



### Definición

Se define al nódulo mamario como la presencia de una tumoración en el tejido mamario de causa benigna en la mayor parte de los casos, aunque siempre debe considerarse la posibilidad de un cáncer de mama, dependiendo de las características clínicas y de las imágenes. Cualquiera de los tejidos de la mama pueden dar origen a un nódulo mamario: conductos, acinos, estroma o tejido conectivo de sostén y tejido graso.

El nódulo o masa mamaria constituye una causa frecuente de consulta ginecológica que genera ansiedad y preocupación tanto en las pacientes como en los médicos, debido a la sospecha de un origen maligno. Determinar la naturaleza de un nódulo mamario es a menudo difícil, principalmente en mujeres premenopáusicas, en quienes existe una marcada nodularidad del tejido mamario, más pronunciada en los cuadrantes súperoexternos y en el área inframamaria. Esta consistencia cambia durante el ciclo menstrual y debe entenderse como un proceso fisiológico y no una señal de patología. Las masas o nódulos más frecuentes se caracterizan por su persistencia durante todo el ciclo menstrual. En la mayor parte de las ocasiones son descubiertos por la misma paciente en su autoexamen.<sup>1</sup>

Es importante tener en cuenta que, a toda paciente que se le detecta un nódulo mamario se le pasará inmediatamente por la mente la posibilidad que éste sea maligno, por lo que en estas circunstancias, será fundamental un adecuado enfoque psicológico apoyado en una buena comunicación con la paciente. No existe un algoritmo estándar para el manejo de todos los nódulos mamarios; el abordaje dependerá de la sospecha diagnóstica inicial, para lo que se requiere de cierta experiencia.

La aparición de los nódulos mamarios se debe, en un gran porcentaje de los casos, a condiciones benignas, pero es necesario realizar un diagnóstico diferencial adecuado. Debido a que los más frecuentes son los quistes mamarios y los fibroadenomas, se hará hincapié en su descripción.

### Quistes Mamarios

Los quistes de mama forman parte de la denominada condición fibroquística de la mama o displasia mamaria cíclica, presente en el 90% de las mujeres, *sintomática en el 20%* de los casos y que **requiere tratamiento tan sólo en el 5%**. El nódulo mamario palpable debido a condición fibroquística puede ser único o múltiple y cambiante o fluctuante con las variaciones del ciclo menstrual. Se diferencia claramente del tejido mamario vecino. En ocasiones, un nódulo mamario definido se debe a una placa fibrosa de la condición fibroquística y puede estar asociado con microquistes.

Copia N°:	Representante de la Dirección:	Fecha:
	<i>Revisó</i>	<i>Aprobó</i>
<i>Nombre</i>	Dr. Leonardo Gilardi	Dra. Patricia Giraldez
<i>Firma</i>		
<i>Fecha</i>	20/06	05/07

La **etiología** del quiste mamario es multicausal, y se relaciona con el estímulo estrogénico exagerado y permanente de la glándula mamaria. Otros autores sugieren que se deben a hiperprolactinemia prolongada, retención hídrica, desbalance entre estrógenos y progesterona o a dietas ricas en metilxantinas (incluidas en té, café y chocolate). La edad de aparición de los quistes mamarios oscila entre los 20 y 40 años.<sup>1</sup> Los **síntomas**, además del nódulo o masa mamaria, son mastalgia continua o de tipo premenstrual y sensación de ardor que se puede irradiar a la parte interna del brazo. Los síntomas y los hallazgos al examen físico son menos comunes al aumentar la paridad. Si el quiste se rompe, produce irritación local y, en ocasiones, eritema.

El diagnóstico de una masa o nódulo mamario relacionado con quistes se basa en una historia clínica completa, documentando antecedentes de mastalgia persistente, cíclica, aparición de quistes previos, bilateralidad y punción de ellos en otras ocasiones.<sup>2,3</sup>

**Clínicamente** se manifiesta como un nódulo esférico de bordes netos, superficie lisa, consistencia duroelástica o renitente, que se moviliza con la glándula. Son menos móviles que los fibroadenomas, fluctuantes, más blandos y menos irregulares que el carcinoma. Sin embargo, el quiste infectado puede llegar a presentar clínica semejante al cáncer.

Hay que desconfiar también de bloques displásicos, que aparecen en la menopausia, o aparecen en mamas de consistencia normal o disminuida, en especial si se encuentran en el cuadrante súperoexterno y son unilaterales.

El **estudio por imágenes** determinante en el diagnóstico es la ecografía, que diferencia un quiste simple de uno complejo. El quiste simple está caracterizado por una imagen redonda u oval, anecoica, de bordes lisos y definidos, con paredes finas y refuerzo acústico posterior; puede presentar también sombra acústica lateral, dependiendo de la incidencia del haz ultrasónico. Estos quistes pueden ser múltiples y bilaterales. Los quistes complejos, ya sea por infección o hemorragia debidas a contusión o traumatismo cerrado postpunción, se evidencian como células en suspensión o calcificación de la pared. Ante una imagen quística que presenta acumulación de ecos que no se movilizan situados en un sector, se plantea alta sospecha de tumor, sin diferenciar benignidad o malignidad. Los diagnósticos diferenciales de un quiste complejo son tumor intraquístico; quiste con necrosis grasa; hematoma y absceso; necrosis intratumoral; tumores de muy baja ecogeneidad (medular, linfoma).

El **tratamiento** de los quistes es expectante cuando son pequeños, no palpables y sin sospecha ecográfica. Si los quistes son clínicamente palpables, el tratamiento ideal es la punción aspiración con aguja fina (PAAF). La aspiración de los quistes muestra líquido turbio, no hemorrágico, amarillento, verde o de tinte café. Si al aspirarlo el contenido es claro o lechoso, la citología es negativa y la tumoración desaparece por completo, se considera que el procedimiento fue diagnóstico y terapéutico. Después de aspirar un

quiste mamario, la paciente debe reexaminarse en un tiempo prudencial (4 a 6 semanas) con el fin de observar si apareció nuevamente.<sup>3,4</sup> El procedimiento se realiza idealmente guiado por ecografía, con lo que se obtiene la desaparición completa del quiste y evitan algunas complicaciones (neumotórax). Los quistes profundos o su coalescencia, o los grupos de quistes, producen masas dominantes o placas fibrosas, con tendencia a formar adenosis esclerosante que puede semejar un cáncer.

La exéresis completa o **biopsia excisional** está indicada frente a:

- Líquido sanguinolento
- Citología sospechosa
- Imágenes sospechosas
- Tumor residual postpunción
- Recidiva iterativa (muy controvertido, en la práctica actual, no se considera indicación de exéresis)

#### Mastopatía Fibroquística y Riesgo de Cáncer de Mama

Page y Dupont<sup>4</sup> agruparon las variantes histológicas encontradas en el estudio de biopsias por patología benigna de mama y las dividieron en **lesiones no proliferativas, lesiones proliferativas sin atipias y lesiones proliferativas con atipias (tabla 1)**. En una investigación realizada por los mismos autores, donde se incluyeron 2366 biopsias de mama, se encontró que el 70% de los resultados correspondían a enfermedades benignas no proliferativas, el 27% a enfermedades benignas proliferativas sin atipias (hiperplasias lobulillares y ductales) y sólo el 3% fueron enfermedades proliferativas con atipias (hiperplasia lobulillar y ductal atípica). Ninguno de estos hallazgos histológicos puede determinarse al examen físico y su relación con el cáncer está dada por la presencia de marcadores bioquímicos y genéticos. La investigación de Dupont y Page demostró que el riesgo relativo (RR) de cáncer en las pacientes con cambios no proliferativos y proliferativos sin atipias varía de 0.89 a 1.6; en mujeres con enfermedades proliferativas con atipias, el riesgo puede llegar a 4% y 5% al cabo de 15 años. Si a la hiperplasia con atipias se le agrega el antecedente familiar de cáncer de mama, el riesgo se incrementa hasta 11%. En sus trabajos, Susan Love<sup>5</sup> y Hutter<sup>6</sup> no consideraron que la condición fibroquística sea una verdadera enfermedad, sino una característica común a un gran porcentaje de mujeres.

Fraser y Schnitt describieron las lesiones columnares, incluyéndolas en las lesiones proliferativas. La hiperplasia de células columnares o atipia epitelial plana es la lesión que Azzopardi en 1979 describió como carcinoma intraductal tipo *clinging* monomórfico. El riesgo de desarrollar un carcinoma invasor es de 4 a 5%. Aproximadamente un tercio de las hiperplasias columnares con atipias diagnosticadas por biopsia percutánea presentan una lesión más avanzada en la biopsia quirúrgica (25% a 30% de subestimación). El

seguimiento de estas lesiones indica muy baja probabilidad de recurrencia local o progresión a carcinoma invasor.

Otros autores dudan de esta conceptualización y sugieren que los cambios morfológicos deben asociarse con marcadores bioquímicos, hormonales y genéticos que determinan el eventual desarrollo de un cáncer. Desde el punto de vista práctico, el médico debe estar familiarizado con el informe histológico, para definir cuáles pacientes puede observar y cuáles debe intervenir. Sólo entre el 4% y el 10% de las biopsias benignas de mama muestran hiperplasia atípica.<sup>7</sup>

La clasificación que más se utiliza en la actualidad que responde a los hallazgos histológicos evidenciados es:

**TABLA**

**Lesiones NO PROLIFERATIVAS:**

Quistes  
Ectasia ductal  
Fibroadenomas  
Fibrosis  
Mastitis  
Metaplasia apocrina  
Metaplasia escamosa e hiperplasia con no más de 4 líneas de células en profundidad.

**RR 0.89 – 1.6**

**Lesiones PROLIFERATIVAS SIN ATIPIAS:**

Hiperplasia moderada o florida de tipo usual.  
Adenosis esclerosante  
Papilomas intraductales  
Cicatriz radiada

**RR 1.5 - 2**

**Lesiones PROLIFERATIVAS CON ATIPIAS:**

Hiperplasia lobulillar atípica  
Hiperplasia ductal atípica  
Atipia epitelial plana (cambios columnares con atipia -  
Hiperplasia de células columnares con atipia)

**RR 4 - 5**

Neoplasia lobulillar atípica

**RR 8 - 10**

Otra forma de clasificar los tumores benignos de mama es según su componente histológico por los que se los divide también en:

- **Epiteliales** (fibroadenoma, tumor phyllodes, tumor papilar, adenoma del pezón, etc.)
- **No epiteliales**

Los **tumores no epiteliales** son neoformaciones a expensas de "tejidos no propios" de la glándula; son tumores que pueden encontrarse tanto en la mama como en otras partes del cuerpo. Gran parte de ellos no se distinguen clínicamente entre sí. Se los conoce bajo el título genérico de **tumores de partes blandas** y comprenden, entre otros, a los **lipomas, fibromas, neurofibromas, histiocitomas, angiomas, linfangiomas**, etc. Tienen las características clínicas comunes a todos los tumores benignos, con algunas peculiaridades a la palpación o a la mamografía. Todos tienen el mismo tratamiento quirúrgico de los tumores benignos: resección en cuña, con margen de tejido sano adyacente, con lo que se obtiene la curación.

### **Tumores Benignos Epiteliales**

Estos tumores están incluidos también dentro de las displasias mamarias selectivas; de acuerdo a la edad de aparición se evidencian:

<b>Edad de presentación</b>	<b>Displasia mamaria Selectiva</b>
Muy jóvenes	Displasia proliferativa juvenil focalizada Hipertrofia virginal
Jóvenes y principio de mediana edad	<b>Fibroadenoma</b>
Mediana edad	Hiperplasia lobulillar simple Papilomatosis displásica Adenoma del pezón
Mediana edad y mayores	Fibrosis <b>Ectasia ductal</b>

### Fibroadenoma

El fibroadenoma de mama (FA) es el tumor semiológico más común en las mujeres jóvenes. Es considerado una "displasia selectiva" o "no cíclica".<sup>8</sup>

### **Etiología y Patogenia**

Constituye el 8.4% de todas las mastopatías (benignas y malignas). Geschickter señaló que la estimulación estrogénica intensa y constante produce formación de FA en animales de experimentación; una vez constituidos, la inyección de fuertes dosis de estrógenos aceleran bruscamente su crecimiento. Desde el punto de vista clínico, confirmaron la influencia de los estrógenos los siguientes datos:<sup>8</sup>

- El FA aparece en mujeres jóvenes, período de gran dependencia hormonal.
- Sufre modificaciones de tamaño durante el embarazo (y durante el ciclo menstrual).
- Cuando se lo biopsia durante el embarazo, se encuentran modificaciones del componente epitelial propios de una glándula mamaria gestante.
- Muchas veces es múltiple o bilateral.
- Nunca aparece después de la menopausia.
- Se demostró la presencia de receptores estrogénicos en los FA.

Si bien se lo observa desde la pubertad (cuando comienza el desarrollo mamario) hasta las últimas décadas de la vida, en este período se trata de FA de larga data que muchas veces están calcificados.

### **Patología**

**Macroscópicamente** el FA se presenta como un nódulo de forma esférica u ovoide, a veces multilobulado y bien delimitado. Su tamaño es variable: por lo general mide entre 1 y 5 cm de diámetro, aunque puede alcanzar los 6 u 8 cm (con este tamaño es más probable que se trate de un FA gigante o de un tumor phyllodes). Su consistencia es duro-elástica y a veces dura. La superficie es lisa, los bordes netos y sus límites están definidos por una pseudocápsula de parénquima vecino comprimido.

La **microscopía** muestra proliferación de tejido conjuntivo laxo alrededor de glándulas bien conservadas, típicas y sin actividad mitótica. Este cuadro es conocido como "**FA pericanalicular**"; está formado por la proliferación sincrónica de tejido conjuntivo y tubos glandulares. Otra variante es la denominada "**FA intracanalicular**", donde la proliferación conectiva es más activa, distorsiona y empuja las luces glandulares, que aparecen como espacios estrechos e irregulares. Las variantes pericanalicular e intracanalicular no tienen



importancia en cuanto a la evolución de la lesión y pueden presentarse conjuntamente en un mismo FA.<sup>8</sup>

### Clínica

La edad promedio de presentación es entre los 25 y 35 años, y en la mayoría se diagnostica antes de los 30. El motivo de consulta más frecuente es el nódulo, aunque cada vez más aumenta la incidencia de FA no palpables diagnosticados por mamografía o por ecografía.

Se trata de un tumor mamario de fácil reconocimiento: duro-elástico, a veces duro, de bordes netos, superficie lisa, libre de los tejidos vecinos y con mucha movilidad (tanto que da la impresión de moverse "dentro de la glándula", escapando a los dedos que lo palpan). No se asocia con adenopatía axilar.

Una de cada cinco pacientes portadoras de esta afección tiene más de un FA en la misma mama o bilaterales; con el auxilio de la mamografía y más aún de la ecografía, es mayor la posibilidad de diagnosticar FA múltiples.<sup>8</sup>

### Estudio por imágenes

Dado que este tumor afecta a pacientes jóvenes, en ocasiones no se manifiesta en el estudio **mamográfico** pues la densidad propia de la glándula oculta al FA (muchas veces de igual densidad). Cuando no es así, se lo ve como una opacidad homogénea de bordes netos, a veces con macrocalcificaciones en su interior. Además, la mamografía puede aportar un sensible aumento de multiplicidad no sospechada clínicamente.

**Ecográficamente** se dibuja como una imagen de bordes netos, con numerosos ecos regulares en su interior y refuerzo de la pared posterior. Se reconoce muchas veces de forma ovoide y con su diámetro mayor paralelo a la superficie cutánea, signo de elasticidad del nódulo benigno bajo la presión del transductor (a diferencia del carcinoma, que no se modifica bajo la presión del transductor).<sup>9</sup>

La **transformación maligna** es posible pero muy rara (**1 en 1000** FA según Azzopardi). Los hallazgos microscópicos de FA complejo deben informarse, ya que tienen un leve incremento de riesgo de carcinoma asociado. Teniendo el FA estructura mixta (epitelial y conjuntiva) puede ser asiento tanto de carcinomas como de sarcomas (el mayor número de casos observados fueron carcinomas), pero lo que es más probable es que el carcinoma invada al FA.<sup>8</sup>

## Tratamiento

Depende del tamaño y la presentación clínica. Se mantiene conducta expectante en aquellos nódulos no palpables con alta sospecha clínico-radiológica de fibroadenomas o con diagnóstico certero por punción percutánea. Esta última se realiza en ciertos casos (deseos de la paciente, situaciones de cancerofobia, importante carga familiar de antecedentes oncológicos). Los tumores palpables menores de 2 cm con alta sospecha de FA que no modifican sus características en el tiempo también permiten mantener una conducta expectante. Por el contrario, se sugiere exéresis en aquellos casos de tumores mayores de 2 cm o cuando también existe duda diagnóstica con sospecha de tumor phyllodes.

### Tumor Phyllodes

El tumor phyllodes de mama es una neoplasia poco frecuente que se engloba dentro de los tumores fibroepiteliales de mama, con un amplio abanico de presentación clínica y comportamiento biológico. Fue descrito por primera vez por Johannes Müller en 1838,<sup>34</sup> denominándolo inicialmente cistosarcoma phyllodes, término que se dejó de utilizar ya que realmente no son auténticos sarcomas dado su comportamiento biológico y su origen celular.

Representa menos del 0.5% de todos los tumores de mama y se engloban dentro de los tumores mixtos. El término phyllodes se debe a las proyecciones papilares características que se observan al microscopio. Se trata de un tumor bifásico que presenta elementos estromales y epiteliales. Afecta principalmente a mujeres en torno a la cuarta década de la vida.

**Clínicamente**, se suele manifestar como un nódulo firme, liso, multinodular, bien delimitado, móvil y por lo general no doloroso; con un tamaño variable en torno a los 4 a 7 cm. Se caracteriza por tener un rápido crecimiento que provoca adelgazamiento en la piel dando lugar al característico retículo venoso. Aunque a la exploración se pueden palpar adenopatías hasta en un 20% de los casos, generalmente son secundarias a un proceso infeccioso; la afectación ganglionar es rara.<sup>35</sup>

Hay que tener en cuenta que en 2 de cada 10 casos se trata de tumores no palpables, de ahí la importancia de complementar la exploración con mamografía y ecografía. Sin embargo, es importante recalcar que éstas no tienen hallazgos patognomónicos, siendo imposible en algunas ocasiones diferenciar mediante dichas técnicas un FA de un tumor phyllodes. El diagnóstico de confirmación es anatomopatológico. Se han descrito falsos negativos frente a una punción percutánea, por lo que ante todo nódulo sólido de rápido



crecimiento o sintomático se recomienda la biopsia escisional. **Macroscópicamente** se parece a un FA, por lo general de mayor tamaño, de aspecto polilobulado que recuerda a una coliflor con zonas de necrosis y hemorragia. **Microscópicamente** se caracteriza por presentar proyecciones papilares de epitelio estromal, intercalando zonas de hiperplasia y atipia. El componente estromal es el que permite diferenciar los FA de los tumores phyllodes y, dentro de éstos, las formas benignas de las malignas. Histológicamente se clasifican en benignos (alrededor del 50%), *borderline* y malignos sobre la base de factores histológicos:

- atipia del estroma celular,
- actividad mitótica
- grado de infiltración
- presencia o ausencia de sobrecrecimiento estromal.

Las formas benignas se caracterizan por un incremento del epitelio estromal con un grado moderado de atipia celular, márgenes circunscritos y baja tasa de mitosis (menos de 4 por campo). En cambio, las formas malignas se caracterizan por marcado tejido estromal con atipia, infiltración de márgenes y alta tasa de mitosis (más de 10 por campo). Se ha sugerido, por tanto, que el sobrecrecimiento estromal se relaciona con la agresividad de la enfermedad y el desarrollo de metástasis.

La determinación de ciertos marcadores tumorales (P53, Ki67, factor de crecimiento epitelial, entre otros) permite predecir el comportamiento y pronóstico de la enfermedad. Se ha visto que la expresión del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) indica la presencia de tumores phyllodes de alto grado, siendo más reactivo en los estromas de los malignos que en los benignos. Las formas malignas presentan metástasis por vía hematógica principalmente a pulmón y hueso, siendo rara la afectación ganglionar (menos de 1% de los casos).

En cuanto al **tratamiento**, la escisión local de la lesión, tanto para formas benignas y malignas con márgenes de al menos 1 cm es la terapia de elección, puesto que se ha visto que no existen diferencias estadísticamente significativas en aquellas pacientes tratadas con tratamiento conservador (con márgenes adecuados) frente a las mujeres tratadas con mastectomía. En aquellos casos en los que los márgenes de seguridad son menores de 1 cm se recomienda ampliación quirúrgica, dado que el principal factor determinante de las tasas de recurrencia es la existencia de márgenes incorrectos. La afectación ganglionar es rara, por lo que no está indicada la linfadenectomía. La radioterapia en esta entidad es controvertida: no está recomendada en las formas benignas; sin embargo, se ha mostrado eficaz para disminuir las tasas de recurrencia en las formas *borderline* y malignas. En lo que se está de acuerdo es en su aplicación en todos aquellos casos en los que es imposible obtener márgenes quirúrgicos adecuados, siendo más controvertido su uso en lesiones con márgenes correctos. Se recomienda el

uso de quimioterapia, tras valorar riesgos y beneficios, en pacientes con tumores o lesiones de gran tamaño.

El **pronóstico** es excelente en las formas benignas. Se obtienen tasas de curación del 100% en las formas benignas y las *borderline* tratadas de forma conservadora (con márgenes correctos), encontrando tasas de supervivencia libre de enfermedad a los 5 años en las formas malignas en torno al 60% a 80%. Presenta una recurrencia local de un 15% y una recurrencia a distancia del 5% al 10%.

### Tumor Papilar

El tumor papilar es un proceso proliferativo intraductal sin relación con las displasias mamarias, pero pueden coexistir. En su evolución progresiva puede presentar 4 tipos. En 1969 Mosto y Bernardello<sup>28</sup> crearon una clasificación que engloba al conocido “papiloma intracanalicular” junto a las lesiones papilares neoplásicas no invasoras e invasoras. En el 7% de los tipos I y en más del 30% de los de tipo II aparece un carcinoma de mama en la evolución de estas pacientes.

En su **tipo I** generalmente no se lo palpa, ya que su tamaño suele ser muy pequeño e inclusive microscópico. Cuando se lo palpa tiene caracteres similares al tipo II. Es un tumor relativamente frecuente que aparece en la quinta década de la vida. La edad promedio es de 49 años. Asienta sobre un pequeño sector de un conducto principal y no compromete toda su pared. Las papilas son regulares, sin mitosis, iguales a las del ducto en el que asienta. Es lo que otros autores consideran como “*papiloma intraductal*”, “*papiloma solitario*”, “*papiloma intracanalicular*” o “*adenoma dendrítico*”. La presencia de una induración subareolar con una areola en ocasiones algo más prominente que se puede acompañar de enrojecimiento de piel e, incluso, con alguna zona erosiva, debe hacer pensar en un adenoma de pezón, debiendo hacer el diagnóstico diferencial con un carcinoma y especialmente con la enfermedad de Paget. En estos casos, además de la citología y la radiología, la ecografía puede aportar valiosa información complementaria.

En su **tipo II**, la lesión es a menudo palpable en la región subareolar o algo fuera de ella, como un tumor pequeño, de forma alargada, cuya presión da salida al derrame; a medida que se evacua éste, disminuye de tamaño para luego readquirirlo al cabo de pocos días y aun en horas. El estudio microscópico muestra que el revestimiento epitelial del galactóforo dilatado que rodea al tumor papilar ya está formado por células semejantes a las de las papilas. Aparecen discretas alteraciones nucleocitoplasmáticas de grado variable, mitosis y pleomorfismo. Es lo que otros autores consideran como “*papilomas intraductales múltiples*” o “*papilomas multicéntricos*”. Tienden a aparecer en pacientes más jóvenes y se asocian con menor frecuencia con derrame por el pezón que los papilomas intraductales solitarios. Estas lesiones suelen ser periféricas, casi siempre

bilaterales y, lo que es más importante, parecen susceptibles a la transformación maligna. En la series de Haagensen de 39 pacientes con papilomas múltiples, se observó la presencia simultánea de un carcinoma en el 38% de ellas.<sup>29-30</sup>

En el **tipo III**, que más comúnmente se presenta como nódulo, la pared del tumor apoya directamente sobre el estroma y presenta lobulaciones de crecimiento *por empuje*. Aparecen sectores con diferenciación ductal, mitosis y anomalías nucleares en cuanto a forma y tamaño. Puede corresponder a lo que otros autores llaman “*carcinoma papilar no infiltrante o no invasor*”. Desde el punto de vista anatómico, estos casos son áreas esencialmente limitadas que contienen histología dentro del rango del carcinoma ductal *in situ* (CDIS), por lo general, de grado bajo y, a veces, intermedio. La importancia clínica de estas lesiones fue aclarada por Carter y col, quienes introdujeron el concepto de una lesión enquistada y arribaron a una conclusión clara: en ausencia de un CDIS en los conductos vecinos, la resección local de estas lesiones es curativa. Este estudio no ha sido mejorado y es compatible con toda la información actual sobre la importancia de la extensión del CDIS regional con respecto a la probabilidad de recidiva local.

En el **tipo IV** el crecimiento periférico se hace *infiltrante*. Correspondería al “*carcinoma papilar infiltrante*” o invasor de otros autores. El carcinoma papilar infiltrante puro es raro y sólo representa el 0.3% a 1.5% de todos los cánceres de mama. El crecimiento papilar intraductal es un componente habitual de muchos otros tipos histológicos de cáncer de mama y, al igual que en el caso del carcinoma coloide, a menos que el carcinoma papilar se encuentre presente en su forma pura, no se asocia con un pronóstico favorable.

La sintomatología más llamativa de los tumores papilares es el derrame por el pezón, serosanguinolento o sanguinolento puro (más frecuente en los tipos I y II). Sin embargo, otras veces se palpa un tumor subareolar de 5 a 10 mm en forma de huso que varía con la salida del derrame. No siempre lo que se palpa es el tumor, sino el conducto dilatado por el contenido sanguinolento. Finalmente puede encontrarse un tumor subareolar de forma esférica, de 1 a 2 cm de diámetro, inmediatamente por debajo de la piel, de límites netos y consistencia dura, que no varía de tamaño por la presión, de poca movilidad. El examen de los extendidos muestra derrames tipo C<sub>1</sub>. Los tumores papilares de mayor tamaño (III y IV) no suelen provocar derrame.

En relación con **el diagnóstico**, la *mamografía* es de escasa utilidad en los tumores muy pequeños, pero resulta imprescindible, pues puede mostrar imágenes asociadas (microcalcificaciones, etc.) Los más grandes evidencian una imagen homogénea subareolar o paraareolar de límites netos y densidad homogénea. En los tumores papilares tipos III y IV pueden aparecer las características microcalcificaciones de los tumores malignos. La *ecografía* generalmente es negativa, pero a veces puede demostrar dilatación quística ductal retroareolar, con ecos irregulares en su interior, que

corresponden a la formación papilar y al estancamiento hemorrágico, o bien, directamente la protuberancia papilar. La *citología del derrame* es de orientación; en general, demuestra presencia de abundantes glóbulos rojos (lo que conmina a la biopsia) y, a veces, células ductales típicas, en colgajos o aisladas. La *biopsia* da el diagnóstico de certeza. **Siempre**, en caso de derrame por pezón sin nódulo, la biopsia debe ser **diferida**, pues con la congelación se puede perder el material, que es muy pequeño y friable y marcando la pieza para orientación del patólogo.

En términos del **tratamiento**, la sospecha clínica, citológica o radiológica de un proceso papilar es suficiente para indicar un tratamiento quirúrgico. Si la amplia biopsia *diferida* confirma un tumor papilar de tipo I, resulta suficiente como tratamiento curativo. Aunque en pacientes jóvenes generalmente se realizará resección limitada al conducto o zona comprometida (galactoforectomía selectiva), en mujeres mayores (que no amamantarán), es preferible la resección de todos los grandes conductos galactóforos (operación de Urban o Adair). Cuando se confirma multicentricidad, pueden necesitarse resecciones más amplias. Si fuera un tipo II, como puede ser multicéntrico, conviene ampliar la intervención biopsica resecando todos los galactóforos terminales de la mama (galactoforectomía total). El tipo III se asimila a un “carcinoma no invasor”; se lo puede tratar con resección local (operación de Urban); si no hay compromiso de los conductos vecinos por un CDIS, se evaluarán principalmente los márgenes. En el tipo IV, que ya es un carcinoma infiltrante, se indicará, cirugía conservadora o mastectomía radical modificada, según el caso.

### **Ectasia Ductal (Dilatación de los Conductos Galactóforos)**

La ectasia ductal es un proceso involutivo de los grandes conductos de naturaleza displásica selectiva, en el que se atrofia su revestimiento epitelial y ocurren fenómenos degenerativos en la pared que llevan a su considerable dilatación (2 a 3 mm) y estancamiento de secreciones, con extensión a conductos secundarios, con fibrosis y retracción. Se produce en mujeres premenopáusicas, puede ser unilateral y segmentaria, pero más frecuentemente es bilateral y difusa.

El cuadro clínico se caracteriza por:

- Pezón umbilicado o invertido, congénito o retraído por fibrosis periductal.
- Derrame por el pezón, espeso, cremoso, amarillento verdoso, multiporo (tipo B)
- Nódulo o induración sub o paraareolar, que a veces puede llevar a biopsia.
- Dolor, en complicaciones infecciosas o inflamatorias.



La mamografía permite observar la retracción del pezón, los conductos dilatados como imágenes radiolúcidas retroareolares y otras opacas con halo transparente y, en oportunidades, macrocalcificaciones. La ecografía confirma la dilatación de los conductos sin acompañar ninguna otra imagen patológica.

La principal complicación de la ectasia ductal es la inflamación de dichos conductos y el proceso evolutivo consiste en galactoforitis y perigalactoforitis; si ésta es séptica, la efracción de los conductos provoca mastitis periductal, con la consecuente formación de abscesos periareolares. Éstos presentan alto índice de recidiva, lo que lleva al cuadro de fistula areola-pezón. El tratamiento del absceso es el drenaje quirúrgico con biopsia de sistemática de la pared. En caso de la formación de una fístula, se realizará la cirugía localizada conservadora con fistulectomía, intentando obtener tejido sano periférico para minimizar las posibilidades de recidiva, la cual es muy frecuente. En presencia de abscesos subareolares recidivantes se realizará cirugía amplia y radical con galactoforectomía completa (si no se realizó en la primer intervención) y fistulectomía amplia. Por el contrario, si la galactoforitis y perigalactoforitis es sólo química, la efracción de dichos conductos provoca los focos de citoesteatonecrosis y el cuadro característico de mastitis a células plasmáticas, debida a la reacción linfoplasmocitaria. Clínicamente la mastitis a células plasmáticas se manifiesta con dolor, eritema sectorial en abanico a partir del pezón; se evidencia, a su vez, induración subyacente que tiene una imagen mamográfica característica con microcalcificaciones y algunas macrocalcificaciones que van hacia el pezón, siguiendo los conductos. La regresión es espontánea. Sin embargo, la galatoforitis y perigalactoforitis química también puede producir un grado de fibrosis que lleva a la presencia de un tumor por fibrosis reaccional y perigalactoforitis retráctil, con retracción de la piel y del pezón.

### **Enfoque Diagnóstico del Nódulo Mamario Palpable**

#### **Historia Clínica**

Es necesario realizar una completa y detallada historia clínica teniendo en cuenta siempre los diferentes factores de riesgo:

- Edad de la menarca
- Edad de la menopausia
- Edad al tener el primer hijo
- Familiares con cáncer de mama
- Familiares con cáncer de ovario
- Numero de biopsias de mama previas y su histología
- Biopsias previas con diagnóstico de carcinoma lobulillar *in situ* o hiperplasia atípica.
- Duración de la de terapia hormonal de reemplazo

### Examen Mamario

Se debe realizar un exhaustivo examen mamario, siempre con la paciente sentada y acostada, consignando en la historia clínica la ubicación del nódulo (relacionándolo con las agujas del reloj), tamaño, superficie, límites, consistencia, dolor a la palpación, movilidad, fijación a la piel, o planos profundos etc. El examen mamario debe formar parte del control ginecológico anual (evidencia C).<sup>11</sup> Su sensibilidad y especificidad se estima en alrededor del 54% (intervalo de confianza del 95% [IC]: 48%-60%) y 94% (IC: 90%-97%) respectivamente, dependiendo de la experiencia y la técnica del examinador,<sup>12</sup> con un cociente de probabilidad del examen positivo del 10.6 (IC: 5.8-19.2) y del 0.47 (IC: 0.40-0.56) del examen negativo.<sup>12</sup> De esta manera, el hallazgo positivo del examen es mucho más discriminatorio que el examen negativo, algo esperable si se considera la proporción de imágenes nodulares no palpables en los estudios por imágenes. Si bien el autoexamen y el examen médico tienen bajo impacto en la detección precoz del cáncer de mama, ambos son importantes en la detección y diferenciación de los nódulos benignos de los malignos y tienen mayor repercusión en la detección del carcinoma del intervalo (aquel que aparece entre dos mamografías), en especial en mujeres jóvenes en quienes la sensibilidad de la mamografía es menor.

#### SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL EXAMEN MAMARIO EN LOS DIFERENTES ESTUDIOS

**Table 4.** Sensitivity and Specificity of Clinical Breast Examination (CBE) in Human Studies\*

Study	Years	Ages, y	Screening Modality	No. of Rounds	CBE Sensitivity, %	CBE Specificity, %	LR+ (95% CI)†	LR- (95% CI)‡
Health Insurance Plan of New York (HIP) <sup>25</sup>	1963-1966	40-64	CBE and M	4	49	99	46.1 (39.0-54.5)	0.51 (0.44-0.59)
United Kingdom Trial <sup>67,68</sup>	1979-1988	45-64	CBE only;	3	64	95	14.2 (12.3-16.3)	0.37 (0.29-0.48)
			CBE and M	4	51	...		
Canadian National Breast Screening Study (NBSS 1) <sup>32</sup>	1980-1988	40-49	CBE only;	1	69	86	4.8 (4.2-5.5)	0.36 (0.27-0.49)
			CBE and M	5	48	92		
NBSS 2 <sup>33</sup>	1980-1988	50-59	CBE only;	5	63	94	10.6 (9.6-11.7)	0.39 (0.33-0.46)
			CBE and M	5	40	94		
Breast Cancer Detection Demonstration Project <sup>69</sup>	1973-1981	35-74	CBE and M	5	52	...	...	...
West London <sup>45,‡</sup>	1973-1977	≥40	CBE and M	4	56	89	...	...
Pooled result (95% CI)					54.1 (48.3-59.8)	94.0 (90.2-96.9)	10.6 (5.8-19.2)	0.47 (0.40-0.56)

\*Case definition includes all cancers found at screening (by either method) and interval cancers found within 12 months of screening, except where noted otherwise. Ellipses indicate not applicable; CI, confidence interval; and M, mammography.

†LR+ indicates likelihood ratio of a positive test; LR- is the likelihood ratio of a negative test. An LR is the probability that persons with a disease have a particular test result divided by the probability that persons without the disease have that result. The LR+ is determined by dividing the sensitivity by the probability of an abnormal CBE result among women without breast cancer (1 - specificity). The LR- is calculated as (1 - sensitivity)/specificity.

‡Specificity data based on first round only, with 6 months' follow-up.

Determinar la efectividad del examen mamario como *screening* es dificultosa, ya que no hay trabajos que comparen al examen mamario solo contra el “no *screening*”. La mayoría de los protocolos comparan el examen mamario más la mamografía *versus* la mamografía sola, demostrando disminución de la tasa de mortalidad por cáncer de mama y aumento de la sensibilidad en el diagnóstico cuando se utilizan ambos métodos. En diferentes estudios, la proporción de cánceres de mama que se detecta por el examen mamario y que no tiene traducción monográfica va del 3.4% al 29%.<sup>13,14</sup> En una serie en la que se estudiaron mujeres menores de 35 años, el 23% de los cánceres eran mamográficamente silentes.<sup>15</sup>

El *U.S. Preventive Services Task Force* (USPSTF) concluyó en 2002:

- Las evidencias actuales son insuficientes para recomendar o descartar el **examen mamario** clínico solo como método de *screening* para cáncer de mama (evidencia I): insuficiente información para recomendar o contraindicar esta medida.
- Las evidencias son insuficientes para recomendar o desestimar la enseñanza y realización del **autoexamen mamario** (evidencia I).<sup>16</sup>

A pesar de que no existe evidencia sobre la reducción de la mortalidad con estos 2 métodos, se recomienda realizarlos sobre la base de que, en estudios de población, se continúa observando alta proporción de cánceres autodiagnosticados con mamografías previamente negativas. El objetivo del autoexamen mamario, así como del examen médico, es detectar masas palpables. Un rol adicional del autoexamen es incrementar el reconocimiento de la mama normal para estar alerta a los cambios que puedan detectarse durante dicho procedimiento.<sup>31-32</sup>

### Ecografía

Es un examen no invasivo que no genera radiación ionizante. Se puede repetir cuantas veces se desee y es de elección en mujeres menores de 30 años. Es un complemento de la mamografía y no desplaza a esta última. En un principio era utilizada sólo para diferenciar masas solidas y quísticas, pero también puede brindar información de las características del nódulo y de su probabilidad de malignidad. Es de gran utilidad en la evaluación de parénquimas densos demostrados por mamografías. Los estudios de *screening* con mamografías describen la presencia de 3 a 4 cánceres de mama por cada 1000 mujeres en las que, dada la alta densidad radiológica, sólo se visualizan por ultrasonido.<sup>17-18</sup> Mediante este método diagnóstico se puede realizar PAAF, aspiración de quistes o biopsias dirigidas. No se recomienda para evaluar microcalcificaciones. Permite diagnosticar carcinomas pequeños que se presentan en forma de nódulos sólidos de contornos irregulares y con ecos internos o presencia de formaciones papilares intraquísticas, de difícil visualización en una mamografía.

Si el nódulo es de forma redondeada, con bordes bien definidos, pared fina ecogénica, contenido completamente anecoico o hipoecoico sin ecos y refuerzo acústico posterior, es sugestivo de quiste mamario simple. Se define como quiste complicado aquél que no cumple los criterios estrictos de quiste simple. Incluye, por tanto, los quistes con contenido ecogénico (ecos finos o groseros que ocupan la totalidad del quiste o forman nivel que cambia con la posición de la paciente), pared engrosada de forma focal o difusa y lesión sólida focal intraquística que protruye claramente en la luz. En todos los casos, estará indicada la caracterización histológica.

Aunque la incidencia del carcinoma intraquístico es de 1 por cada 1000 quistes palpables, cuando la ecografía evidencia una formación quística con lesiones en el interior, de tipo papilar o engrosamiento de su pared, se hace necesaria la biopsia excisional. La ecografía permite visualizar el contorno del nódulo; si éste es redondeado o bien definido sugiere benignidad, pero, si es irregular o espiculado, se debe descartar lesión maligna. La sombra acústica posterior al nódulo (signo de la chimenea o cola de renacuajo) se produce por el reflejo del haz de sonido generado por la alta densidad del tejido maligno, al formarse un vacío de ecos por debajo de la tumoración. Asimismo, la ecografía mamaria es muy útil en la evaluación de nódulos mamaros dominantes en embarazadas.

A pesar de todo lo mencionado anteriormente la ecografía no es una técnica que se utiliza como *screening* debido a que tiene varias limitaciones, como son:<sup>19</sup>

- Es operador dependiente
- El número de especialistas en imágenes mamaras es limitado
- Existen diferentes formas de interpretación
- No detecta la presencia de microcalcificaciones
- Tiene mayor tasa de falsos positivos que la mamografía

Es **útil** para:

- Evaluación de masas palpables.
- Evaluación de nódulos no palpables.
- Evaluación de anomalías mamográficas, asimetrías e imágenes mamográficas no concluyentes (distorsiones, opacidades)
- Evaluación de dolor localizado mamario.
- Es el primer método en mujeres menores a 30 años de edad.

Es **aconsejable** para

- ✓ Aclarar la naturaleza sólida-líquida.
- ✓ Definir características ecográficas de las lesiones.
- ✓ Evaluar integridad de los implantes mamaros de siliconas.
- ✓ Mamas de alta densidad radiológica
- ✓ Conciliación radiológica-ecográfica.





- ✓ Evaluación de procesos inflamatorios.
- ✓ Evaluación de la mama embarazada y lactante.<sup>1,2,4</sup>
- ✓ Evaluación de la mama masculina.
- ✓ Guía para procedimientos intervencionistas

La utilidad de la ecografía Doppler color es beneficiosa para discriminar entre nódulos indeterminados. La vascularización sola no es un signo que permita diferenciar un nódulo benigno de uno maligno; sin embargo, la presencia de vasos anómalos, tortuosos, de disposición anárquica, ocupando una gran proporción de la superficie del nódulo, es un signo que sugiere malignidad y, asociado con otros signos de Stavros (características ecográficas), suben la categoría de BI-RADS.

### Mamografía

En la actualidad la mamografía es el principal procedimiento para la detección precoz de cáncer de mama en mujeres sin síntomas. Tiene alta sensibilidad (90%-95%); sus falsos negativos se deben, por lo general, a la densidad radiológica de algunas mamas, errores de interpretación o a tipos anatomopatológicos especiales (tubulares, mucinosos, etc.) Se debe diferenciar a la mamografía de *screening* de aquella que se solicita como método diagnóstico para la mujer que consulta por algún síntoma mamario tipo nódulo, secreción, retracción, ulceración, etc. No está indicada en pacientes menores de 30 años, ya que no contribuye de manera importante al diagnóstico, en parte por la alta densidad de la mama en pacientes jóvenes. Sólo se justifica en este grupo de edad cuando la sospecha clínica de cáncer es significativa. En cambio, es mandataria en mayores de 35 años con nódulos o masas palpables. Siempre tener en cuenta que una mamografía normal no excluye la posibilidad de un cáncer cuando existe fuerte sospecha clínica. El beneficio de la detección temprana se relaciona fundamentalmente con la identificación de tumores pequeños y la ausencia de metástasis ganglionares. Con frecuencia, se revelan lesiones nodulares antes de ser palpables, adelantando el diagnóstico 1 a 2 años antes de que sea clínicamente evidente.

El USPSTF recomienda el **screening mamográfico** con examen clínico o sin él cada 1-2 años para mujeres mayores de 40 años<sup>16</sup> con nivel de evidencia **B** (firme evidencia de que esta medida mejora los resultados, así como que los beneficios superan los riesgos). Existen diferencias en las distintas recomendaciones acerca de la edad de inicio del *screening*. La *American Medical Association* (AMA),<sup>20</sup> el *American College of Radiology* (ACR)<sup>21</sup> y la *American Cancer Society* (ACS)<sup>22</sup> recomiendan el *screening* con mamografía y examen mamario a partir de los 40 años. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG)<sup>23</sup> recomienda el *screening* con mamografía a partir de los 40 años y con examen clínico a partir de los 19 años. La *Canadian Task Force on Preventive Health Care* (CTFPHC),<sup>24</sup> la *American Academy of Family Physicians* (AAFP)<sup>25</sup> y el



*American College of Preventive Medicine (ACPM)*<sup>26</sup> recomiendan empezar con el *screening* mamográfico a partir de los 50 años y, en las mujeres con factores de riesgo, a partir de los 40 años. Las diferentes organizaciones también difieren en el periodo de intervalo entre mamografía. El AMA, ACR y el ACS<sup>20-22</sup> recomiendan la mamografía anual. El CTFPHC, AAFP y el ACPM<sup>24-26</sup> lo proponen cada 1 a 2 años; el ACOG, anualmente a partir de los 50 años y cada 1 a 2 años entre los 40 y 49 años.<sup>23</sup>

### **PROPUESTA de TAMIZAJE<sup>33</sup>**

#### 1- MAMOGRAFIA BILATERAL:

##### -SIN ANTECEDENTES DE RIESGO PARA CÁNCER DE MAMA

35 años: primer estudio.

40 – 69 años: ANUAL

70 ó más años: ANUAL, salvo estados co-mórbidos asociados

##### -CON ANTECEDENTES PERSONALES / FAMILIARES DE RIESGO

35 años: primer estudio. A partir de allí ANUAL.

En las mujeres con fuerte antecedente de riesgo, considerar realizar la mamografía 10 años antes del familiar más joven con cáncer de mama y con periodicidad ANUAL

#### 2- EXAMEN MAMARIO: ANUAL, sin límite de edad

#### 3- AUTOEXAMEN MAMARIO. Recomendable a partir de los 20 años

En la actualidad, se utiliza también la *mamografía digital* que aumenta la sensibilidad del método, principalmente en pacientes jóvenes o con mamas densas en la mamografía convencional (generalmente menores de 50 años). Sin embargo, no hay evidencia hasta el momento que avale que este método tenga beneficios en la reducción de mortalidad de la población general para suplantar a la mamografía convencional como técnica de *screening*.

La clasificación BIRADS permite estandarizar los informes mamográficos, reducir la confusión en la interpretación de la imágenes mamarias y facilitar el seguimiento posterior de los pacientes. La nueva clasificación divide a las lesiones en siete categorías, del 0 al 6, teniendo una categoría transitoria (BIRADS 0) y seis categorías definitivas (BIRADS 1 al 6)



Las categorías son:

**Categoría 0:** Incompleto.

**Categoría 1:** Negativo.

**Categoría 2:** Hallazgos Benignos.

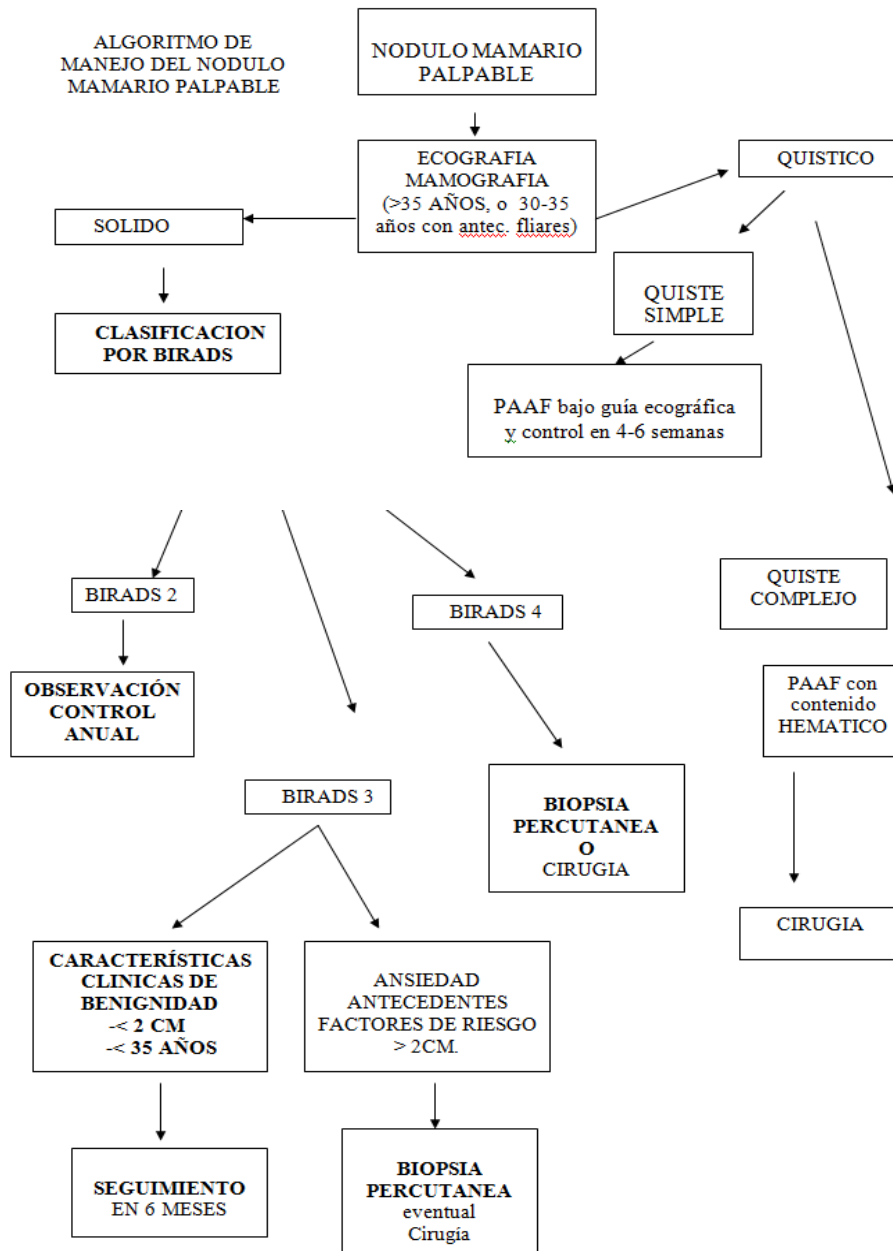
**Categoría 3:** Probablemente benigno: 2% de malignidad.

**Categoría 4: Sugestivo de malignidad:** 2% al 95%.

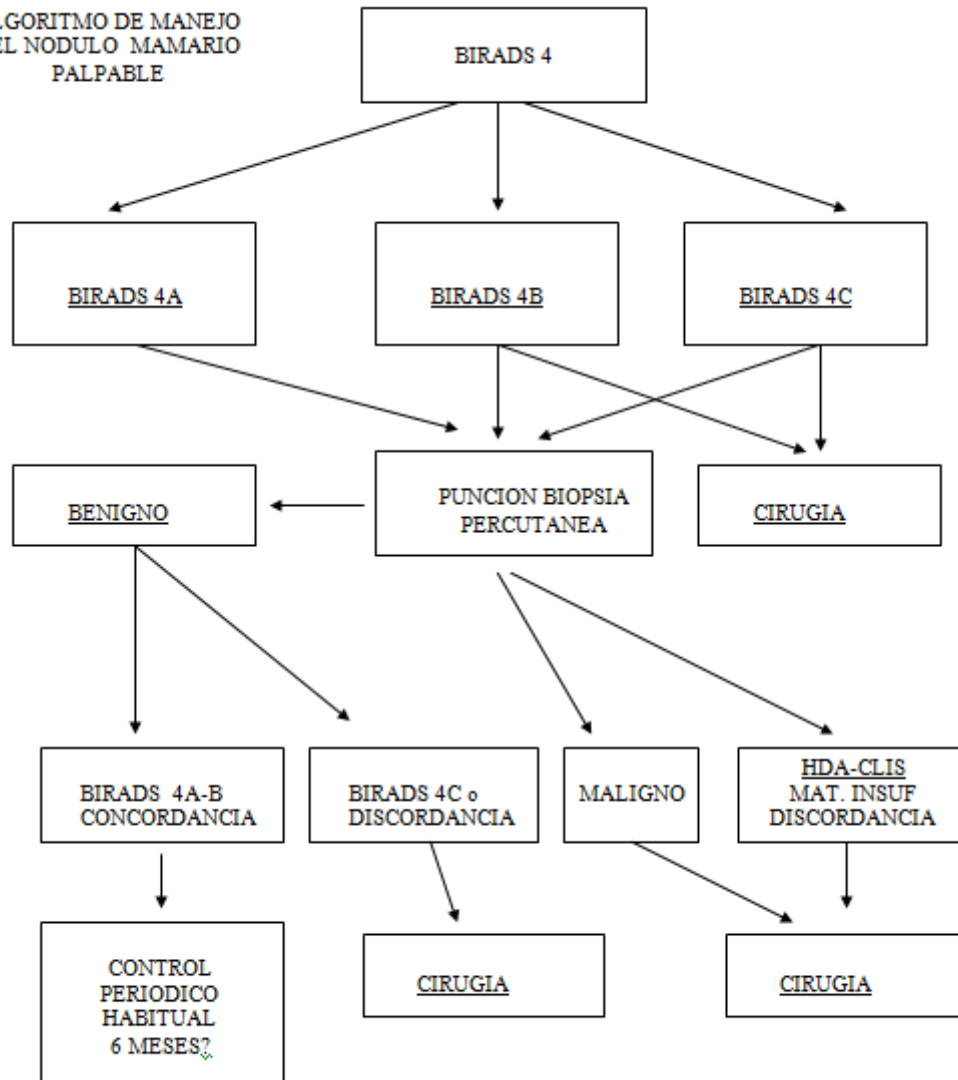
**Categoría 5:** Altamente sospechoso de malignidad: > 95%.

**Categoría 6:** Carcinoma confirmado.

La interpretación mamográfica debe estar a cargo de radiólogos experimentados. Se recomienda el uso de 2 proyecciones leídas en forma comparativa y, si es posible, comparando, a su vez, con estudios anteriores.



ALGORITMO DE MANEJO  
 DEL NODULO MAMARIO  
 PALPABLE



### **Bibliografía**

1. Gildardo Gallego, M.D. Nódulo Palpable de Mama. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. Vol 56 N° 1, 2005, (86-91).
2. Berek JS, Hacker NF (eds). Practical Gynecologic Oncology. 3rd edition. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins; 2000. Chap. 16, p. 639-684.
3. Morrow M. The evaluation of common breast problems. Am Fam Physician 2000;61:2371-8.
4. Dupont WD, Page DL. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. N Engl J Med 1985;312:146-51.
5. Love SM, Gelman RS, Silen W. Sounding board. Fibro-cystic “disease” of the breast-a nondisease? N Engl J Med 1982;307:1010-4.
6. Hutter RV. Goodbye to “fibrocystic disease”. N Engl J Med 1985;12:179-81.
7. Rubiano J, Pérez MN. Lesiones benignas de la mama y riesgo de cáncer. Rev Colomb Cir 1993;8:18-23.
8. Uriburu JV: Fibroadenoma. En: Uriburu JV y colab.: La Mama. Tomo 1, Volumen II, Enfermedades Mamarias Benignas. 3ª ed. López Libreros Editores. Buenos Aires, 1996. págs. 761-783.
9. Bustos J: Fibroadenoma de mama. Criterio, diagnóstico y terapéutica actual. Rev. Arg.Mastología, 1993; 2: 45-57.
10. Uriburu JV, Uriburu JL: Tumores benignos de partes blandas en la mama. En: Uriburu JV y colab.: La Mama. Tomo 1, Volumen II, Enfermedades Mamarias Benignas. 3ª ed. López Libreros Editores. Buenos Aires, 1996. págs. 893-904.
11. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Diagnosis of breast disease. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2003 Nov. 48 p.
12. Barton MB, Harris R, Fletcher SW. The rational clinical examination. Does this patient have breast cancer? The screening clinical breast examination: Should it be done? How? JAMA 1999;282:1270–1280.
13. Roberts MM, Alexander FE, Anderson TJ, et al. Edinburgh trial of screening for breast cancer: mortality at seven years. Lancet. 1990;335:241-246.
14. Day PJ, O'Rourke MGE. The diagnosis of breast cancer. Med J Aust. 1990;152:635-639.
15. Ciatto S, Smith AH, DiMaggio C, et al. Breast cancer diagnosis under the age of forty years. Tumori. 1987;73:457-461.
16. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: recommendations and rationale. Ann Intern Med 2002 Sep 3;137(5 Part 1):344-346.
17. Gordon PB. Ultrasound for breast cancer screening and staging. Radiol Clin North Am 2002;40:431–441.
18. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that



- influence them: An analysis of 27,825 patient evaluations. *Radiology* 2002;225:165-175.
19. Smith Robert A, Et al. American Cancer Society Guidelines for Breast Cancer Screening. *CA Cancer J Clin* 2003; 53:141-169
  20. Mammographic Screening for Asymptomatic Women. American Medical Association.
  21. Report 16 of the Council on Scientific Affairs (A-99). June 1999.
  22. Feig SA, D'Orsi CJ, Hendrick RE, Jackson VP, Kopans DB, Monsees B, et al. American College of Radiology guidelines for breast cancer screening. *AJR Am J Roentgenol.* 1998;171:29-33.
  23. Leitch AM, Dodd GD, Costanza M, Linver M, Pressman P, McGinnis L, et al. American Cancer Society guidelines for the early detection of breast cancer: update 1997. *CA Cancer J Clin.* 1997;47:150-3.
  24. Primary and Preventive Care: Periodic Assessments. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion 246. Washington, DC: American Coll of Obstetricians and Gynecologists; 2000.
  25. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. Reaffirmed by the Canadian Task Force on the Periodic Health Examination 1999. Ottawa: Health Canada; 1994:788-95. 2002.
  26. Periodic Health Examinations: Summary of AAFP Policy Recommendations & Age Charts. American Academy of Family Physicians. Accessed at [www.aafp.org/exam](http://www.aafp.org/exam) in January 2002.
  27. Ferrini R, Mannino E, Ramsdell E, Hill L. Screening mammography for breast cancer: American College of Preventive Medicine practice policy statement. *Am J Prev Med.* 1996;12:340-1.
  28. Mosto A, Bernardello E: Tumores papilares de los conductos mamarios. *Pren Med. Argent.* 56:1696,1969.
  29. Gadd M, Souba, W: "Aspectos clínicos de las enfermedades benignas". En Bland K, Copeland E: "La Mama". Cap. 10, Tomo 1; 2ª edición. Ed. Panamericana, 2000.
  30. Haagensen C: Diseases of the breast, 3er ed. Philadelphia, W Saunders, 1986.
  31. Llanos G. La detección del cáncer de mama: Implicancias para América Latina y el Caribe; Sinopsis informativa 1/92 OPS/OMS, Washington DC, 1992.)
  32. O'Malley MS, Fletcher SW. Screening for Breast Cancer with Breast self examination: A critical review. *JAMA* 1987;257:2197-2203.
  33. Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre Cancer de Mama: Pautas para el diagnóstico y manejo de las lesiones mamarias subclínicas. 2006.
  34. Calhoun K, Lawton TJ, Kim JM, Lehman CD, Anderson BO. Phyllodes Tumors; in Harris J, Lippman ME, Osborne CK, Morrow M. Diseases of the breast. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2010, pp 781.
  35. Barrio AV, Clark BD, Goldberg JI, Hoque LW, Bernik SF, Flynn LW, Susnik B, Giri D, Polo K, Patil S, Van Zee KJ. Clinicopathologic features and long-term outcomes of 293 phyllodes tumors of the breast. *Ann Surg Oncol* 2007; 14:2961-70.