

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION  
SECRETARIA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA**

**NODULOS MAMARIOS:  
ASPECTOS CLINICOS, DIAGNOSTICOS Y  
TERAPEUTICOS EN PACIENTES PEDIATRICAS**

**TRABAJO DE INVESTIGACION  
QUE PRESENTAN  
DRA. CLAUDIA CAROLINA ROBAYO TORRES  
DRA. LOURDES BERNAL VALENCIANO  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA MEDICA**





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.

*Dr. Pedro Sanchez Marquez*

DR. PEDRO SANCHEZ MARQUEZ  
SUBDIRECTOR GENERAL  
DE ENSEÑANZA.

*Dr. Luis Heshiki Nakandakari*

DR. LUIS HESHIKI NAKANDAKARI  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE  
ENSEÑANZA PRE Y POSTGRADO

*Dra. Raffaella Schiavon Ermani*

DRA. RAFFAELA SCHIAVON ERMANI  
TUTOR DEL TRABAJO  
DE INVESTIGACION.

*Dr. Carlos Calderon Elvir*

DR. CARLOS CALDERON ELVIR  
TUTOR DEL TRABAJO  
DE INVESTIGACION



A nuestros maestros por compartir su sabiduría,  
por despertar en nosotras el deseo de aprender.  
A nuestras familias quienes siempre están,  
Pero sobre todo... a nuestros niños.

# INDICE

	PAGINA
I. RESUMEN	2
II. INTRODUCCION	3
III. OBJETIVO	13
IV. MATERIALES Y METODOS	14
V. ANALISIS	15
VI. RESULTADOS	16
VII. DISCUSION	19
VIII. CONCLUSIONES	22
IX. BIBLIOGRAFIA	24
X. TABLAS Y GRAFICAS	26

**NODULOS MAMARIOS:  
ASPECTOS CLINICOS, DIAGNOSTICOS Y TERAPEUTICOS  
EN PACIENTES PEDIATRICAS**

Schiavon E. Raffaella\*, Calderón E. Carlos\*\*,  
Robayo T. Claudia\*\*, Bernal V. Lourdes\*\*\*, Reyes M. Raquel\*\*\*,  
Servicio de Salud Reproductiva, Departamento de Cirugía Oncológica,  
Departamento de Metodología de la Investigación  
Instituto Nacional de Pediatría.

**INTRODUCCION :** La patología mamaria representa un motivo de consulta muy común en la adolescencia; entre ellas, las causas tumorales son relativamente frecuentes. Sin embargo, en la literatura existe poca información sobre la frecuencia de los diferentes tipos de patología, así como sobre la conducta diagnóstica y terapéutica a seguir en esta edad.

**OBJETIVOS :** Conocer la frecuencia de los diferentes tipos de patología mamaria tumoral en nuestra institución, así como las conductas diagnósticas y terapéuticas utilizadas y sus secuelas.

**MÉTODOS :** En este estudio retrospectivo, se analizaron los casos de patología mamaria tumoral que acudieron al Instituto Nacional de Pediatría entre Enero de 1992 y Septiembre de 1997, que tuvieran diagnóstico histológico, ya sea por E.A.A.F. o por biopsia a cielo abierto. Se analizaron las características clínicas del nódulo mamario al momento de la presentación, el diagnóstico por ultrasonografía y por biopsia, así como el manejo terapéutico establecido.

**RESULTADOS :** Se revisaron 94 expedientes con diagnóstico clínico de nódulo mamario, de los cuales 50 tuvieron diagnóstico histológico. Al momento del diagnóstico el 38% de las pacientes tenían entre 10 a 13 años, el restante 62% entre 14 a 20 años, la masa no se asociaba a ninguna sintomatología clínica específica, siendo el dolor el síntoma de presentación en el 18% de los casos. Se encontró que en 66% de los casos la masa fue única, con nódulos múltiples en 34%, unilateral en 86% de los casos y se localizó predominantemente en los cuadrantes superiores externos en 28%; los nódulos se describen como móviles en 76% y de consistencia dura principalmente en 82% de los casos. Se realizó ultrasonido mamario, biopsia por aspiración con aguja fina, (B.A.A.F.) y biopsia a cielo abierto a la mayoría de las pacientes como métodos de gran ayuda en el abordaje diagnóstico de la tumoración mamaria en pacientes pediátricos. El diagnóstico histológico se realizó en todas las pacientes, corroborándose el diagnóstico de fibroadenoma simple en 86% de las pacientes y fibroadenoma gigante juvenil en 6%. No se encontró ningún caso de malignidad. Más de la mitad (52%) de las pacientes recibieron tratamiento hormonal (antigonadotropínicos) observando una reducción significativa de la consistencia y del volumen en 34.6%. Se realizó la resección de la tumoración en 74% de las pacientes. La recurrencia local en pacientes tratadas con Danazol se observó en 11% y en pacientes manejadas quirúrgicamente 23%. Las secuelas por el tratamiento quirúrgico se presentaron en 8.5% de los casos.

**CONCLUSIONES :** El nódulo mamario se puede presentar desde edades muy tempranas, puede ser con relativa frecuencia muy grande, múltiple y bilateral; generalmente es benigno, en la mayoría de los casos el diagnóstico definitivo es el de fibroadenoma simple, que responde favorablemente a la terapia hormonal reduciendo su tamaño a menos de la mitad del volumen a su inicio, con este al momento de la excisión quirúrgica las secuelas estéticas son mínimas.

**Palabras clave:** Neoplasias mamarias, edad pediátrica, biopsia por aspiración con aguja fina, tratamiento hormonal, cirugía

## INTRODUCCION

Las características, cuantitativas y cualitativas, de la glándula mamaria son de extrema importancia para la sociedad y para la medicina. Su función biológica última (la lactancia) se entremezcla con las funciones culturales y sociales que tiene. Por el otro lado, las patologías mamarias a cualquier edad, despiertan generalmente intensas angustias por las implicaciones médicas y estéticas que a menudo conllevan.

El desarrollo del crecimiento mamario (telarquia), que es de hecho un marcador fenotípico de los estadios puberales (Taizner mamario), así como sus alteraciones patológicas también conllevan implicaciones simbólicas, estéticas y culturales muy importantes para las adolescentes, que hay que tomar en cuenta en el manejo de las pacientes y de su familia.

En general, se describe que la patología mamaria más frecuente durante la adolescencia está constituida por los tumores mamarios; sin embargo, dada la alta posibilidad de que sean benignos, es conveniente a esta edad no tomar conductas agresivas o mutilantes, ya sea en los procedimientos diagnósticos o terapéuticos.

## FISIOLOGIA DEL DESARROLLO MAMARIO

El desarrollo mamario está bajo estricto control hormonal y genético. Las hormonas que regulan su crecimiento son esencialmente tres: las dos hormonas esteroide de origen ovárico, los estrógenos y la progesterona, y una hormona proteica de origen hipofisiario, la prolactina. En respuesta a las diferentes concentraciones y al peculiar equilibrio entre ellas, se desarrollan los diferentes componentes del tejido mamario.

Ya en las primeras semanas de vida, bajo el estímulo "exógeno" de las hormonas maternas, se puede observar un aumento transitorio de volumen, que generalmente remite durante toda la infancia. En la pubertad, el estímulo más importante del desarrollo mamario depende de los estrógenos, en particular del estradiol, el más activo de la familia, el cual se inicia a secretar por el ovario puberal. Bajo su acción se modifican las características de la areola y se inicia el depósito de tejido subareolar: gran parte de la acción estrogénica, en estas etapas iniciales, se traduce en el acúmulo de grasa en el tejido conectivo estromal. En esta etapa, es también esencial la presencia de concentraciones fisiológicas de prolactina, ya que esta es capaz de inducir la síntesis de receptores estrogénicos en el tejido mamario. Bajo la acción conjunta de ambas hormonas, se inicia el crecimiento específico del componente ductal del sistema glándula, ya sea del estroma y del epitelio. El crecimiento y desarrollo del componente alveolar requiere del estímulo adicional de la progesterona, cuya síntesis ovárica en forma cíclica se da solo en etapas más tardías de la pubertad, cuando ya se establecen ciclos ovulatorios normales. La completa diferenciación del tejido mamario requiere además de un "milieu" hormonal más complejo, en el cual interactúan otras familias de hormonas: las hormonas tiroideas, la familia de las hormonas del crecimiento (hGH, insulina y factores de crecimiento similares a la insulina: IGFs), así como los glucocorticoides (cortisol).

En el curso del embarazo, se añade además otra hormona, única y específica de este evento fisiológico, que es la Hormona Lactógena Placentaria (HLP); ésta representa un estímulo adicional sobre los procesos de "maduración" de la glándula mamaria, preparándola para su función biológica última: la lactancia. (1,2)

## ANATOMIA E HISTOLOGÍA NORMAL

El tejido mamario maduro puede ser considerado como un conjunto especializado de glándulas apócrinas, que en curso de la evolución modificaron su secreción para producir leche.

El tejido mamario se localiza entre los músculos pectoral mayor, oblicuo externo y serratus anterior, y la piel superficial. Los ligamentos de Cooper lo adhieren a la piel, y están compuestos por bandas de tejido conectivo que originan entre los lóbulos adiposos. La porción glandular se divide en 15-20 lóbulos, dispuestos en forma radial y constituidos por tejido adiposo, conectivo y epitelial. Cada lóbulo drena en un ducto lactífero (o lactífero?); estos ductos a su vez pueden unirse, resultando en aproximadamente 5-10 orificios ductales que se abren en la superficie del pezón. El conjunto de la porción extralobular e intralobular del ducto y de sus pequeñas porciones distales, llamadas ductúlos, constituye la Unidad Terminal Ducto-Lobular (UTDL). En cada unidad drenan su secreción apócrina las células epiteliales especializadas que forman los alvéolos. Las células epiteliales que tapizan la porción más distal de los ductos son de tipo escamoso estratificado, columnar en la porción extralobular y cuboidal simple en la porción intralobular más cercana a los alvéolos. En el compartimento periductal, se encuentra el componente estromal y el tejido conectivo-vascular que sirven de soporte para la estructura lobular, así como tejido muscular especializado (células mioepiteliales) en la membrana

basal de los alvéolos, que sirve para la expulsión de la leche en los ductulos y para suprogresión a lo largo de la UTDL.

## PATOLOGÍA MAMARIA TUMORAL

Las tumoraciones mamarias en la infancia y la adolescencia pueden ser clasificadas de la siguiente manera (3, 4, 5, 6)

- 1) fisiológicas, como la ginecomastia en pacientes neonatales y puberales, la asimetría en el desarrollo mamario y la hipertrofia mamaria juvenil;
- 2) inflamatorias y lesiones benignas misceláneas, entre ellos abscesos, hematomas, galactoceles, necrosis lipoidea, polimastia y fibrosis post quirúrgicas;
- 3) neoplasias benignas primarias como fibromas, lipomas, hemangiomas, fibroadenomas simples y gigantes, adenosis, quistes aislados y el cistosarcoma filoides benigno;
- 4) neoplasias malignas primarias como el cistosarcoma filoides maligno, el papiloma intraductal y el adenocarcinoma;
- 5) neoplasias malignas secundarias como metástasis de linfomas, leucemias, rhabdomiomas y neuroblastomas.

La hipertrofia mamaria virginal consiste en un importante aumento simétrico de las mamas que ocurre un poco antes de la menarquía. Clínicamente las mamas son péndulas, debido a su gran volumen. Histológicamente hay hipertrofia del estroma y aumento muy importante del tejido fibroso periductal, así como proliferación y ramificación exagerada de los ductos sin formación lobular. El tratamiento de elección es la mamoplastia, la cual debe diferirse hasta que el tejido haya alcanzado su madurez.

Los fibroadenomas suelen presentarse como masas, generalmente únicas, con un diámetro promedio de 2-3 cm. que en ocasiones pueden alcanzar, al momento del

diagnóstico, un gran tamaño, hasta de 10 centímetros. El tumor es encapsulado, de consistencia ahulada, móvil, de crecimiento rápido en la adolescencia, regularmente asociado a dolor, sin secreción por el pezón, usualmente unilateral, aunque puede ser bilateral en más del 25%. Puede encontrarse en cualquier cuadrante, pero es más común en los cuadrantes superiores externos, hasta en un 63% de los casos (3, 7). Desde el punto de vista histológico, se encuentra una característica proliferación del componente estromal, que comprime y distorsiona los ductos involucrados.

El fibroadenoma gigante juvenil se caracteriza por un patrón de crecimiento rápido, por lo que suele medir más de 5 centímetros al diagnóstico; suele ser asimétrico y causa compresión a tejidos adyacentes lesionando la piel que lo recubre y produciendo circulación venosa colateral, lo que a primera vista puede sugerir signos clínicos de malignidad. Histológicamente es encapsulado, con un patrón predominante caracterizado por hipercelularidad y fibrosis estromal; además presenta abundante componente glandular, con hiperplasia epitelial de los ductos (1, 3, 8, 9, 10, 14). Cuando el componente epitelial es predominante, histológicamente se habla de adenosis o adenoma mamario.

El cistosarcoma filoides es generalmente benigno, sin embargo se ha descrito una variante maligna que es capaz de dar metástasis en el 12% y en algunas series hasta el 39% de los casos. Es una masa dura, dolorosa, no fija y de crecimiento rápido, que puede alcanzar hasta 20 centímetros, ocasionando necrosis y retracción de la piel que lo recubre y del pezón, y secreción por el mismo. Generalmente no está totalmente encapsulado, pudiendo extenderse al tejido circunstante con múltiples proyecciones. Histológicamente, hay hipercelularidad epitelial y estromal como en el fibroadenoma gigante; la diferenciación entre variantes benignas y malignas se basa en el grado de atipia celular, anaplasia e índice mitótico.

## EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de los diferentes tipos de neoplasias mamarias en población adulta está muy bien establecida, sobre todo en los países con un registro epidemiológico confiable. Sin embargo, mucho más limitadas son las estadísticas y las series reportadas sobre la frecuencia absoluta y relativa de estas patologías en la adolescencia, que por definición abarca desde los 10 hasta los 19 años.

El cáncer de mama es el segundo cáncer en frecuencia entre las mujeres de todo el mundo, y en países desarrollados de hecho es el primero. Se estima que para el año 2000 el cáncer de mama causará medio millón de muertes anuales (11). En edad pediátrica, sin embargo, es un evento extremadamente raro.

En una reciente revisión epidemiológica muy extensa, en Minnesota entre 1935 y 1982, entre 568.010 mujeres/año, no se detectó ningún caso de cáncer mamario en adolescentes menores de 20 años, por una tasa de incidencia de 0 /1,000,000/año; en mujeres entre 20 y 24 años, entre 726,613 casos/año, solo se identificaron 3 cánceres, por lo que esta tasa anual en mujeres menores de 25 años subió apenas a 4.5 casos por millón (12). En otra revisión (3), se encontró una prevalencia de 0.9% de neoplasia malignas (entre lesiones primarias y metastásicas) en mujeres menores de 20 años.

En un estudio realizado en 258 adolescentes y mujeres jóvenes con tumores de mama o descarga por el pezón, de las cuales solo 22 tenían menos de 19 años, se compararon los resultados de la biopsia por aspiración obtenidos en los diferentes grupos de edad (13). Los resultados permitieron concluir que la frecuencia de las neoplasias difiere significativamente dependiendo de la edad: mientras que no se encuentra cáncer en menores de 19 años, éstos fueron extremadamente raros en mujeres mayores (3 casos en

total, 1.6%, todos en mujeres de 30 años). Las alteraciones fibroquísticas con proliferación epitelial fueron frecuentes en ambos grupos de edad, y en las menores de 30 años la principal neoplasia fue el fibroadenoma, con una incidencia de aproximadamente 22%.

En otras series, el fibroadenoma constituye entre el 60 y 70% de las lesiones encontradas en adolescentes (3, 14). En la literatura, se describe que puede presentarse en cualquier edad después de la pubertad, pero con mayor frecuencia en mujeres en la tercera década de la vida (6). En el estudio de Daniel y Stone, la presentación más frecuente en niñas y adolescentes se reportó entre los 11 y 12 años (3). Turbey y Buntain en cambio, en su serie la reportan entre 13 a 18 años (15).

Según la revisión de Neistein (3), quien resume los resultados de 15 diferentes estudios retrospectivos de patología tumoral en la adolescencia, el fibroadenoma simple fue el diagnóstico más frecuente; ya que se encontró en un 68% de los casos, con una edad máxima de presentación entre los 15 y 16 años; el fibroadenoma gigante juvenil se reportó en solo 1% de los casos. La hipertrofia mamaria virginal se presentó en 0.6% de los casos totales de las series revisadas.

El **cistósarcoma foides** es una tumoración muy rara en la adolescencia ya que se diagnosticó sólo en el 0.4% de los casos.

En el Instituto Nacional de Pediatría, no se ha detectado ningún caso de neoplasia primaria en los materiales histopatológico de biopsias mamarias excisionales en la población atendida en los últimos 25 años.

## ABORDAJE DIAGNÓSTICO

La historia clínica de un nódulo mamario debe de incluir: antecedentes de ingesta de medicamentos (hormonales), secuencia de los eventos del desarrollo puberal, tiempo de evolución, progresión y velocidad de crecimiento, ubicación, síntomas y signos clínicos asociados, como dolor, signos de inflamación, red venosa colateral, secreción por el pezón, linfadenopatías; entre los antecedentes familiares, se recomienda investigar antecedentes de neoplasias mamarias en abuelas, madre y hermanas.

En la edad adulta, el abordaje diagnóstico de un nódulo mamario está bien establecido, y se basa en la triada diagnóstica representada por: 1) la exploración clínica de la mama; 2) la Biopsia por Aspiración con Aguja Fina (BAAF); 3) la mamografía.

La exploración física de la mama en una adolescente no difiere técnicamente de la que se lleva a cabo en una mujer adulta: se realiza idealmente en una fase posmenstrual inmediata. Incluye una cuidadosa revisión de todos los cuadrantes y de las regiones de drenaje linfático (axilas y línea intermamaria), y una investigación sistemática de la secreción del pezón.

Sin embargo, la indicación de la mastografía difiere substancialmente dependiendo de la edad. Debemos recordar que la edad del tejido mamario en adolescentes y mujeres jóvenes es muy alta, y esto hace que la mamografía sea incapaz de distinguir entre nodulaciones patológicas y tejido mamario normal; además la exposición a radiación ionizante se ha descrito como factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama, sobre todo en mujeres jóvenes, por lo que está contraindicado en pacientes menores a 35 años.

El ultrasonido (US) se vuelve entonces el estudio de imagen de elección en el estudio de masas mamarias palpables en adolescentes, siendo muy útil para diferenciar las

masas quísticas de las sólidas, y para delimitar las dimensiones de las mismas; mas útil aún es el ultrasonograma Doppler a color (4, 5, 16), ya que lesiones benignas como el fibroadenoma tienen un patrón de flujo sanguíneo detectable bajo Doppler, siempre y cuando tengan dimensiones mayores a 13 mm. Sin embargo, ni el US simple ni el Doppler de color pueden diferenciar con seguridad entre lesiones benignas y malignas.

El US mamario puede ser utilizado además como guía para el abordaje mirado por B.A.A.F, en caso de masas profundas o de difícil localización.

Por su parte, el papel de la Biopsia por aspiración con aguja fina (B.A.A.F.) en el diagnóstico de las tumoraciones mamarias en mujeres adultas está muy bien establecido: esta técnica tiene una sensibilidad que, en series mayores de 500 casos, oscila entre 89 y 98 % y una especificidad que se acerca al 100% (17). Sus ventajas incluyen además la rapidez del diagnóstico, su bajo costo así como la posibilidad de tomas repetidas en caso de muestras insuficientes o dudosas. De esta forma, la BAAF evita cirugías y cicatrices innecesarias en este tipo de neoplasias, especialmente en pacientes muy jóvenes (14, 18, 19). Sin embargo, su uso en la patología mamaria en adolescentes no ha sido generalizado, ni se ha evaluado en forma comparativa con la biopsia excisional en este grupo de edad (3)

Es importante añadir que, hasta el momento, no se han identificado marcadores tumorales suficientemente sensibles y específicos, que puedan ser utilizados de rutina en el "screening" diagnóstico del cáncer de mama; sin embargo hay cierta experiencia en otros países con el uso de algunos marcadores (BRAC 1y 2) que se han utilizado para la identificación y seguimiento de neoplasias mamarias y ováricas con fuerte agregación familiar.

## ABORDAJE TERAPÉUTICO

La práctica vigente más común en las instituciones pediátricas, en caso de nódulo mamario, sigue siendo la biopsia excisional, con las posibles consecuencias estéticas que puede implicar, sobre todo en caso de lesiones muy grandes, cuando no sea posible un abordaje subareolar, o cuando la resección tumoral implique una intervención realmente mutilante.

Sin embargo, en caso de confirmar la naturaleza benigna del nódulo, se sugiere que el tratamiento, más aún a estas edades, deba de ser conservador (3, 15, 20, 21). En muchos casos la vigilancia ultrasonográfica es suficiente: algunas series reportan que en los cinco años siguientes al diagnóstico de fibroadenoma, la mayoría de pacientes menores de 20 años no presenta aumento en el tamaño o el número de lesiones, y por el contrario, muchas presentan regresión espontánea. Existen reportes que afirman que la cirugía inicial en cambio, puede resultar en secuelas estéticas como asimetría mamaria y cicatrices permanentes en niñas y adolescentes (22).

Otra forma de manejo conservador bien establecido en mujeres adultas ha sido el uso de medicamentos con efecto antiestrogénico o antigonadotrópico, como se ha experimentado en amplia escala en patologías como los cambios fibroquísticos mamarios. En algunas series pequeñas, se ha descrito también una buena respuesta del fibroadenoma al tratamiento hormonal, ya que cuenta con receptores tanto para estrógenos como para progestágenos (23, 24).

El tratamiento del cistosarcoma filloide puede ir desde una tumorectomía hasta la mastectomía radical, aunque algunos informan respuesta significativa con antiestrógenos también en este tipo de patología (9, 21, 23).

## OBJETIVO

Ante este panorama diagnóstico y terapéutico en las tumoraciones mamarias de la infancia y la adolescencia, y dado que no existen pautas definitivas en cuanto a la conducta a tomar en estas edades, se pretendió revisar la experiencia obtenida en los últimos cinco años en el Instituto Nacional de Pediatría, para tratar de establecer si el manejo es el adecuado y si esto está produciendo resultados satisfactorios.

Hasta hace 5 años en nuestra institución la conducta diagnóstica y terapéutica en todos los casos de nódulos mamarios había sido la biopsia excisional, sin embargo en los últimos años, por iniciativa del Servicio de Salud Reproductiva, conjuntamente con el Departamento de Cirugía Oncológica la conducta se ha modificado substancialmente. El abordaje diagnóstico ha incluido la B.A.A.F. de rutina en todas las lesiones mamarias palpables, lo cual ha permitido modificar también la conducta terapéutica, limitando la necesidad de cirugías más radicales. Por otra parte, el abordaje terapéutico ha incorporado tratamientos hormonales como antigonadotropínicos del tipo del Danazol o de análogos de GnRH; con esto se ha logrado la reducción del tamaño tumoral preoperatorio y de los defectos estéticos ocasionados por la cirugía en un cierto número de casos, y en otros, ha permitido de plano evitar recurrir al tratamiento quirúrgico.

## MATERIALES Y MÉTODOS

En este estudio descriptivo y retrospectivo, se revisaron 94 expedientes de pacientes femeninas menores de 19 años, quienes habían acudido al Instituto Nacional de Pediatría entre Enero de 1992 y Septiembre de 1997, en las cuales se realizó diagnóstico clínico de tumoración mamaria. Para este análisis, se incluyeron solo los casos que tuvieran diagnóstico histopatológico, ya sea por B.A.A.F. o por biopsia excisional. Además de los expedientes clínicos, se revisaron sus expedientes radiológicos, que constaban de ultrasonograma mamario.

Se anotaron los datos de edad cronológica, antecedentes familiares de patología de mama, antecedentes personales de uso de medicamentos hormonales o exposición a radiación ionizante, evolución de la lesión, volumen y características clínicas y radiológicas de la masa, síntomas y signos asociados, tratamiento establecido y evolución de las pacientes con este tratamiento.

Se anotaron además los diagnósticos establecidos por B.A.A.F. o biopsia por resección de la tumoración, en los casos en que esta se realizó, así como las secuelas estéticas y las recurrencias tumorales en las pacientes evaluadas.

## ANÁLISIS

En el análisis de los resultados que se presentan a continuación, se utilizó el programa estadístico EPI 6. Se calcularon frecuencias y porcentajes de los distintos tipos de tumoraciones mamarias, así como su distribución por edad; se correlacionaron entre sí los diagnósticos histológicos y citológicos establecidos a través de las dos técnicas utilizadas. Se analizó la evolución clínica de las pacientes que recibieron tratamiento médico y quirúrgico, con análisis de correlación entre las secuelas encontradas y los distintos tipos de tratamiento; para tratar de determinar si las distintas formas de tratamiento están significativamente más asociadas con algunas secuelas.

## RESULTADOS

Se revisaron 94 expedientes con diagnóstico clínico de tumoración mamaria; de estos, 50 tuvieron diagnóstico histológico. En ninguna paciente se encontraron factores familiares o antecedentes personales asociados a riesgos de neoplasias mamarias.

La distribución por edad al momento del diagnóstico se muestra en la Tabla 1.

Observamos así que el 66% de nuestras pacientes tenían entre 10 y 15 años; es importante subrayar además que en 6 casos el estadio puberal correspondía a un Tanner 2 o 3.

La masa no se asociaba a una sintomatología clínica específica en el 64% de los casos, habiendo sido descubierta por la misma adolescente o como hallazgo de revisión rutinaria médica. El dolor fue el único síntoma de presentación en el 18% de las pacientes; en 6 casos, se asociaba además eritema local y/o red venosa colateral. (ver gráfica 1)

Se encontró que en 66% de los casos la masa fue única, con nódulos múltiples en 34%; la localización fue unilateral en el 86%, con predominio de los cuadrantes superiores externos (28%), principalmente en el derecho (16%). En cuanto a las características clínicas, estos nódulos se describen como móviles en 76% de los casos y de consistencia dura en 82%. (ver gráfica 2 y 3).

Al momento del diagnóstico, el volumen de la masa oscilaba entre 2 y 4 cm, en el 54% de las pacientes, sin embargo el 20% de ellas presentaban un nódulo mayor de 6 cm. El ultrasonograma mamario, al cual fueron sometidas el 70% de las pacientes, identificó las lesiones mamarias, predominando la imagen sólida en el 43%, mixta en 14% y quística en 28%. (ver gráfica 4)

Se obtuvieron un total de 34 biopsias por aspiración con aguja fina; se tomó solo B.A.A.F. en el 24% de los casos y solo biopsia a cielo abierto en el 32%; en el 44% de las

pacientes, se realizaron ambos procedimientos diagnósticos, en éstos casos la coincidencia del diagnóstico entre los dos procedimientos fue muy elevada. (ver tabla 2)

El diagnóstico histológico se realizó en todas las pacientes, corroborándose el diagnóstico de fibroadenoma simple (FA) en el 86% de las pacientes; se encontró fibroadenoma gigante juvenil (FAGJ) en otro 6% de éstas; en 3 casos más, se identificó hiperplasia del componente epitelial, por lo que el diagnóstico fue de "adenosis mamaria" (AM); en 1 caso adicional, se reportó como lesión mixta, con fibroadenoma asociado a áreas de adenosis (FA + AM).

No se encontró ningún caso de malignidad, ni primaria ni metastásica.

La correlación entre los diagnósticos obtenidos por BAAF y por biopsia excisional (B.Ext.) se muestra a continuación.

En cuanto al tratamiento, en el 44% de los casos, se realizó como único manejo la excisión quirúrgica de la masa mamaria.

El 26% de las pacientes fue manejada exclusivamente con tratamiento hormonal, la mayor parte de ellas con antigonadotropínicos como el Danazol, a dosis variables (desde 600 hasta 1000 mg/día) por un máximo de 6 meses, con respuesta favorable en el 61% de los casos; en 5 pacientes más, no se completó la evaluación del tratamiento hormonal, por falta de seguimiento. La dosis de Danazol manejada inicialmente fue la misma que en la literatura internacional se describe para el tratamiento de la mastopatía fibroquistica en mujeres adultas. Sin embargo esta dosis induce con cierta frecuencia alteraciones menstruales y síntomas ligados al efecto androgénico del medicamento, como acné y cefalea. En nuestra experiencia, se observó que al bajar progresivamente la dosis hasta los 200mg diarios que se utilizan actualmente, persistía el efecto terapéutico sobre la mama reduciéndose en forma substancial los efectos colaterales no deseados: en particular, es

importante mencionar que las pacientes se mantienen eumenorreicas durante el tiempo de tratamiento.

En general, la respuesta terapéutica fue clasificada como moderada (M) si se obtenía una reducción del nódulo menor al 50% del volumen inicial, sin modificación de la consistencia; buena (B) si además de la reducción del volumen se observaba una disminución significativa de la consistencia; y excelente (E) si la reducción del volumen era mayor al 50% del volumen inicial, con una importante disminución de la consistencia del nódulo.

Las 15 pacientes restantes (30%) recibieron tratamiento hormonal y posteriormente fueron sometidas a resección quirúrgica, ya sea porque el tratamiento médico no logró una suficiente respuesta terapéutica o porque el tamaño inicial de la lesión era muy grande: en 5 casos, la respuesta fue considerada moderada. En 8 casos más, se logró, previa a la cirugía, una reducción importante del volumen y de la consistencia tumoral, así como de los signos asociados de hipertermia, eritema y red venosa colateral. En 2 casos, donde el tamaño de la lesión era muy grande (> 8 cm.) y la sintomatología local muy importante, se utilizaron análogos de GnRH como terapia inicial, obteniendo una respuesta muy rápida y efectiva, sobre todo sobre la vascularización local.

En total, se realizó la resección tumoral en el 74% de las pacientes, teniendo una recurrencia local posterior a cirugía en un 23%, y de las tratadas con hormonales la recurrencia se presentó en 11% de las pacientes (ver tabla 3). Observamos secuelas por tratamiento quirúrgico en 8.5% de los casos, como asimetría mamaria, fibrosis y cicatrices.

A continuación se presenta un cuadro de las respuestas observadas a las diferentes modalidades terapéuticas.

## DISCUSIÓN

El desarrollo de tumoraciones mamarias en edades tempranas, asociadas a los procesos normales de la pubertad, es un evento relativamente frecuente.

En particular, llama poderosamente la atención el crecimiento rápido, el volumen en ocasiones muy grandes de estas lesiones, la hipervascularización y la hiper celularidad de los diferentes componentes, estromales y epiteliales, en una glándula mamaria que puede ser todavía muy inmadura. Todos estos fenómenos sugieren fuertemente una elevada hormonosensibilidad del tejido mamario en la pubertad, que por un lado facilita su crecimiento y desarrollo normal, pero por el otro lado es fácilmente permisivo de procesos de escape patológico. La excelente respuesta terapéutica a agentes que suprimen o disminuyen el estímulo hormonal sobre la mama no hace más que confirmar la extrema hormonodependencia peri-puberal de esta glándula.

La particular hormonosensibilidad mamaria, en la pubertad, está ligada a estímulos hormonales clásicos, como el sinergismo entre estrógenos y prolactina, que inducen la formación de ductos, con intensa proliferación estromal y epitelial. Hay otras hormonas, específicas de estas etapas puberales, que potencian estos efectos proliferativos sobre la glándula mamaria. Entre ellas, se ha mencionado la relación entre cortisol y Dehidroepiandrosterone sulfato (DHEA-S), que es capaz de modular la síntesis local de estradiol por parte de las células del epitelio y del estroma mamario; en las primera etapas de la pubertad, las concentraciones circulantes de DHEA-S aumentan en razón de 10 veces respecto a las concentraciones prepúberales. Así mismo, todas las hormonas del crecimiento aumentan característicamente en forma "explosiva" en la pubertad: desde la

hormona del crecimiento hipofisaria (HG) a la insulina, y a los factores de crecimiento similares a la insulina (IGF), en especial). Por el otro lado, el aumento en las concentraciones circulantes de la insulina induce una disminución en las proteínas transportadoras de las hormonas esteroides sexuales (SHBG) y de las proteínas transportadoras de IGF1 (IGF-BP), lo que resulta en un potenciamiento de la actividad biológica de ambas sobre el órgano blanco, muy peculiar de esta etapa puberal. Por último, los estadios puberales iniciales se caracterizan por un estímulo estrogénico sostenido, sin acción balanceada de la progesterona, ya que esta última hormona se empieza a sintetizar cíclicamente solo después del establecimiento de ciclos ovulatorios regulares. La progesterona tiene efectos no totalmente esclarecidos sobre el epitelio de la glándula mamaria, aún cuando muchos autores han encontrado que es capaz de antagonizar los efectos proliferativos del estrógeno e de inducir diferenciación epitelial y reducción de las mitosis. De hecho, la acción de la progesterona en concentraciones masivas, característica del embarazo, además del efecto posterior de la lactancia, ejerce de alguna forma todavía no interpretable un poderoso efecto protector sobre el desarrollo futuro del cáncer mamario.

Se habla entonces de una crítica "ventana puberal", como del tiempo que intercorre entre las etapas puberales iniciales de estímulo estrogénico sostenido, la instauración posterior de ciclos ovulatorios, y un primero embarazo, que es tanto más protector cuanto más temprano (25). Todos estos eventos regulan en una forma que todavía entendemos poco, los procesos de crecimiento, diferenciación, maduración y apoptosis de las células que componen la glándula mamaria, influenciando la posibilidad de desarrollo a corto y largo plazo de neoplasias, sobre todo del tan temido cáncer de mama.

El pediatra está obligado cada vez más a entender y manejar en forma adecuada las patologías mamarias típicas de esta edad, adecuando su manejo diagnóstico y terapéutico,

apoyando la paciente y su familia, e integrando elementos no solo curativos, sino también educativos y preventivos de patologías futuras.

## CONCLUSIONES

En base a esta revisión de la experiencia del Instituto Nacional de Pediatría, así como de la literatura existente, podemos concluir que el nódulo mamario representa un motivo de consulta relativamente frecuente aún en instituciones y hospitales pediátricos. Puede de hecho presentarse desde etapas muy tempranas del desarrollo puberal, en estadios puberales correspondientes a un Tanner 2 y 3.

En general, se presenta como un nódulo pequeño, único, sólido y móvil; pero con relativa frecuencia puede ser muy grande, múltiple y bilateral, y en ocasiones asociado a signos y síntomas locales fuertemente sugestivos de malignidad. Sin embargo, en nuestra experiencia como en la literatura internacional, las tumoraciones mamarias en edades pediátricas son benignas en la inmensa mayoría de los casos.

Aún cuando la exploración clínica y el ultrasonograma mamario son de gran ayuda en el abordaje, el diagnóstico definitivo deberá siempre confirmarse por citología o histología, para descartar la posibilidad de lesiones malignas, ya sea primarias, pero sobre todo secundarias a otras neoplasias de base. En la actualidad, en el protocolo de estudio de los nódulos mamarios en nuestros servicios se ha implementado la B.A.A.F. en forma rutinaria; en caso de reporte de muestra insuficiente, se repite la toma hasta obtener material adecuado. La implementación generalizada de la BAAF como procedimiento de rutina en caso de tumoraciones mamarias puede confirmar la benignidad de estas lesiones, tranquilizar a la paciente y al médico, y permitir así mismo un manejo terapéutico expectante y conservador.

En la gran mayoría de los casos el diagnóstico definitivo es el de fibroadenoma simple.

En ocasiones, además de diferentes grados de proliferación y fibrosis estromal, puede observarse aumento específico de la celularidad del epitelio intraductal, lo que modifica el diagnóstico hacia variantes como Fibroadenoma Gigante y/o Adenosis mamaria.

En nuestra experiencia, la respuesta al tratamiento hormonal antigonadotrópico es generalmente favorable, en término de reducción del tamaño inicial así como de la consistencia y de las características locales asociadas, presumiblemente a través de una reducción del aporte vascular. Las ventajas del tratamiento incluyen la posibilidad de evitar del todo la remoción quirúrgica de la tumoración, o alternativamente, reducir el tamaño y la vascularización de la misma antes de la cirugía. De esta forma, el abordaje puede ser más frecuentemente subareolar, la cirugía ser menos mutilante y las secuelas estéticas pueden ser mínimas.

## BIBLIOGRAFIA

1. Kummel TM, Aschcraft - Holder. Cirugía pediátrica: Lesiones mamarias. Part.2. segunda edición. México. D.F. Editorial Interamericana Mc Graw Hill. 1995; 962-967.
2. Estrógenos y progestágenos. Editorial Panamericana. Octava edición. México. D.F. 1990; 1340
3. Neinstein LS. Review of Breast Masses in Adolescents. *Adolescent Pediatrics Gynecology, Clin North, Am*, 1994;7:119-129.
4. Boothroyd A, Carty H. Breast masses in childhood and adolescence. *Pediatric Radiology*. 1994; 24: 81-84.
5. Holcombe C, Pugh N, Lyons K, Jones DA, Mansel RE, Horgan K. Blood flow in breast cancer and fibroadenoma estimated by colour Doppler ultrasonography. *British Journal of Surgery*. 1995;82: 787-788.
6. Isaacs JH. Benign tumors of the breast. *Obst Gynecol Clin North, Am*, 1994; 21(3): 487-97.
7. Dewhurst. *Clinicas Pediátricas de Norte América. Breast Disorders In Children And Adolescents*. 1981;28(2): 287-308.
8. Magnoni P, Nardi P. Giant fibroadenoma of the breast. Its clinical picture and differential diagnosis. A report of a clinical case. 1996; 51 (1-2): 71-75. Abstract.
9. Birkenfeld A, Kase N. Functional anatomy and physiology of the female breast. *Obst Gynecol Clin North, Am*, 1994; 21(3): 443-44.
10. Fekete P, Petrek J, Majnudar B, Someren A, Sandberg W. Fibroadenomas With Stromal Cellularity. *Archives Pathology Laboratory Medical*. 1987; 111: 427-432.
11. Hulka BS, Stark AT. Breast cancer: cause and prevention. *Lancet* 1995; 346: 883-87
12. Simmons PS, Melton LJ. Incidence of breast cancer in female children and adolescents. Abstract n° M6.10, XIIIth World Congress of Pediatric and Adolescent Gynecology, Helsinki, Finland, 1998.
13. Markovic M, Susic M, Bodan D. Fine-Needle Aspiration and Nipple Discharge Cytology in the Diagnosis of Breast Lesions in Adolescent and Young Women: Cytologic Findings as Compared with Those Obtained in Older Women. *Adolescent Pediatric Gynecology*. 1994; 7:205-209.
14. Bauer BS, Jones KM, Talbot CW. Mammary masses in the adolescent female. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*. 1987; 163: 63-65.
15. Turbey WJ, Buntain WL, Dudgeon DL. The Surgical Management of Pediatric Breast Masses. *Pediatrics* 1975; 56 (5): 736-739
16. Dixon JM, Dobie V, Lamb J, Walsh JS, Chetty U. Assessment of the acceptability of conservative management of fibroadenoma of the breast. *Br J Surg*. 1996; 83:264-265.
17. Rojas TME, Rodríguez V A. Biopsia por aspiración con aguja delgada de glándula mamaria. en "Biopsia por aspiración con aguja delgada", Arturo Angeles edit, México 1994.
18. Pierari J, Burmeister R, Steinberg J, Cid L, Szwalski M. Visibilidad radiológica de los fibroadenomas mamarios. *Revista Médica de Chile*. 1995; 123: 192-198.

19. Lee SK, Lee T, Lee KR, Su YG, Liu TJ. Evaluation of breast tumors with color Doppler imaging: a comparison with image-directed Doppler ultrasound. *Journal Clinic Ultrasound*. 1995; 23: (6) 367-373. Abstract.
20. Cant PJ, Madden MV, Coleman MG, Dent DM. Non-operative management of breast masses diagnosed as fibroadenoma. *Br J Surg* 1995; 82: 792-794.
21. Carty NS, Carter C, Rubin C, Ravichandran D, Royle GT, Taylor I. Management of fibroadenoma of the breast. *Annals of the Royal College of Surgeons of the England*. 1995;77 (2) : 127-130. Abstract.
22. Braun RG, Calderón EC, Ruano AJ. Biopsia por aspiración con aguja delgada en pediatría. *Acta Pediátrica de México*. 1996; 17 (4): 203-208.
23. Salazar EL, Calzada L. The role of estradiol and progesterone receptors in the selection of endocrine therapy for patients with fibrocystic mastopathy. *Ginecología y Obstetricia de México*. 1993; 61: 132- 135. Abstract.
24. Von Fallois J, Efferli-Billenkamp U, Schindler EM, Schindler AE. Danazol for treatment of fibrocystic mastopathy. *Zentralblatt für Gynäkologie*. 1995; 117 (9): 457- 465.
25. Shapira N. Developing early nutritional assessment and life style recommendations for early prevention of breast cancer. Abstract. Satellite Symposium, XIIth World Congress of Pediatric and Adolescent Gynecology, Helsinki, Finland, 1998.

19. Lee SK, Lee T, Lee KR, Su YG, Liu TJ. Evaluation of breast tumors with color Doppler imaging: a comparison with image-directed Doppler ultrasound. *Journal Clinic Ultrasound*. 1995; 23: (6) 367-373. Abstract.
20. Cant PJ, Madden MV, Coleman MG, Dent DM. Non-operative management of breast masses diagnosed as fibroadenoma. *Br J Surg* 1995; 82: 792-794.
21. Carty NS, Carter C, Rubin C, Ravichandran D, Royle GT, Taylor I. Management of fibroadenoma of the breast. *Annals of the Royal College of Surgeons of the England*. 1995;77 (2) : 127-130. Abstract.
22. Braun RG, Calderón EC, Ruano AJ. Biopsia por aspiración con aguja delgada en pediatría. *Acta Pediátrica de México*. 1996; 17 (4): 203-208.
23. Salazar EL, Calzada L. The role of estradiol and progesterone receptors in the selection of endocrine therapy for patients with fibrocystic mastopathy. *Ginecología y Obstetricia de México*. 1993; 61: 132- 135. Abstract.
24. Von Fallois J, Eterli-Billenkamp U, Schindler EM, Schindel AE. Danazol for treatment of fibrocystic mastopathy. *Zentralblatt fur Gynakologie*. 1995; 117 (9): 457- 465.
25. Shapira N. Developing early nutritional assessment and life style recommendations for early prevention of breast cancer. Abstract: Satellite Symposium, XIIth World Congress of Pediatric and Adolescent Gynecology, Helsinki, Finland, 1998.

DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD  
EN PACIENTES CON NODULOS MAMARIOS

N=50

EDAD	Nº CASOS	%
10-11 años	7 casos	14
12-13 años	12 casos	24
14-15 años	14 casos	28
16-17 años	15 casos	30
18-19 años	2 casos	4

Tabla 1

## DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO EN NÓDULOS MAMARIOS

n:50

B. A. A. F.

		NR*	MI*	FA	FAGJ	TOTAL
BIOPSIA EXC.	NR	0	0	12	0	12
	FA	12	4	15	0	31
	FAGJ	1	0	1	1	3
	AM	2	1	0	0	3
	FA+AM	1	0	0	0	1
	TOTAL	16	5	28	1	50

Tabla. 2

FA: Fibroadenoma

FAGJ: Fibroadenoma gigante juvenil

AM: Adenoma mamario

\*NR = no realizada    \*\*MI = muestra insuficiente

NODULOS MAMARIOS: RESPUESTA AL TRATAMIENTO  
DE ACUERDO A LA MODALIDAD TERAPEUTICA

N: 50

TRATAMIENTO	M	B	E	NE*	TOTAL
HORMONAL	0	5	3	5	13
QUIRURGICO	0	0	12	10	22
MIXTO	5	1	7	2	15
TOTAL	5	6	22	17	50

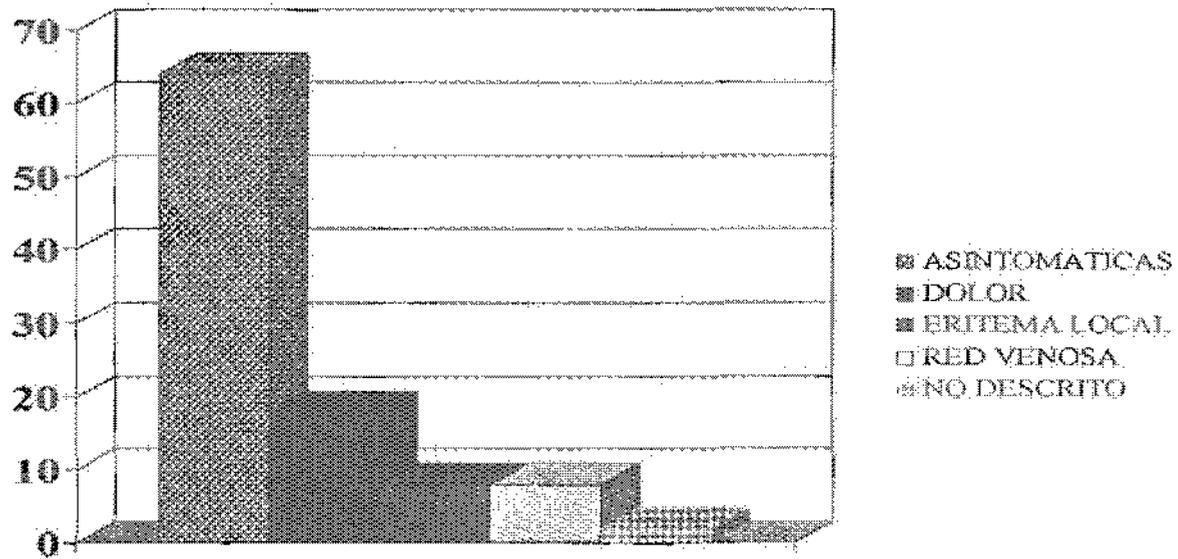
Tabla. 3

M: Moderado

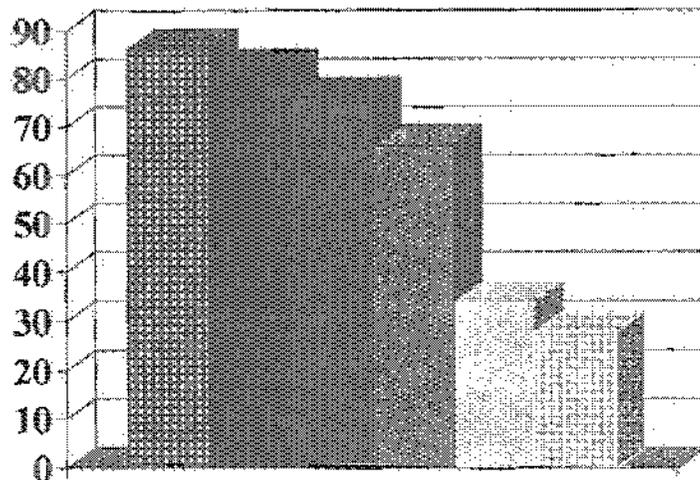
B: Bueno

E: Excelente

\*N.E.= no evaluadas, por falta de seguimiento post-Tx

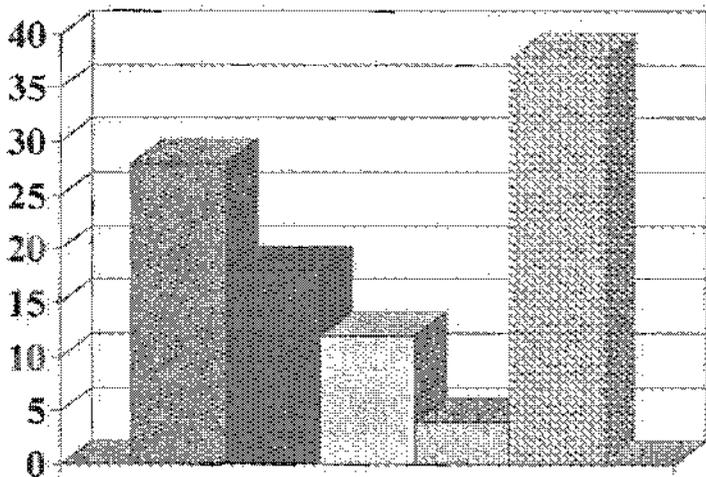


**GRAFICA 1 CUADRO CLINICO  
EN NODULOS MAMARIOS**



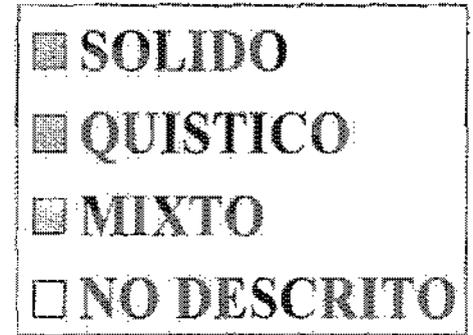
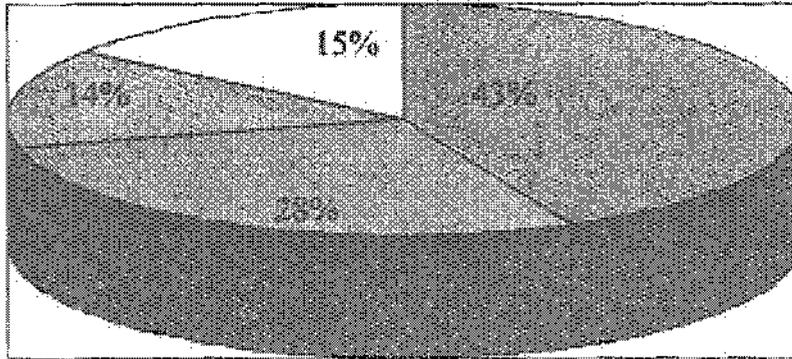
- UNILATERAL
- DURA
- MÓVIL
- ÚNICA
- MULTIPLE
- CUADRANTE SUPERIOR EXTERNO

**GRAFICA 2 CARACTERÍSTICAS CLINICAS DEL NODULO MAMARIO**



- CUADRANTE SUPERIOR EXTERNO
- CUADRANTE SUPERIOR INTERNO
- CUADRANTE INFERIOR EXTERNO
- CUADRANTE INFERIOR INTERNO
- ⊗ COMBINADOS

**GRAFICA 3 NODULOS MAMARIOS  
LOCALIZACION POR  
CUADRANTES**



**GRAFICA 4**  
**CARACTERISTICAS ULTRASONOGRAFICAS**  
**DE LOS NODULOS MAMARIOS**