de gestación. Durante el primero y segundo trimestres de embarazo se eleva su concentración de modo continuado, por lo que su cuantificación resulta un buen índice de la función placentaria.

BIBLIOGRAFIA:

- “Mastología“ Fernández A. y cols. Masson 2ª Edic. 2000. 347-385.
- Cooper R A, Gunter B A, Ramamurthy L. Mammography in men. Radiology. 1994; 191; 651-656.
- Page RB The anatomy of the hypothalamo-hypophyseal complex. En: Knobil e. Neill J. the physiology of reproduction. Raven Press, New York, 1988; 1161-1233.

TÉCNICAS DIAGNOSTICAS MORFOLOGÍA RADIOLÓGICA DE LA MAMA NORMAL

La apariencia radiológica de la mama es enormemente variable, por lo que no es de extrañar que existan muchos patrones diferentes que pueden considerarse como normales. A ello deben añadirse las distintas variaciones que sufren las mamas en las distintas etapas de la vida, ligadas fundamentalmente a los cambios hormonales.

Otro factor fundamental es que el peso corporal y sus cambios influyen en la densidad mamaria. Wolfe, en 1967, realizó el estudio más amplio sobre los patrones radiológicos normales de la mama y dividió las mamografías en cuatro categorías:

- NI. Mamas «normales», en las que la densidad grasa ocupa prácticamente toda la mamografía.
- P1. Mamas predominantemente grasas, pero con un 15-25% de densidad no grasa y aspecto tubular correspondiente a conductos prominentes.
- P2. Más del 25% del parénquima mamario está formado por densidad no grasa. Es el denominado de conductos prominentes.
- DY. Son las mamas radiográficamente densas de forma difusa.

Basándose en ello, Wolfe intentó establecer el patrón normal (NI) y el de riesgo (DY), que histológicamente no se han podido comprobar.

La clasificación que suele emplearse habitualmente es la de Strax (1966). Se trata de una clasificación descriptiva en la que se distinguen, de acuerdo con su densidad:

1. Mamas de tipo fibroso, densas, con grasa subcutánea.
2. Mamas de tipo glandular, con distribución del tejido fibroglandular de forma equilibrada, con buena visión de la lámina anterior y de los ligamentos de Cooper en la grasa subcutánea
3. Mamas de tipo graso, con densidad grasa prácticamente en toda la mamografía

A pesar de ello existen variaciones de tipo familiar o personal atribuibles fundamentalmente a los cambios hormonales. Éstos consisten en estados normales en los que los patrones radiográficos descritos anteriormente no pueden aplicarse con exactitud. Entre ellos se distinguen:

Variación menstrual. Aunque aparecen cambios histológicos bien definidos durante el ciclo menstrual, los cambios radiológicos no son concluyentes. Cabría esperar mayor densidad parenquimatosa en la segunda fase del ciclo y, sobre todo, en el periodo premenstrual, pero no siempre es así.

Embarazo y lactancia. Durante el embarazo proliferan los ácinos glandulares, los lobulillos aumentan de tamaño y proliferan las células mioepiteliales. Así mismo existe hiperemia. Estos hechos determinan que en la mamografía se observe un aumento generalizado de la densidad parenquimatosa a partir de los distintos tejidos que componen la mama, que es mucho más evidente en el periodo de lactancia.

Después de la lactancia la mama involuciona, y en consecuencia se aprecia en la mamografía una disminución de la densidad parenquimatosa, debido sobre todo a la disminución del tejido fibroglandular y aumento del tejido conectivo intersticial. En realidad, esta involución mamaria se produce a medida que aumenta la edad.

Menopausia. Los cambios involutivos de la mama a medida que aumenta la edad manifiestan su máxima expresión anatomopatológica en esta época de la vida.

En la mamografía se aprecia un aumento de la densidad grasa y escaso tejido fibroglandular, que se localiza fundamentalmente en ambas regiones retroareolares.

Aunque no existe una clara definición de lo que es una mama radiológicamente normal, pueden seguirse unos criterios para la lectura correcta de una mamografía. Ante todo debe considerarse que la mama es un órgano simétrico, que se explora mediante dos proyecciones

estándar, craneocaudal y oblicua, con el fin de efectuar un estudio detallado y comparativo. Toda lectura de una mamografía deben analizarse, de fuera adentro:

1. La piel, es una capa fina, casi lineal, y debe observarse siempre en las dos proyecciones.
2. El tejido graso subcutáneo está situado inmediatamente debajo de la piel, y en él se observan los ligamentos de Cooper, que se aprecian como unas líneas arqueadas que van del interior a la piel.
3. El tejido fibroglandular se observa por detrás del tejido graso subcutáneo y contiene una proporción variable de tejido adiposo.
4. Detrás del tejido fibroglandular puede observarse, si la mamografía se ha realizado correctamente, tejido graso y el músculo pectoral mayor, sobre todo en la proyección oblicua
5. Observación de las axilas, tanto en su estructura como en su densidad; ésta es grasa y con frecuencia permite identificar adenopatías, que no deben confundirse con tejido mamario accesorio, que es poco frecuente (4-6% de la población).

MORFOLOGÍA ECOGRÁFICA DE LA MAMA NORMAL

Al realizar una ecografía mamaria observamos que las estructuras que la forman ofrecen diferentes impedancias acústicas que permiten su diferenciación.

Piel. Es el estrato más superficial, se ve como una línea refringente de 0,5 a 2 mm de grosor o puede verse como dos líneas refringentes distintas con una zona hipoecógena central que se une en la región retroareolar originando una única línea (Rizzato, 1993).

Pezón y región retroareolar. El pezón y la areola producen una atenuación del haz ultrasónico que dificulta la exploración de la región retroareolar. Este efecto es producido en parte por la presencia de mínimas cantidades de aire entre la piel y el transductor, y principalmente por el tejido conectivo del pezón y el que rodea los conductos galactóforos retroareolares (Basset, 1989).

Para evitar este inconveniente se debe aplicar una compresión suficiente en el transductor de modo que el pezón no sobresalga de la superficie mamaria.

Conductos galactóforos. Se visualizan como imágenes tubulares anecógenas o hipoecógenas, la ecogenicidad depende del contenido del conducto (Rizzato, 1993). A nivel del seno lactífero alcanzan unos diámetros que oscilan entre los 2 y los 5 mm.

Lámina adiposa anterior o tejido graso subcutáneo. Es una banda hipoecógena superficial formada por lóbulos de grasa y surcada por algunos tractos refringentes que corresponden a los ligamentos de Cooper. El grosor de la lámina adiposa anterior varía con la edad y la paridad (Guyer, 1989).

Parénquima mamario o *corpus mammae*. El parénquima mamario presenta un patrón ecográfico variable dependiendo de la proporción de grasa, tejido conectivo y glandular. (Venta, 1994). El patrón lipoideo es hipoecógeno en comparación con el tejido que lo envuelve. El tejido fibroso es refringente y el tejido glandular presenta una refringencia intermedia.

Mama infantil. En la niñez se observa el botón glandular de desarrollo. Es una imagen seudonodular de ecorrefringencia media y localizada a nivel retroareolar, no debe confundirse ecográficamente con un nódulo.

Mama juvenil. Su ecoestructura es homogénea, refringente con áreas de mayor hipoecogenicidad (glandulares) a nivel retroareolar. No se identifican por lo general las láminas adiposas.

Mama adulta. Su refringencia varía de acuerdo con la edad, el ciclo menstrual y el estado hormonal.

Mama posmenopáusica. Presenta un patrón hipoecógeno en el que se observan imágenes lineales refringentes correspondientes a tractos fibrosos residuales.

Mama gestante. Durante el embarazo, y especialmente a partir del quinto mes, se aprecia un aumento considerable del grosor del estrato fibroglandular y un incremento difuso de la ecogenicidad media del parénquima (aumento en el número y en el tamaño de los lóbulos, así

como en la vascularización). También se observa adelgazamiento por compresión de las láminas adiposas subcutáneas y retromamaria (Guyer, 1989).

La ecografía es el método diagnóstico de elección durante el embarazo, no sólo porque evita la utilización de rayos X, sino también porque la mamografía presenta limitaciones diagnósticas durante este período, debido a la gran densidad mamaria (Fernández-Cid, 1995).

Mama lactante. Al final del embarazo y durante la lactancia aumenta el tamaño de los conductos galactóforos, dilatándose de manera difusa particularmente cerca de la areola.

Lámina adiposa posterior o grasa retromamaria. Es una segunda capa hipoecógena, de localización profunda y de escaso grosor, situada entre el parénquima mamario y la musculatura pectoral (aponeurosis muscular).

Aponeurosis muscular. Es una línea de elevada refringencia, que conforma el límite posterior de la mama. Por debajo de la aponeurosis se observa una capa hipoecógena de grosor variable, según la constitución física, que corresponde a los músculos pectorales mayor y menor.

En profundidad se visualizan las costillas, que en los cuadrantes externos se aprecian como imágenes lineales refringentes seguidas de sombra acústica. En los cuadrantes internos, los cartílagos costales se ven como imágenes nodulares ovaladas hipoecógenas que no deben confundirse con nódulos sólidos intramamarios.

Vasos. Se ven como estructuras tubulares anecógenas que dan señal doppler. Los vasos axilares se aprecian con nitidez debido a su gran calibre, y otro tanto sucede con la cadena mamaria interna.

Nódulos linfáticos. Los ganglios intramamarios y los axilares se pueden ver en ocasiones como imágenes nodulares, ovoideas e hipoecógenas con una área central refringente (hilio graso).

MAMOGRAFÍA

MAMÓGRAFO

El primer aparato realizado especialmente para el estudio de la mama fue concebido por Gros (1963), *le sénographe I*. Los aparatos actuales utilizan el mismo principio, aportando innovaciones a fin de obtener mejor calidad de imagen, definición y contraste y menor dosis de radiación.

Estativo. Casi todos los aparatos tienen el mismo aspecto, con un estativo vertical y un brazo portatubo móvil. Están concebidos para realizar el examen en posición de bipedestación, pero también pueden acoplarse para exámenes con la paciente sentada o tumbada. El brazo puede realizar dos tipos de movimientos, un movimiento vertical, en función de la altura de la paciente, y un movimiento circular, que permite incidencias variadas. La distancia entre el foco y la mama es, en la técnica estándar, de alrededor de 60 cm (50-70 cm), lo que reduce al mínimo el flujo geométrico (Gárate, 1991).

Generador. Los aparatos están equipados en la actualidad con generadores de alta frecuencia, lo que reduce el tiempo de exposición.

Tubo. Los tubos actuales son de paredes metálicas, con un ánodo rotatorio de molibdeno y dos focos: de 0,3 mm para las técnicas estándar (mamografía de contacto) y de 0,1 mm para las proyecciones ampliadas. La ventana de salida del tubo es de berilio. Sin embargo, existen otros modelos con ánodo de doble pista: molibdeno o rodio y una triple filtración de molibdeno, rodio y aluminio, lo que permite escoger el tipo de radiación según la mama. El haz de rayos es casi monoenergético, particularmente adaptado al estudio de la mama, ya que todos sus elementos constituyentes (los tejidos glandular, conectivo y adiposo y el agua) poseen coeficientes de atenuación muy similares. Debido a ello se trabaja con técnica de bajo kilovoltaje (de 25 a 30 kV).

El tubo posee un centrador luminoso, que indica el campo cubierto. Al mismo tiempo dispone de unos diafragmas de tamaño variable, según la talla y morfología de la mama receptora, lo cual reduce la radiación difusa (Hendrick, 1993).

Compresión. La compresión se realiza mediante un sistema neumático que controla el operador con el pie y tiene una intensidad regulable. Asimismo se dispone de compresión manual independiente.

Complejo portafilm. Acepta dos formatos: 18 x 24 cm o 24 x 30 cm.

Exposímetro. Los aparatos actuales disponen de exposímetro automático, situado detrás del complejo portafilm, que se coloca en una de las tres posiciones posibles, de acuerdo con el espesor y la densidad de la mama. Disponer de exposímetro automático reduce el número de radiografías mal realizadas técnicamente y la dosis de radiación. Con la aportación del exposímetro automático se selecciona únicamente el kilovoltaje, aunque también se puede trabajar con técnica manual.

Parrilla antidifusora. Reduce la radiación dispersa, por lo que mejora la calidad de imagen, particularmente en las mamas densas y en las mamas hipertróficas.

Magnificación. Se obtiene utilizando el foco ultrafino de 0,1 mm. La mama se coloca alejada del receptor (complejo portafilm) y cerca del haz de radiación. El aire situado entre la mama y el receptor reduce la cantidad de radiación difusa. El coeficiente de magnificación depende de la distancia entre el haz de rayos y la mama (Vybomy, 1993).

TÉCNICA DE PROCESADO

Los chasis son especiales para mamografía, así como el film que es de alta definición y está emulsionado por una sola cara con una sal argéntica de granulación muy fina.

Debido a ello la máquina procesadora debe reunir las condiciones óptimas y para ello debe ser exclusiva para film mamográfico. Las condiciones óptimas en cuanto a temperatura y tiempo de revelado son de 35 - 37°C Y 90-120 segundos. Estos parámetros deben ser constantes, ya que pueden causar una alteración de las imágenes. Por ejemplo: una temperatura demasiado baja no permite obtener el contraste deseado y para ello sería preciso aumentar la dosis de radiación.

Condiciones de lectura. El negatoscopio tiene que estar suficientemente iluminado y situado en una penumbra relativa. Estos parámetros se miden mediante un luxómetro; la luminosidad ideal del negatoscopio es de más de 500 lux y de menos de 86 lux para la luz ambiental.

POSICIONES

Es tarea del radiólogo evitar cualquier mínimo movimiento de la paciente, realizar una compresión adecuada que permita conjugar la buena calidad radiológica y la comodidad de la paciente, y obtener en cada una de las proyecciones mamográficas la máxima cantidad de mama posible.

Proyecciones estándar o de rutina

El examen mamográfico de rutina se realiza mediante dos proyecciones estándar: la craneocaudal y la oblicua externa, con un ángulo de inclinación del tubo a 60°.

Proyección craneocaudal: Se realiza con el tubo a 0°, colocando la mama sobre el portachasis lo más adentro posible. Debe tenerse especial cuidado en sobreelevar lo suficiente la mama, para no perder parte de la porción inferior de ésta, y en no pellizcar los pliegues cutáneos de la porción superior.

Esta proyección permite observar toda la mama, salvo la región más externa, la parte alta de los cuadrantes superiores y la prolongación axilar. La parte interna de la mama debe ser bien visible y no sacrificarla a fin de ver mejor la parte externa. En este caso practicamos una proyección craneocaudal externa exagerada.

Proyección oblicua externa

Se practica con una inclinación del tubo hacia la parte externa de 60°. Sin embargo, el grado de oblicuidad es variable, de 30-60° en función de la morfología de la paciente. Se coloca la mama sobre el portachasis, teniendo especial cuidado al comprimir la mama y la prolongación axilar, se aparta la pared torácica a fin de evitar la visualización de repliegues cutáneos. La compresión se realiza en el eje paralelo al eje del músculo pectoral mayor, orientado oblicuamente sobre el tórax (Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria, 1991).

Esta proyección permite incluir prácticamente toda la mama, la prolongación axilar y parte de la región axilar. Es habitual observar adenopatías axilares. En las pacientes con mamas voluminosas, no se puede ver al mismo tiempo la parte inferior de la mama y la prolongación

axilar, por lo que es preciso practicar proyecciones axilares. Es preciso recalcar que en esta posición se distorsiona la localización exacta de las lesiones, sobre todo en las regiones retroareolares, por lo que habitualmente se practica una proyección de perfil estricto (90°).

Si aparece alguna anomalía radiológica en una de las dos proyecciones estándar, es preciso verificar que el examen se ha realizado correctamente, que la compresión ha sido suficiente y que el exposímetro estaba en la colocación correcta. Si con estas verificaciones persiste la anomalía es preciso practicar proyecciones adicionales, que detallaremos a continuación.

PROYECCIONES ADICIONALES

Proyección mediolateral estricta (fig. 9-4). Puede realizarse externa o interna y el ángulo de inclinación del tubo es de 90°. En el caso de la externa, el portachasis estará en contacto con la parte externa de la mama, y en el caso de la interna contra el esternón. Deberá mantenerse la mama levantada durante la colocación y, tras la compresión, evitar los pliegues de la zona inframamaria. Se escogerá una proyección u otra según la lesión sea externa o interna.

Es muy útil para definir la localización exacta de una lesión, pero tiene el inconveniente de que las regiones axilar y profunda de la mama no quedan incluidas.

Proyección axilar. Es una variante de la oblicua externa y permite estudiar desde la parte más alta del cuadrante superior externo hasta el hueso axilar. El ángulo de inclinación del tubo es de 30°, desplazándolo lo más alto posible para visualizar hasta la cruz axilar de 5° a fin de evitar la cabeza humeral. La mama se rota exageradamente sobre el portachasis. Aunque pierde centrado en la porción interna, se incluye gran parte de la prolongación axilar. Se practica dicha proyección cuando la anomalía radiológica presenta una localización muy externa.

Incidenca tangencial. Se realiza cuando la anomalía radiológica está a nivel cutáneo o subcutáneo, fundamentalmente en el caso de calcificaciones intradérmicas. La radiografía se realiza en posición craneocaudal, practicando compresión sobre la zona a estudiar e inclinando el tubo los grados que sean necesarios.

Magnificación. La técnica radiográfica se ha expuesto con anterioridad, sólo recordar que se utiliza el foco fino de 0,1 mm en lugar del habitual de 0,3 mm. La imagen que se obtiene no sólo traduce un aumento óptico de ésta (de 1,5 a 1,9 veces) sino también geométrico.

Esto permite mejorar la calidad radiológica en den detectar lesiones más finas, comparativamente con la radiografía estándar, y permite separar estructuras que con técnica estándar se mostrarían superpuestas. Al mismo tiempo la magnificación presenta mayor nitidez y resolución espacial de la zona en estudio.

En la práctica habitual permite precisar una imagen ambigua, analizar mejor *los* contornos de una opacidad y separar las imágenes de composición; actualmente es indispensable para un diagnóstico *correcto* de las microcalcificaciones, tanto en su forma como en su número.

El mayor inconveniente que presenta es que para obtener estas ventajas, la dosis de radiación es prácticamente el doble. Si bien hay autores que postulan la práctica de este tipo de prueba de forma estándar, es más aconsejable reservarla para los casos en que realmente sea precisa.

CASOS ESPECIALES

Los casos especiales prácticamente quedan reducidos a las mujeres embarazadas o a las mujeres portadoras de prótesis.

En el caso de las mujeres embarazadas, su mismo estado representa una contraindicación para el estudio mamográfico. Si es imprescindible realizarlo, se practicarán el menor número de incidencias radiológicas posible y con una protección de plomo situada a nivel abdominal.

En el caso de las pacientes portadoras de prótesis cabe distinguir situaciones clínicas muy distintas (Eklund, 1988):

1. La prótesis se ha colocado por motivo puramente estético. En estos casos la glándula mamaria está intacta y la situación de la prótesis es en la mayoría de *los* casos retropectoral.
2. Las prótesis colocadas tras mastectomía subcutánea, en las que queda aproximadamente un 10-15% del tejido fibroglandular.

3. Las pacientes portadoras de prótesis a las que se les ha practicado un tratamiento conservador.
4. Las prótesis secundarias como reconstrucción mamaria posmastectomía.

En todas estas situaciones es evidente que las mamografías no pueden estandarizarse, y cada caso requiere un tratamiento especial. Eklund (1988) ha descrito una técnica que permite examinar únicamente el tejido mamario, desplazando la prótesis hacia atrás. Sólo se podrá realizar dicha técnica en los casos de prótesis retropectorales y en los casos en los que la prótesis intramamaria no presente fenómenos de patología de la cápsula periprotésica (Tristant, 1994).

Neumocistografía

Se practica tras punción evacuadora de un quiste y posterior insuflación de aire cuyo volumen sea algo inferior al del líquido extraído. Se realizan con posterioridad dos proyecciones radiológicas, craneocaudal y de perfil, a fin de estudiar la pared de éste. En condiciones normales, las paredes del quiste son finas y no presentan proliferaciones endocavitarias (Gros, 1963).

Estereotaxia

La estereotaxia es una técnica radiológica que permite localizar con exactitud una lesión no palpable con el fin de poder conocer su etiología, ya sea mediante estudio citológico o anatomopatológico.

Si se trata de una lesión con traducción ecográfica, es mejor el estudio mediante esta técnica por ser más precisa, inocua e indolora.

La estereotaxia se puede realizar de dos formas: con la paciente sentada o en decúbito prono. En cualquiera de los dos casos, el mamógrafo está conectado a un ordenador que, en función de la longitud de la aguja que se utilice y de la localización de la lesión, mediante dos disparos realizados a -300 y a +300, determinará los parámetros X, Y y Z que indicarán la situación exacta de ésta.

Antes de realizar la exploración es importante poseer las mamografías previas y practicar una breve historia clínica de la paciente (en busca fundamentalmente de trastornos de la coagulación), así como explicarle en qué consiste la prueba y qué podemos obtener de ésta. La posición de la paciente, en el caso de estar sentada, deberá ser cómoda, ya que la mama estará comprimida aproximadamente de 10-20 minutos.

El calibre de la aguja que se utiliza es de 14 G, Y si se trata de biopsia se dispone de una pistola automática. Tras la inserción de la aguja, se practican dos nuevos disparos para comprobar la correcta localización de " ésta respecto a la lesión. Con el material obtenido, en el caso de biopsia, se practica una radiografía de los cilindros extraídos (entre 5 y 7) para comprobar que el marcador de la lesión está en ellos.

Respecto al número de punciones, hay autores que postulan que deben practicarse de 7 a 10 por término medio. Sin embargo, otros abogan por la práctica de 57 punciones, y si el resultado es negativo volver a citar a la paciente.

Respecto a los cuidados después de la estereotaxia, no se precisa una atención especial; se coloca un apósito externo y se recomienda el máximo de asepsia durante 48-72 horas, tiempo que tardan en cicatrizar las heridas cutáneas.

ECOGRAFÍA

Hoy día, prácticamente todos los aparatos que se utilizan en ecodiagnóstico son en imagen B, o ecografía bidimensional (la reflexión simultánea de múltiples ondas ultrasónicas proporciona en la pantalla una imagen bidimensional clara del órgano estudiado), y dinámicos o en tiempo real (con elaboración rápida de la imagen).

Existen dos categorías básicas de equipos ecográficos para el estudio de la mama: automatizados y manuales. Los ecógrafos *automatizados* producen imágenes globales, de toda la mama, en una serie de cortes secuenciales longitudinales y transversales. La mayoría de ellos son de inmersión, con la paciente en decúbito prono y la mama sumergida en un depósito

de agua aunque otros equipos utilizan la interposición de una «bolsa de agua».

Se utilizaron a finales de la década de 1970, en un intento de realizar chequeos mamarios ecográficos, evitando así la irradiación que producía entonces la mamografía.

Ofrecen algunas ventajas: la exploración puede ser realizada por un técnico, lo cual indudablemente abarata sus costos, y la existencia de grabaciones completas de cada exploración permite repetidas visualizaciones de ésta.

Sin embargo, los ecógrafos automatizados presentan una serie de inconvenientes con respecto a los equipos manuales: son más caros, requieren más espacio y más tiempo para la puesta en marcha, la realización y la revisión del examen y puede ser más difícil determinar la correspondencia entre una masa palpable y un hallazgo ecográfico (Bassett, 1991).

En la actualidad, los ecógrafos más utilizados son *manuales* por varios motivos:

1. Se ha comprobado que no es posible realizar chequeo mamario ecográfico, debido a unas limitaciones de la ecografía,
2. Obtenemos mayor poder de resolución, ya que generalmente se utiliza una frecuencia elevada, superior a la empleada en los equipos automatizados.
3. Podemos realizar un estudio minucioso de zonas concretas de la mama.
4. Permite la palpación simultánea de las lesiones durante la exploración ecográfica.
5. Es posible realizar punción dirigida y localización preoperatoria de lesiones no palpables.

MÉTODO DE EXPLORACIÓN

Se utiliza un ecógrafo manual con un transductor de elevada frecuencia (7,5 MHz) de alta resolución, especial para partes blandas.

Para realizar la exploración mamaria, la paciente se coloca en decúbito supino, con los brazos elevados. De esta forma, la mama queda «aplanada», distendida sobre la pared torácica, permitiendo mejor movilidad del transductor. Al mismo tiempo se reduce el grosor de la mama y así es posible utilizar frecuencias elevadas, de escasa penetración (Rizzato, 1993). Para explorar los cuadrantes externos, especialmente si se trata de unas mamas hipertróficas, puede ser útil colocar a la paciente en decúbito lateral, con una almohada o cuña bajo el hombro para mayor comodidad.

Si una lesión se palpa mejor en otra posición (p. ej., sentada o de pie) puede hacerse el estudio ecográfico de esa forma.

Debe efectuarse un rastreo metódico y sistemático de los cuatro cuadrantes de ambas mamas con cortes transversales, longitudinales o radiales contiguos, sin olvidar las zonas retroareolares, las prolongaciones axilares y los surcos submamarios, manteniendo siempre un buen contacto con la piel. Cualquier hallazgo patológico debe ser estudiado minuciosamente realizando distintos cortes ecográficos sobre esa zona, y posteriormente, si es necesario, se realiza punción ecodirigida con aguja fina. Si la lesión detectada es sospechosa, debe efectuarse asimismo un rastreo axilar en busca de adenopatías.

La técnica de punción ecodirigida es sencilla, rápida y de gran precisión si se dispone del equipo adecuado. Generalmente es poco traumática, aunque requiere experiencia.

La ecografía mamaría junto con la punción dirigida deben ser consideradas en la actualidad como una unidad diagnóstica; de este modo asociamos a la sensibilidad de la ecografía la especificidad del diagnóstico citológico.

INDICACIONES Y APLICACIONES

La mamografía sigue siendo, en la actualidad, la única técnica que puede ser utilizada como método de chequeo, ya que la ecografía presenta algunas *limitaciones* para ello:

1. Las microcalcificaciones agrupadas, que no se asocian a un nódulo o zona densa radiológica, no son visibles ecográficamente en la mayoría de los casos.
2. La existencia de una importante hipertrofia mamaria dificulta la correcta exploración de las zonas más profundas del parénquima.
3. Si el patrón de base es muy lipoideo, puede ser difícil la identificación de pequeños nódulos sólidos inferiores a 1 cm de diámetro.
4. La ecografía es una técnica que depende de la pericia del operador. La fiabilidad del examen ecográfico depende, en gran parte, de los conocimientos y de la experiencia del ecografista que la realiza.

Sin embargo, a pesar de estas limitaciones para el chequeo, la ecografía es de gran utilidad en el diagnóstico de la *patología mamaria*, donde ha conseguido ocupar un lugar importante en estos últimos años. Hoy día, ya no es posible afirmar que la única o principal indicación de la ecografía mamaria es diferenciar los quistes de los nódulos sólidos, puesto que sus *indicaciones y aplicaciones* son múltiples:

- Es el método diagnóstico de elección o inicial en las mujeres jóvenes (menores de 35 años), en los procesos inflamatorio y durante el embarazo y la lactancia.
- Está indicada como técnica complementaria de la mamografía, cuando ésta detecta uno o varios nódulos, una zona densa asimétrica, una imagen dudosa o claramente sospechosa, y también en las mamas radiológicamente densas, de difícil valoración (Vilaro, 1989). No existe en la actualidad ninguna otra técnica de imagen complementaria de la mamografía que pueda aumentar la especificidad de esta última de forma tan efectiva y con tan bajo coste (Taylor, 1993; Merritt, 1995)
- En la valoración de la axila permite no sólo detectar adenopatías, sino también orientar el diagnóstico hacia adenopatía benigna o maligna. Otro posible hallazgo es la presencia de tejido mamario accesorio axilar.
- Es de utilidad en el estudio de mamas con prótesis, en las que con frecuencia el estudio mamográfico es difícil.
- También es muy útil en el seguimiento de las pacientes tumorectomizadas, asimismo difíciles de explorar tanto clínica como radiológicamente.
- Se utiliza como guía para realizar punción dirigida de lesiones no palpables, de los quistes de mayor tamaño en las mamas quísticas y también de las posibles adenopatías axilares, supraclaviculares, etc
- Además sirve de guía para la localización prequirúrgica mediante arpón de zonas o nódulos no palpables.

La utilización correcta y efectiva de la ecografía mamaria requiere la integración de conocimientos técnicos sobre anatomía y patología mamarias y sus diversos aspectos ecográficos, y también un análisis minucioso de las lesiones (Mendelson, 1995).

DOPPLER COLOR

La técnica de doppler color se ha introducido recientemente como método diagnóstico en el campo de la patología mamaria: las primeras referencias bibliográficas son del año 1990.

La aparición del doppler color redujo enormemente el tiempo de exploración y muy pronto se consideró una técnica complementaria de la ecografía y la mamografía que podía ser útil en el diagnóstico diferencial de las lesiones mamarias benignas y malignas (Cosgrove, 1990, 1993; McNicholas, 1993). La sensibilidad y la especificidad de este método en la patología mamaria nodular o focal son apreciadas de forma diversa en las distintas series de la literatura reciente. Estas discordancias podrían ser debidas a que es una técnica muy dependiente del operador que la realiza y, al mismo tiempo del utilaje empleado.

Hoy día, el valor del doppler color en el estudio de la patología mamaria todavía está por determinar. Su utilidad en el diagnóstico diferencial benigno/maligno, como factor pronóstico en los tumores malignos y en el seguimiento de las pacientes tratadas de forma conservadora o con quimioterapia está en estudio y requerirá nuevas investigaciones.

La utilización de una frecuencia doppler superior (7 MHz) y los recientes avances tecnológicos en el equipamiento han mejorado notablemente la sensibilidad para detectar flujos lentos en vasos pequeños y ha originado un nuevo «problema»: la mayor parte de las lesiones sólidas benignas muestran señales de doppler color, contrariamente a lo que ocurría en los primeros estudios, con lo cual la diferenciación benigno frente a maligno se hace mucho más difícil y se plantea la necesidad de una evaluación cuantitativa de las señales (Kedar, 1995).

Otra posible aplicación del doppler color es el estudio de las adenopatías axilares en el carcinoma mamario. Según Walsh (1994), esta técnica presenta una alta especificidad y un elevado valor predictivo positivo para la detección de adenopatías metastásicas axilares, lo que justifica la realización de nuevos estudios en este sentido.

RESONANCIA MAGNÉTICA

Las imágenes de RM de mama presentan ventajas e inconvenientes en comparación con la mamografía. En particular, la RM posee una elevada sensibilidad para detectar los cánceres invasivos de alrededor de 1 cm de diámetro en mujeres con parénquima mamario denso, en las cuales la exploración mamográfica no es tan sensible para la detección de cánceres de este tamaño.

Otra ventaja de la exploración de la mama mediante RM consiste en la posibilidad de detectar lesiones del mismo tamaño cercanas a la pared torácica, hecho que por las características de la mamografía generalmente queda fuera de su campo de acción.

Por otra parte, la RM de mama tiene algunas desventajas en relación con la mamografía y los ultrasonidos. Dichos inconvenientes consisten en el elevado coste económico de una exploración de mama mediante RM, junto con el también elevado coste del material de contraste endovenoso paramagnético que debemos usar en las exploraciones de mama con RM, frente al bajo coste de la mamografía y los ultrasonidos.

De todas formas el hecho de que la RM de mama pueda ofrecer información fisiológica y química de la mama es una ventaja en muchas circunstancias y es el efecto del contraste paramagnético el que ayuda en determinadas situaciones a realizar el diagnóstico.

No obstante, el aumento de contraste del parénquima mamario posee unas limitaciones relativas en cuanto a la obtención de imagen, particularmente, en mujeres fértiles, ya que la densidad del parénquima mamario (explorado por RM) varía con el ciclo, habiendo un pico en la semana anterior a la menstruación, lo que puede enmascarar los hallazgos de la exploración por RM de mama.

Las necesidades técnicas para la obtención de imágenes de RM de mama no son especiales ya que se utiliza el mismo imán que para otras exploraciones de RM, aunque lo que si se necesita de forma especial es la antena específica de mama que generalmente es bilateral. El campo magnético del imán utilizado para la obtención de imágenes de RM de mama es de 1.5 teslas o de 1,0 teslas, aunque los últimos aparatos de RM de 0,5 teslas también ofrecen la posibilidad de realizar exploraciones de mama con imágenes de suficiente calidad para el diagnóstico.

No existen especiales necesidades en cuanto a los gradientes respecto a la obtención de las imágenes de RM de mama, aunque cuanto mejor sean los gradientes del imán es posible un uso más rápido y mejor de determinadas secuencias, como por ejemplo las de *fast radiofrequency spoiled-gradient echo* (SPGR) para imágenes dinámicas o las de supresión grasa. En la actualidad, las secuencias usadas en los estudios de RM de mama tienden a incluir una secuencia convencional de *spin-echo*, otra de *fast low-angle shot*, una de SPGR y alguna de inversión - reconversión.

Para los estudios dinámicos con contraste ferromagnético de RM de mama, las técnicas más usadas son las de *fast lowangle shot* o SPGR. No obstante algunas imágenes, como las de supresión grasa, requieren unas secuencias y radiofrecuencias especiales.

La utilización de la RM de mama presenta dos indicaciones principales:

- la evaluación de la integridad de las prótesis de silicona y,
- la detección y el diagnóstico de los carcinomas de pequeño tamaño dada su alta sensibilidad y especificidad.

En la indicación para la evaluación de los implantes mamarios de silicona, se utilizan técnicas convencionales de: *spin-echo T1* y luego se complementan con secuencias específicas de supresión de agua con *shon T1 inversión-recovery*. Para la evaluación de los implantes mamarios de silicona o similares no se emplea nunca contraste intravenoso paramagnético. Sólo se empleará cuando se quiera investigar en el parénquima glandular mamario o en el resto glandular IT3.S una mastectomía subcutánea con prótesis mamaria. Las imágenes que pueden observarse son las roturas intracapsular y extracapsular y la extravasación del gel de silicona fuera de la cápsula del implante. Las imágenes más sugestivas de rotura del implante son la aparición en el interior de la prótesis de pliegues que sugieren una falta de tensión en el implante por rotura y pérdida de gel. También puede observarse la extravasación, fuera de la

cápsula, del gel de silicona.

Cuando lo que interesa es investigar la presencia de algún tipo de cáncer mamario, la técnica de RM que debe emplearse es la práctica de las secuencias anteriormente descritas sin administración de contraste intravenoso ferromagnético y repetirlas a un tiempo determinado después de la administración del contraste ferromagnético, para observar la captación de dicho contraste por la supuesta lesión maligna. Dicha captación se refleja en unas curvas de captación en el tiempo. Una captación rápida y en meseta indica una lesión maligna. Diferentes trabajos publicados en la literatura mundial indican una sensibilidad del 86-100%, mientras que la especificidad es de un 53- 97%.

Los signos que apoyan estos datos de sensibilidad y especificidad son el aumento de intensidad de la señal de la lesión a más de un 70-90% entre el primero y segundo minuto después de la administración del contraste intravenoso ferromagnético.

Otro signo que también apoya, tanto la sensibilidad como la especificidad, es la pronta opacificación de la lesión supuestamente maligna al mismo ritmo que los vasos sanguíneos normales toman un aumento de intensidad de señal debido al contraste ferromagnético administrado. Dichos signos son los que, desde el punto de vista iconográfico, nos permiten mostrar lesiones malignas de mama con sensibilidad y especificidad elevadas.

Otra ventaja del estudio de mama mediante RM es la posibilidad de descubrir focos de carcinoma distantes del tumor primario, o incluso focos contralaterales, con lo cual varía la estadificación de la lesión primitiva.

El índice de sensibilidad para los verdaderos positivos en el diagnóstico del cáncer invasivo de mama por RM está entre el 80 Y el 100%, mientras que el de los falsos negativos está aproximadamente entre el 10 y el 15% del total de los cánceres estudiados por RM.

Las lesiones que han resultado de forma prioritaria falsos negativos han sido de orden de mayor a menor:

1. Carcinoma ductal *in situ*.
2. Carcinoma lobulillar invasivo.
3. Carcinoma tubular.
4. Carcinoma mucinoso coloide.

Los casos en que el resultado ha sido un falso positivo para neoplasia de mama se han clasificado en dos grupos. El primero en lesiones focales, y el segundo en lesiones difusas.

1. En el primer grupo de mayor a menor se identificaron:

- a) Fibroadenoma.
- b) Cambios fibroquísticos proliferativos.
- c) Mastitis/absceso.
- d) Cicatrices recientes.
- e) Área o complejo normal retroareolar.

2. En el segundo grupo están incluidos-de mayor a menor:

- a) Cambios difusos fibroquísticos.
- b) Inflamación.
- c) Cambios recientes por radioterapia.

PUNCIÓN-ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA (PAAF)

Cuando ni espontáneamente ni por expresión se obtiene secreción, y existe una zona tumoral o sospechosa, se procede, fijando la zona con una mano, previa asepsia del campo, y con una jeringa y aguja fina o con pistola especial (Cameco), a realizar la punción de la zona, sin anestesia, aunque muchos autores (Ambrosini, 1973; Maier, 1975) realizan sistemáticamente esta operación con anestesia local.

Si se explica cuidadosamente el proceso a la paciente, casi resulta indolora. Por fin se extrae totalmente la aguja; su contenido se propulsará presionando el émbolo de la jeringa sobre un portaobjetos, con la misma aguja y por toda la longitud, paralelamente al portaobjetos se puede

extender el material obtenido y pasar a la correspondiente fijación y tinción.

Indicaciones de PAAF bajo control ecográfico

Clinicas

- Zonas densas (posquirúrgicas)
- Enfermedad de Reclus

Radiológicas

- Nódulo radiográfico no palpable
- Zonas desestructuradas

Citologías

- Citología acelular (nódulo clínico)
- Citología negativa (sospecha clínico radiológica)

Las ventajas que ofrece esta técnica de toma citológica son múltiples:

1. Es una técnica de estudio selectivo con indicaciones precisas.
2. El clínico tiene la seguridad de valorar la zona problemática.
3. Permite detectar lesiones proliferativas (hiperplasia e hiperplasia atípica) y precoces.
4. Constituye el mejor método de seguimiento en tratamiento conservador por cáncer de mama.
5. Facilita el estudio de las adenopatías axilares, y por tanto la estadificación del factor N para la clasificación TNM.

Actualmente se han desarrollado las técnicas de punción con control estereotáxico.

BIOPSIA MAMARIA

Concepto

El término biopsia proviene del griego *bias*, vida, y *opsis*, vista o aspecto. Se entiende como biopsia el examen tanto macroscópico como microscópico de tejidos de un organismo vivo; por extensión el término se aplica también al procedimiento quirúrgico de obtención de muestras tisulares de un organismo vivo.

Clasificación

El acto quirúrgico de obtención de una muestra de tejido es por sí mismo un método diagnóstico, pero puede considerarse también terapéutico si el tratamiento requerido para la patología que estudiamos es la exéresis.

Una primera clasificación definirá por tanto la extensión de la extirpación tisular, que se denomina «escisional» si es total e «incisional» si es parcial. La primera implica una actitud terapéutica en el propio acto de la biopsia; el patólogo deberá informar en estos casos de la distancia del tumor al margen de resección, sobre todo en patología neoplásica.

La segunda clasificación se refiere al método quirúrgico utilizado en la obtención del material. Se denomina técnica cerrada cuando no se realiza abertura de la piel; en cambio, la técnica a cielo abierto exige la incisión de la piel y la manipulación de tejidos por el cirujano.

Otro importante concepto que debe tenerse en cuenta es el tamaño del objetivo motivo de biopsia. Se consideran las lesiones como palpables o no palpables.

En el primer caso, el cirujano realiza una biopsia sin marcaje previo, pero en la segunda opción se realiza biopsia con marcaje, es indispensable el concurso de la radiología o de la ecografía.

LOCALIZACIÓN DE LA ZONA OBJETO DE LA BIOPSIA

Mediante ultrasonidos. Una de las más importantes indicaciones de la ecografía mamaria es servir de guía para la realización de procedimientos intervencionistas. Estos procedimientos o técnicas incluyen la aspiración de un quiste, el drenaje de un absceso, la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) o la biopsia por punción de un nódulo sólido y la señalización prequirúrgica de lesiones no palpables.

En los casos en que la lesión se detecta igualmente bien por ecografía que por mamografía, recomendamos la guía ecográfica porque es más rápida, exacta y menos traumática para la

paciente que las técnicas guiadas por mamografía.

Ecografía in vitro de la pieza quirúrgica. Tras la escisión quirúrgica de la lesión debe realizarse sistemáticamente una ecografía de la pieza con el fin de confirmar la completa exéresis de la lesión y valorar los márgenes libres.

Mediante radiología. Si bien la mamografía es muy importante en la detección precoz del cáncer de mama, también detecta lesiones que histológicamente son benignas. Tradicionalmente, para determinar si una lesión detectada mediante mamografía es benigna o maligna es necesario realizar un diagnóstico histológico con biopsia quirúrgica, previa localización radiológica.

Mediante técnica radiológica practicamos dos tipos de actuaciones, siempre con estereotaxia:

1. Marcaje prequirúrgico.
2. Biopsia propiamente dicha.

El estudio estereotácico siempre se realiza de la misma forma, variando parte de la metodología según se trate de una biopsia quirúrgica o radiológica.

Para realizar estas técnicas es imprescindible un estudio mamográfico previo para localizar la lesión.

Recientemente se ha diseñado un método de biopsia cerrada en la que se utilizan trócares de punción (hasta 2 cm de diámetro) combinando las técnicas de estereotaxia y la utilización de radiología con tecnología digital.

Biopsia con señalización. La zona sospechosa ha sido señalizada previamente con un arpón metálico bajo control ecográfico o radiológico.

La incisión puede ser directa o indirecta en función de la localización de la lesión y de la habilidad del cirujano. Dos marcas realizadas por el facultativo facilitan el abordaje: una es el propio arpón, que penetra en dirección diagonal hacia el tumor, y la otra la realiza el radiólogo sobre la piel, directamente en la línea perpendicular a la lesión. De esta forma el cirujano dispone de dos puntos de referencia que permiten la localización espacial de la lesión.

Una vez extirpada la zona problemática se marca con puntos para el reconocimiento anatómico y se hace la comprobación radiológica o ecográfica, según haya sido la técnica de señalización que se haya realizado.

Biopsia abierta. En estos casos la tumoración es palpable y no se requiere de las técnicas de diagnóstico. En general, si la lesión se encuentra cerca de la piel se debe practicar una incisión directa, y si es profunda la vía elegida será la indirecta.

Si el nódulo es sospechoso la exéresis debe acompañarse de un margen de tejido sano de seguridad. También es recomendable, en caso de incisión indirecta, colocar un tatuaje en la línea perpendicular del tumor, lo que permitirá realizar radioterapia con sobredosificación del lecho.

BIBLIOGRAFIA:

- " Mastología " Fernández A. y cols. Masson 2ª Edic. 2000. 347-385.
- Cooper R A, Gunter B A, Ramamurthy L. Mammography in men. Radiology. 1994; 191; 651-656.
- Dershaw D. Male mammography. AJR. 1986. 146: 127-131.
- Bassett LW, Kimme-Smith C. Breast sonography; technique, equipment, and normal anatomy . Semin US CT MR 1989; 10: 82-89.

PATOLOGIA MAMARIA BENIGNA

CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES MAMARIAS BENIGNAS.

Dividimos la patología benigna de la mama en los dos grandes grupos siguientes: anomalías del desarrollo, trastornos funcionales, procesos inflamatorios, lesiones proliferativas, procesos pseudo tumorales y tumores benignos.

1. Anomalías del desarrollo
 - a. *Alteraciones de número.*
 - i. Por exceso:
 1. Mamas supernumerarias (polimastia o hipermastia).
 2. Pezones supemumerarios (politelia o hipertelia) .
 - ii. Por defecto:
 1. Agenesia (amastia).
 2. Atelia.
 3. Agenesia areolar.
 - b. *Alteraciones de tamaño.*
 - i. Para la mama:
 1. Por exceso: hipertrofia (macromastia).
 2. Por defecto: hipotrofia, atrofia (micromastia).
 - ii. Para la areola y el pezón:
 1. Por exceso: macroareola, macrotelia (mamas tuberosas).
 2. Por defecto: microareola, microtelia.
 3. Desigualdad: anisoareola, anisotelia.
 - c. *Alteraciones de forma:*
 - i. Mamas cónicas o piriformes.
 - ii. Mamas discoides o aplanadas
 - iii. . Mamas globulosas o cilíndricas.
 - iv. Mamas pediculadas.
 - d. *Alteraciones de situación:*
 - i. Mamas en escudo.
 - ii. Pezón supraareolar.
 - iii. Pezón supramamario.
 - iv. Teletelia (pezones separados).
 - e. *Alteraciones de peso y densidad:*
 - i. Por exceso: pesadas y duras.
 - ii. Por defecto: ligeras y blandas.
 - f. *Alteraciones de pigmentación:*
 - i. Por exceso: hiperpigmentación.
 - ii. Por defecto: hipopigmentación (vitíligo).
 - g. *Asimetrías:*
 - i. Por distinta forma, volumen o situación en las mamas o en los pezones, con respecto a sus homónimos.
2. Trastornos funcionales:
 - a. Síndrome de tensión mamaria premenstrual (mastodinia).
 - b. Dolor mamario (mastalgia).
 - c. Galactorrea. Síndromes de amenorrea-galactorrea.
 - d. Agalactia.
 - e. Hipogalactia.
 - f. Hipergalactia.
3. Procesos inflamatorios:
 - a. Parenquimatosos:
 - i. Sépticos y asépticos.
 - ii. Agudos y crónicos.
 - iii. Específicos e inespecíficos.
 - iv. Galactoforitis.
 - v. Mastitis.
 - vi. Abscesos.
 - b. Dérmicos, dermatosis:
 - i. Dermatitis agudas y crónicas.

- ii. Dermatitis específicas e inespecíficas. . Otras.
- 4. Procesos seudotumorales:
 - a. Ectasia ductal.
 - b. Necrosis grasa (esteatonecrosis).
- 5. Lesiones proliferativas:
 - a. De predominio fibroso.
 - i. Fibrosis.
 - ii. Fibromatosis.
 - b. De predominio epitelial: adenosis.
 - c. De predominio quístico: quistes.
 - d. De tipo mixto:
 - i. Mastopatía fibroquística.
 - e. Ginecomastia.
- 6. Tumores benignos:**
 - a. Parenquimatosos:
 - i. Del tejido epitelial:
 - 1. Adenoma.
 - 2. Papiloma.
 - ii. Del tejido conectivo:
 - 1. **Fibroma.**
 - 2. Lipoma.
 - 3. Otros.
 - iii. Mixtos:
 - 1. Fibroadenoma.
 - 2. Fibroadenolipoma (hamartoma).
 - b. De la piel:
 - i. Papilomas.
 - ii. Quistes sebáceos.
 - iii. Otros.

CLASIFICACIÓN DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

La clasificación de tipos histológicos de los tumores y los procesos proliferativos de la mama, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (Scarff, 1968):

1. Displasias mamarias benignas.
 - a) Quistes.
 - . Quiste simple.
 - . Quiste papilar.
 - b) Adenosis.
 - c) Proliferación epitelial típica y regular de los conductos o lobulillos.
 - d) Ectasia o canalicular.
 - e) Fibroadenosis.
 - j) Ginecomastia.
 - g) Otras lesiones proliferativas no neoplásicas.
2. Tumores benignos o aparentemente benignos:
 - a) Adenoma de la mama.
 - b) Adenoma del pezón.
 - c) Papiloma canalicular.
 - d) Fibroadenoma.
 - . Fibroadenoma pericanalicular.
 - . Fibroadenoma intracanalicular.
 - Fibroadenoma intracanalicular simple.
 - Fibroadenoma intracanalicular celular.
 - . Tumores benignos de los tejidos blandos.

BIBLIOGRAFIA:

- “Mastología” Fernández A. y cols. Masson 2ª Edic. 2000. 347-385.

MIOFIBROBLASTOMA MAMARIO

DEFINICION

El miofibroblastoma mamario es un tumor mesenquimal benigno, extraordinariamente raro, también llamado tumor benigno de células fusiformes, fibroma, tumor estromal miogénico, lipoma de células fusiformes, tumor fibroso solitario, etc.

Este tumor fue originalmente descrito por Wargotz y cols. En 1987, en un estudio de 16 casos (11 hombres y 5 mujeres) en donde describió raros tumores benignos predominantemente compuestos de miofibroblastos, aunque 7 años antes Toker et al. describió una lesión similar y la llamó tumor benigno de células fusiformes. Begin encontró células musculares lisas pero no miofibroblastos en este tumor en la microscopía electrónica, por lo que propuso el nombre de tumor estromal miogénico. Damiani et al. En 1994 incluyó al miofibroblastoma mamario en el grupo de tumores solitarios fibrosos, debido a la similitud en las características inmunohistoquímicas e histológicas.

INCIDENCIA

En los reportes de la literatura se demuestra mayor incidencia en hombres entre la sexta y octava décadas de la vida, aunque algunos autores han mencionado una frecuencia entre hombres y mujeres por igual.

Los pacientes no presentan antecedentes de importancia relevantes para el padecimiento.

Se tienen pocos reportes de casos de miofibroblastoma mamario, dentro de la revisión de la literatura. El último caso reportado fue en el Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres en el año 2002 en un paciente masculino de 71 años de edad.

CARACTERISTICAS HISTOLOGICAS.

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 . (Fig.1).

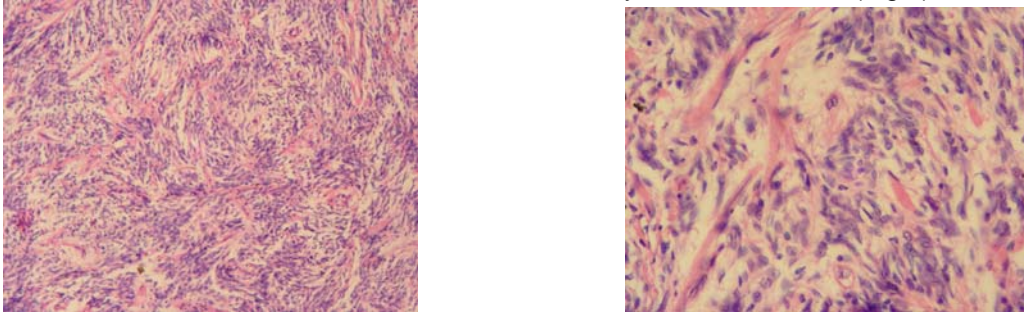


Fig. 1

CARACTERISTICAS MACROSCOPICAS

Las características macroscópicas consisten en una masa bien circunscrita, no encapsulada, aunque Begin et.al. 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. . (Fig. 2)



Fig. 2

FISIOPATOLOGIA

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.

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. G.Magro y cols. publicaron en 1999 un artículo en donde investigaron el posible rol de las hormonas esteroideas en la patogénesis del Miofibroblastoma mamario. Se estudiaron siete casos (5 hombres y 2 mujeres) donde fue probada inmunohistoquímicamente la expresión del receptor de estrógenos (RE), receptor de progesterona (RP), receptor de andrógenos (RA), proteína reguladora de estrógenos (PS2), antígeno prostático específico regulador de andrógenos y la proteína bcl-2 (producto de oncogen que juega un papel importante en la apoptosis por bloqueo de la muerte celular programada). Todos los casos mostraron una difusa y fuerte labilidad nuclear con RE y RP sin embargo RA sólo se expresó en tres de los casos (2 hombres y 1 mujer).

Ellos concluyeron que la detección in situ de RE, RP y RA sugiere que las hormonas esteroideas y sus receptores están implicados en la patogénesis del Miofibroblastoma mamario..

PRESENTACION CLINICA

Estas lesiones habitualmente se manifiestan como lesiones unilaterales, de pequeño tamaño (menores de 4 cm) que pueden alcanzar grandes dimensiones, de crecimiento lento, móviles, bien delimitadas y no fijas a planos profundos. Por lo regular, los pacientes cursan asintomáticos,

La exploración física revela la existencia de aumento de volumen de la glándula mamaria a expensas de tumoración de consistencia dura, bien delimitada, no fija a planos profundos, la piel que la recubre no muestra alteraciones y sin retracción ni secreción por el pezón. (Fig.3)

Pueden presentarse adenopatías axilares.



Fig. 3. En las presentes imágenes se observa aumento considerable del volumen de la mama derecha sin cambios de coloración de la piel.

DIAGNOSTICO.

El diagnóstico se basa fundamentalmente en considerar como primera posibilidad la existencia de este tipo de patología. Sigue siendo fundamental la confección detallada de una buena historia clínica.

La exploración clínica de las mamas es el pilar fundamental para establecer una sospecha diagnóstica que se complementará con los diferentes métodos de los cuales disponemos como son:

Estudios de imagen: ultrasonido y mastografía

Estudios citológicos e inmunohistoquímica.

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.

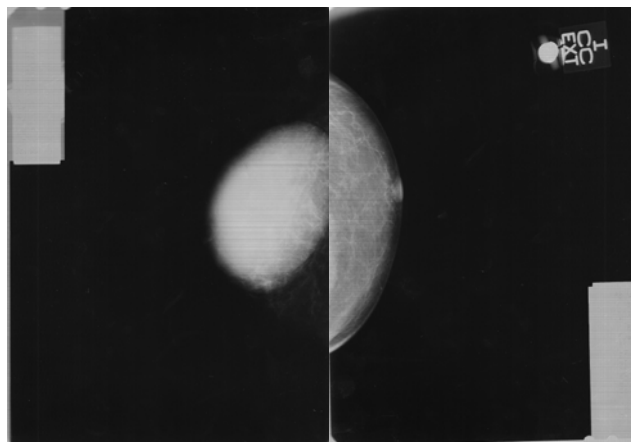
Aunque aproximadamente 30 casos de miofibroblastoma mamario ya han sido descritos en la literatura patológica, los hallazgos de la mamografía y el ultrasonido se han descrito en menos de la mitad de los casos, en uno de los reportes incluso se menciona que la biopsia guiada por ultrasonido es una alternativa diagnóstica a fin de demostrar la naturaleza benigna del tumor y evitar la resección. Sin embargo la gran mayoría de los pacientes han sido resecados con un seguimiento posterior a 5 años, ya que debido a la naturaleza rara del tumor no se tiene en cuenta al miofibroblastoma como alternativa diagnóstica.

MASTOGRAFIA

Los hallazgos mamográficos en la gran mayoría de los casos (incluyendo el nuestro) muestran una lesión de apariencia probablemente benigna: de morfología redondeada u ovoidea, con márgenes bien circunscritos, homogénea, densa, con tamaño variable, sin microcalcificaciones o retracción de la piel. (Fig.4)

MASTOGRAFIA

PROYECCIONES CRANEOCAUDALES



PROYECCIONES OBLICUAS

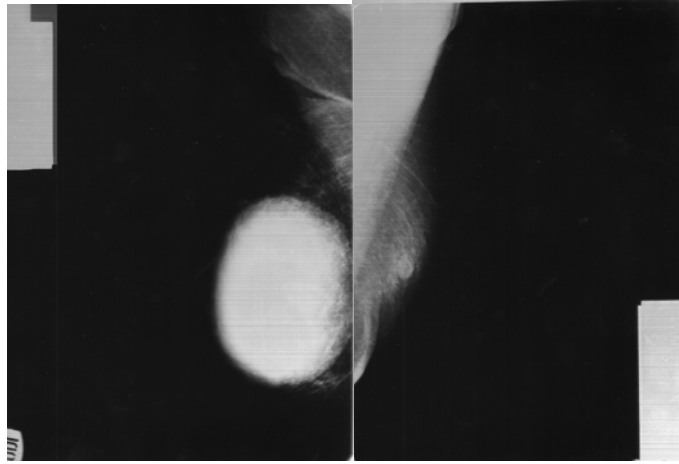


Fig. 3. Mastografía en donde se demuestra una asimetría por la presencia de lesión en la mama derecha, densa, de bordes regulares y bien definidos.

ULTRASONIDO

Ultrasonográficamente se excluye la presencia de una masa quística y se confirma su naturaleza sólida, la cual aparece como una masa hipoeoica, generalmente homogénea, bien delimitada, compresible a la presión ⁵. El Doppler color puede mostrar aumento del flujo sanguíneo y de la resistencia de + .75. (Fig.5 y 6)

ULTRASONIDO

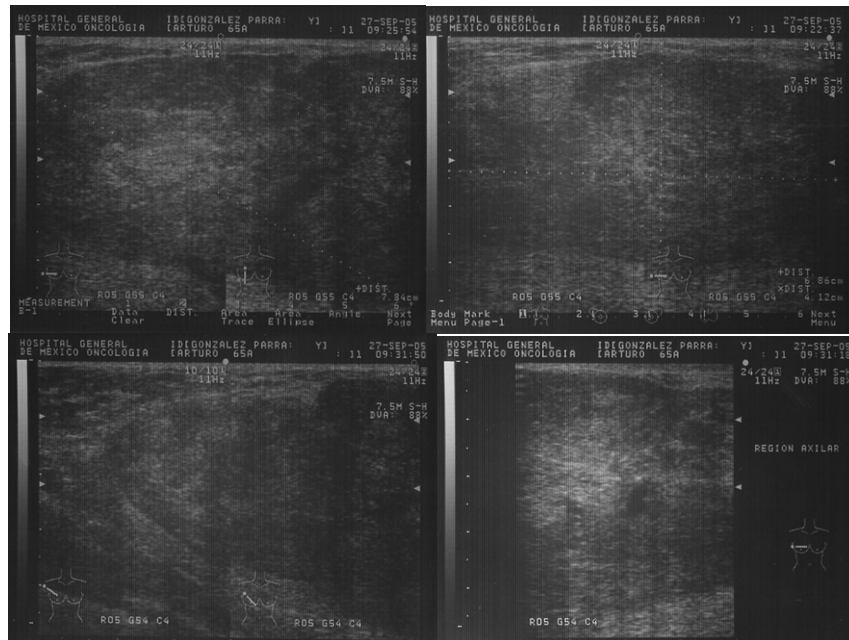
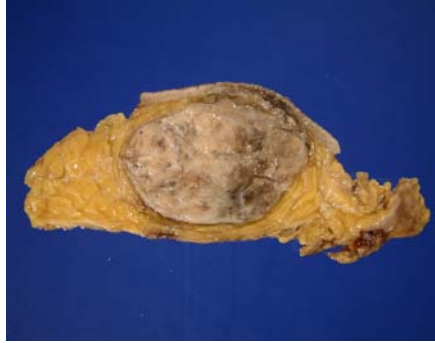


Fig. 5. El ultrasonido en escala de grises presenta imagen nodular, bien delimitada, predominantemente hipoeoica, de aspecto sólido y heterogéneo en forma difusa.

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO.

El tratamiento es la biopsia escisional y no se han descrito en la actualidad recidivas locales,



CONCLUSION

El objetivo de la presentación de este caso es demostrar la importancia de los hallazgos radiológicos correlacionados con una adecuada historia clínica así como, tomar en cuenta la existencia de múltiples diferenciales histológicas, lo cual nos lleva a un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno.

BIBLIOGRAFIA:

- Toker C, Tang CK, Whitely JF, Berkheiser SW, Rachman R. Benign Spindle Cell Breast Tumor. *Cancer* 1981; 48; 1615-1622.
- Chan K,W, Chadially FN, Algaratnam TT. Benign Spindle Cell Tumour of Breast – a variant of Spindle Cell lipoma or Fibroma of breast?. *Pathology* 1984; 16; 331-337.
- Begin LR. Miogenic stromal Tumor of the male breast (so called myofibroblastoma). *Ultrastruct. Pathol.* 1991; 15; 613-622.
- Damiani S, Miettinen M, Peterse JL, Eusebi V. Solitary fibrous Tumor (myofibroblastoma) of the breast. *Virchows Arch. A* 1994; 425; 89-92.
- Pina L, Apesteguía L, Cojo R, Arias- Camisón I, Rezola R, De Miguel C. Myofibroblastoma of male breast; report of three cases and review of the literatura. *Eur. Radiol.* 1997; 7; 931-.934.
- Castellón Pavón C, González Núñez M.A, Caro Mancilla A, Vaquero Gajate G y Del Amo Olea E. Miofibroblastoma de mama en un paciente Varón. *Cir.Esp.* 2002; 72 (4): 246-7.
- McMenamin M.E, DeSchryver K, Fletcher CDM. Fibrous lesions of the breast – a review, *Int J Surg Pathol.* 2000; 8; 99-108.
- Ali S. Teichberg S, DeRisi DC, Urmacher C. Giant myofibroblastoma of the male breast. *Am J Surg Pathol.* 1994; 18; 1170-1176.
- Yoo CC, Pui JC, Torosian M.H. Myofibroblastoma associated with bilateral gynecomastia; A case report and literature review. *Oncol Rep.* 1988; 5; 731-733.
- Morgan MB, Pitha JV. Myofibroblastoma of the breast revisited: An etiologic association with androgens?. *Hum Pathol.* 1998; 29; 347-351.
- Reis-Filho Jorge S, Nercolini Faoro Leonardo, Gasparetto Emerson L, Takasani Totsugui Joel, Schmitt Fernando. Mammary Epithelioid Myofibroblastoma Arising in Bilateral Gynecomastia.
- “Mastología” Fernández A. y cols. Masson 2ª Edic. 2000. 347-385.
- Magro G, Bisceglia M & Michal M. Expresión of Steroid hormona receptors, their regulated proteins, and bcl-2 protein in myofibroblastoma of the breast. *Histopathology.* 2000; 36; 515-521.
- Wargotz ES, Weiss SW3, Norris HJ. Myofibroblastoma of breast: sixteen cases of a distinctive benign mesenchymal tumor. *Am J Surg Pathol.* 1987; 11; 493-502.
- Lázaro Santander R, M D García- Prats. Myofibroblastoma of the breast. With diverse etiological features. *Virchows Arch* 1999; 434; 547-550.
- Dockery W D , Singh H R , M D, Wilentz R E. Myofibroblastoma of the male breast: Imagin Appearance and Ultrasound-Guided core Biopsy Diagnosis. *The Breast Journal,* 2001; 7; 192-197.

- Cooper R A, Gunter B A, Ramamurthy L. Mammography in men. *Radiology*. 1994; 191; 651-656.
- Michels LG, Gold RH, Arndt RD. Radiography of Gynecomastia and other disorders of the male breast. *Radiology* 1997. 122: 116-122.
- Dershaw D. Male mammography. *AJR*. 1986. 146: 127-131.