

CONTINUACION:

2. CARCINOMAS INVASIOS: 80-94%

Los tumores de mama infiltrantes o invasivos son aquellos en los cuales las células tumorales han sobrepasado la membrana basal. Dentro de ellos, según el epitelio del que proceden podemos distinguir entre:

⇒ **Ductal infiltrante (70-85%):** Originados a partir del epitelio de los conductos mamarios. Se trata de un tumor a considerar pues es el tipo más frecuente. Dentro de los ductales, hay distintos tipos, con pronóstico y características histológicas distintas:

- No diferido (70%)
- Medular (5%)
- Mucoide o mucinoso (3%)
- Tubular (3%)
- Papilar (3%)
- Inflamatorio
- Enfermedad de Paget (1-20%)

⇒ **Lobar infiltrante** 5%. Parecidos a los Ca in situ en el sentido de que son tumores que tienen tendencia a ser múltiples (hasta el 70-80% son múltiples). Cuando hablamos de múltiples nos referimos a varios tumores en la misma mama o en la mama contraria (el 40-50% de las veces son bilaterales). Sus características histológicas: presentan células colocadas en fila india y entre las hileras hay tejido estroma fibroso.

⇒ **Otros:** menos del 5%. Sarcomas, linfomas, escamoso....

⇒ **Ductal infiltrante (70-85%)**

→ **Tumores no definidos o escirros: 70%(= no diferido):**

Es el más frecuente (**70%**) de todos los tumores ductales y es el que daba lugar clásicamente a los tumores de mama. No tiene unas características histológicas especialmente definitorias. Es una proliferación de tejido epitelial en distintas fases y con diferentes anomalías morfológicas, que se rodea de un estroma fibroso, en el que puede haber infiltración celular incluso. Este tejido fibroso es lo que da consistencia a ese tumor, y de hecho por eso se les llama escirros (porque el tejido fibroso que lo hace duro). Hay que cortarlos con bisturí por la dureza. Son de color blanquecino-amarillento, de límites irregulares y tienen tendencia a invadir de manera espiculada los tejidos vecinos, tanto hacia la piel como hacia otras zonas profundas según su localización. Otra característica es que **2/3 partes tiene receptores hormonales a los estrógenos y progesterona, y 1/3 receptores al gen HER2/NEU**. Con cierta frecuencia invaden vasos y conductos linfáticos, por tanto son tumores de mal o de peor pronóstico.

Tiene otras características importantes:

- 2/3 tienen receptores a estrógenos y progesterona
- 1/3 tienen receptores Herb 2 Neu

- Invaden vasos, conductos linfáticos... por lo que la invasión linfática es bastante frecuente por lo que son tumores de mal pronóstico.

→ **Tumor medular:** 5%

Afectan preferentemente a personas más jóvenes (40-50 años), son tumores blandos, de gran tamaño generalmente, son tumores. Tienen muchas células con poco tejido conjuntivo o fibrosos, por eso son blandos, pasan más desapercibidos y crecerán más.

Se consideran de buen pronóstico.

→ **Tumor mucoide (3%):**

Su principal característica es la producción de tejido mucoide que rodea a grupos celulares que son escasos, esto da lugar a una consistencia blanda, son tumores que crecen (mayores de 2 cm al diagnóstico), al igual que lo medulares, son bien delimitados(no capsulados como sería un benigno), son de buen pronóstico. Habitualmente tienen receptores E y P positivos y Herb 2 Neu negativos. Por lo que son tumores muy hormono dependientes por lo que responderán al tratamiento hormonal

→ **Tumor tubular: (3%)**

Las células se sitúan formando tubos, son tumores de pequeño tamaño, son hallazgos en mamografías o cirugía, tienen una gran cantidad de tejido fibroso. Al igual que los mucoides son de buenos pronósticos, supervivencia a los 5-10 años mayor del 80%. Tienen receptores E y P positivos y herb 2 neu negativos.

→ **Tumores papilares:**

Son tumores que adoptan una estructura papilar o arborescente, deben sobrepasar los conductos porque son invasivos, tienen un estroma fibroso. A pesar de esto que sugiere una gran actividad celular son tumores de buen pronóstico.

→ **Tumores ductales infiltrantes inflamatorios**

Son una de las formas de peor pronóstico. Son células muy anárquicas, muchas formas de mitosis anómalas, con formas irregulares y muy abundante infiltrado inflamatorio. Son tumores con una rápida y temprana invasión linfática y vascular, por lo que en el diagnósticos hasta el 50% tienen infiltración linfática y un 25% presentan metástasis al diagnóstico.

Clínica:

Este tipo de tumores inflamatorios están relacionados con tumores durante el embarazo y la lactancia, esto hace que sean tumores que pasan desapercibidos durante un tiempo porque se confunden con el desarrollo mamario típico de esta circunstancia, además al componente inflamatorio se le diagnostica como mastitis, todo esto añade dificultades diagnósticas.

→ **Enfermedad de paget:** (1-20%)

Carcinoma infiltrante de buen pronóstico que se origina en el epitelio de los conductos galactóforos, por tanto muy próximo a la areola mamaria, este produce una dermatitis en la areola que hace pensar en un eczema de la areola.

Tiene unas características especiales:

- Hipertrofia de la dermis
- Presencia de células de paget. Células de gran tamaño en la epidermis de la areola y son bi o multinucleadas

Buen pronóstico a pesar de invadir la areola

⇒ **Lobar o infiltrante:**

Suelen ser múltiples hasta en el 80%, no solo en la misma mama sino en la otra mama también en el 40-50%, esto es igual que lo que sucede en los carcinomas in situ.

Son células que se originan de los lobulillos, son células en fila india con estroma fibroso entre ellas.

CRECIMIENTO:

→ **Crecimiento local:**

Se originan del conducto o de los acinos, esto da lugar a un crecimiento intraductal y las formas infiltrantes invaden la membrana basal y las estructuras vecinas, tras esto crecerá en todas las direcciones principalmente hacia donde menos dificultades haya.

- Cercanos a la piel van a ganglios linfáticos perpendiculares a la piel, son conductos linfáticos subdermicos o subcutáneos, esto da la mama en piel de naranja, esto hoy día se ve poco
- Si está cercano al pezón o areola dará deformidades de la areola, una de ellas puede ser la retracción o invaginación del pezón, es uno de los signos que debemos de analizar al explorar una paciente en la que sospechamos patología tumoral
- Si el tumor es profundo crecerá en todas direcciones, hacia delante y hacia atrás pudiendo invadir la fascia pectoral por lo que se fija a la pared posterior, este es otro de los signos que debemos de buscar, si sigue creciendo puede invadir los músculos o la pared costal.

Hoy día todo esto es raro porque el diagnostico se hace antes.

→ **En segundo lugar crecen por vía linfática:**

LO MAS FRECEUNTE ES QUE INVADAN PRIMERO Los ganglios de la axila, esta zona es la más frecuente afectada pero puede no ser la única. Este hecho puede hacerse a distintos niveles.

Los ganglios de la axila se dividen en tres niveles:

- Nivel 1: ganglio situados por fuera de la inserción del pectoral menor, también llamado externo o periférico
- Nivel 2: Ganglios situados por detrás de la inserción del pectoral menor, o nivel central
- Nivel 3: Por dentro de la inserción del pectoral menor, también llamados internos

Esto es una expresión de la propia capacidad del tumor y está relacionada con el tamaño tumor, a tumor más grande más probabilidad de invasión-

Todos invaden los ganglios axilares, pero los situados en cuadrantes centrales o internos tienen mayor predisposición a invadir la cadena mamaria interna e incluso de la otra mama, pero en esta situación también es frecuente la invasión axilar previa.

Otra zona que se suele invadir es los ganglios supraclaviculares, esto suele ir precedido por una invasión axilar previa.

Esto no quiere decir que no se puedan invadir otras estructuras ganglionares como los ganglios de Rotter. (ganglios que hay entre los dos pectorales)

→ **Crecimiento a distancia:**

Puede ser precoz o tardío, años después de la extirpación del tumor. A partir de 0.5 cm hay neoformación de vasos por lo que puede haber invasión sanguínea dando metástasis.

Las más frecuentes son las del territorio pulmonar, alrededor del 65%??? De las metástasis se localizan en pulmón, porque el drenaje de la mama va a vasos que forman parte del circuito pulmonar.

También podemos encontrar un 55% de las metástasis en huesos o hígado.

RECEPTORES TUMORALES: ***

Los cánceres de mama hablamos de tumores hormono dependientes, ya que frecuentemente sus células tienen receptores hormonales a los E y a la P en su superficie.

Con receptores E tendremos un buen pronóstico, casi todos los tumores curarán

Herb 2 neu, es el segundo tipo de receptores importantes, son receptores que están relacionados con mal pronóstico. Su presencia indica un tumor que va a tener peor pronóstico y que necesita un tratamiento particular

Si el tumor no tiene receptores E, ni de P ni de Herb 2, se dice que es un tumor triple negativos, que es otro tumor que se considera de muy mal pronóstico.

- Receptores estrógenos positivos: significa que se trata de un tumor que teóricamente va a responder a tratamiento hormonal, por tanto tiene un mejor pronóstico que otros. Responderán en un 70% al tratamiento hormonal. Si fuera negativo no se espera respuesta superior al 10%.

- Receptores de progesterona.
- Receptores HER2/NEU: se analizan en todos los Ca de mama. Son un tipo de receptores relacionados con mal pronóstico. Indica que va a exigir un tratamiento particular para este tipo de tumores.
- Cuando el tumor no tiene receptores de estrógenos, progesterona y HER2/NEU, se dice que es un Ca triple negativo, muy mal pronóstico.

ESTADIAJE:

En función del estadio el tratamiento será diferente.

→ **Tumor:**

- To no evidencia de tumor
- Tis carcinoma insitu y paget
- T1 igual o menor de 2 cm
 - T1mi Menos de 1 mm
 - T1a: 1 mm- 0.5 cm
 - T1b: menos de 1 cm
 - T1c: menos de 2 cm
- T2: 2-5 cm
- T3 mayor de 5 cm
- T4: invade pared torácica y/ piel o es inflamatorio
 - T4a: invade pared torácica
 - T4b: nódulos, edema o ulceración de la piel
 - T4c ambos
 - T4d carcinoma inflamatorio

→ **Ganglios:**

- N0 no invasión glr
- N1 ganglios axilares ipsilaterales móviles
- N2 ganglios axilares ipsilaterales fijos o mamaria interna ipsilateral con axila negativa
 - N2a: ganglios axilares ipsi
 - N2b ganglios mamarios internos ipsi
- N 3 ganglios ipsilaterales infraclaviculares o mamaria interna i supraclaviculares
 - N3 a: ganglios inflraclaviculares
 - N3b:.....
 - N3c:.....

→ **Metástasis:**

CLASIFICACIÓN TNM

Clasificación del tumor	
Tumor (T y pT)	Descripción
Tx	El tumor primario no se puede medir.
T0	No hay evidencia de tumor primario.
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> (ductal, lobulillar o enfermedad de Paget sin tumor y sin componente invasivo).
T1	Tumor ≤ 2 cm de diámetro máximo:
T1 mic	microinvasión ≤ 0,1 cm.
T1a	> 0,1 cm pero ≤ 0,5 cm.
T1b	> 0,5 cm pero ≤ 1,0 cm.
T1c	> 1,0 cm pero ≤ 2,0 cm.
T2	Tumor > 2,0 cm pero ≤ 5,0 cm de diámetro máximo.
T3	Tumor > 5,0 cm.
T4	Tumor de cualquier tamaño que se extienda a piel o pared torácica (esta incluye costillas, músculos intercostales y serrato, pero no al músculo pectoral mayor).
T4a	Extensión a pared torácica.
T4b	Edema o ulceración de piel o nódulos dérmicos satélites.
T4c	Extensión a ambos (4a y 4b).
T4d	Carcinoma inflamatorio.

Clasificación sólo para carcinomas. La categoría T sólo se refiere al componente invasor. En cáncer sincrónico se valora la T más alta. En caso de duda, la T más baja.

Clasificación ganglionar			
Clínica (N)		Patológica (pN)*	
Nx	No se pueden clasificar.	pNx	No se pueden clasificar.
N0	Ganglios regionales sin metástasis.	pN0	Ganglios regionales sin metástasis histológicas, sin más estudios.
		pN0(i-)	Ganglios regionales sin metástasis histológicas, con IHQ negativa.
		pN0(i+)	Ganglios regionales sin metástasis histológicas, con IHQ positiva.
		pN0(mol-)	Ganglios regionales sin metástasis histológicas, con PCR negativa.
		pN0(mol+)	Ganglios regionales sin metástasis histológicas, con PCR positiva.

CLASIFICACIÓN TNM			
Clínica (N)		Clasificación ganglionar Patológica (pN) *	
N1	Metástasis en ganglios axilares móviles ipsilaterales.	pN1	Micrometástasis o metástasis en 1-3 ganglios axilares y/o metástasis en ganglios centinela de mama interna.
		pN1mi	Micrometástasis (> 0,2 mm pero ≤ 2 mm).
		pN1a	Metástasis en 1 a 3 ganglios axilares.
		pN1b	Metástasis en GC mama interna.
		pN1c	Metástasis en 1 a 3 ganglios axilares y metástasis en GC mama interna.
N2	Ganglios axilares metastásicos fijos entre sí o a otras estructuras, o clínicamente aparentes en mama interna y en ausencia de evidencia clínica de metástasis axilares.	pN2	Metástasis entre 4 y 9 ganglios axilares, o clínicamente aparentes en mama interna y en ausencia de metástasis axilares.
N2a	Ganglios axilares metastásicos fijos entre sí o a otras estructuras.	pN2a	Metástasis entre 4 y 9 ganglios axilares.
N2b	Metástasis sólo clínicamente aparentes en mama interna y en ausencia de evidencia clínica de metástasis axilares.	pN2b	Metástasis sólo clínicamente aparentes en mama interna y en ausencia de metástasis axilares.
N3	Metástasis ipsilaterales infraclaviculares o clínicamente aparentes en mama interna y evidencia clínica de metástasis axilares, o metástasis supraclaviculares.	pN3	Metástasis en ≥ 10 ganglios axilares, o en ganglios infraclaviculares, o metástasis clínicamente aparentes en mama interna con 1-3 metástasis axilares, o metástasis en GC de mama interna y > 3 ganglios axilares con metástasis, o metástasis en ganglios supraclaviculares ipsilaterales.
N3a	Metástasis ipsilaterales infraclaviculares y evidencia clínica de metástasis axilares.	pN3a	Metástasis en ≥ 10 ganglios axilares, o en ganglios infraclaviculares.
N3b	Metástasis ipsilaterales clínicamente aparentes en mama interna y evidencia clínica de metástasis axilares.	pN3b	o metástasis clínicamente aparentes en mama interna con 1-3 metástasis axilares, o metástasis en GC de mama interna y > 3 ganglios axilares con metástasis.
N3c	Metástasis supraclaviculares.	pN3c	Metástasis supraclaviculares.

*: La clasificación basada sólo en la biopsia del ganglio centinela (GC) sin disección axilar posterior se debe designar con (sn) como "sentinel node".
 IHQ: inmunohistoquímica; PCR: técnica de biología molecular (polymerase chain reaction).

CLASIFICACIÓN TNM	
Metástasis (M)	Clasificación de las metástasis a distancia Descripción
Mx	No se pueden medir o evaluar.
M0	No se evidencian metástasis a distancia.
M1	Se evidencian metástasis a distancia.

En casos de metástasis a distancia (M1) se puede especificar añadiendo: PUL: metástasis pulmonares; OSS: óseas; HEP: hepáticas; BRA: cerebrales; LYM: linfáticas; MAR: médula ósea; PLE: pleurales; PER: peritoneales; ADR: suprarrenales; SKI: cutáneas; OTH: otras localizaciones.

*Diapo de clase en relación mtx:

* M0 no metástasis

- cM0 (i+) depósitos microscópicos en sangre, médula o tejidos (<0,2mm).

* M1: Metástasis distantes a distancia M1(> 0,2 mm)

CLÍNICA:

Pueden ser muy variables, hoy día lo normal es que la enferma no note nada externamente, hoy día casi todos se diagnostican cuando están muy localizados y no suelen dar clínica, algunas veces la paciente nota algo.

Durante 5 años los tumores no suelen tener clínica (largo periodo de tiempo sin clínica porque son tumores de crecimiento lento), si esta comienza se dice que lo padecía desde hace 5 años, ya que son tumores de crecimiento lento.

Síntomas:

- Palpación de un nódulo o bulto
- Presencia de alteraciones en la morfología, simetría de la mama y/ o el pezón.
- Derrame sanguinolento por el pezón, que suelen ser unilaterales y de manera espontánea (aunque también cuando se toca el pecho)
- Podemos palpar adenopatías.
- Piel de naranja
- Retracción del pezón.
- Características inflamatorias pero no dolorosa (como seria la mastitis)
- Abscesos o necrosis de piel

Lo normal es que hoy día cuando la enferma llegue visualmente este normal, podemos encontrar palpación como mucho pero el aspecto exterior es normal

DIAGNOSTICO:

Hoy día este diagnóstico, el objetivo es hacerlo lo antes posible, a ser posible antes de que la paciente tenga síntomas. Esto se realiza mediante el screening del cáncer de mama

Una vez hecho el diagnostico debemos conocer exactamente el tipo de tumor, su AP , su grado de extensión o estadiaje, conocer sus receptores,.... Porque todo esto influye en el tratamiento y por tanto en el pronóstico.

⇒ **Diagnóstico clínico:**

Antecedentes, síntomas y exploración física.

- **Antecedentes:** Respecto a los antecedentes es importante conocer los antecedentes familiares no solo pensando en cáncer de mama sino también de ovario, de próstata... por que esta historia familiar previa es frecuente en pacientes con canceres de mama

Debemos de preguntar por la historia ginecológica: menarquia precoz, no embarazos, no parto, no lactancia y climaterio tardío, esto dará mas riesgo.

Debemos de preguntar si toma o ha tomado estrógenos como sustitutivo en menopausias o anovulatorios en jóvenes

Que enfermedades ha padecido en la mama: mastitis, mastopatía fibroquística, papilomas, otros tumores

→ **Clínica**

Tumor, derrame, dolores, alteraciones de la simetría

→ **Exploración física:** exploraremos las mamas y las axilas, siempre que encontremos un nódulo debemos de describir todas sus características.

Apretaremos el pezón para ver si hay o no derrame

Deberemos palpar la mama

Siempre teniendo en cuenta que esta exploración solo sugiere un diagnóstico pero no lo realiza a no ser que tengamos características específicas mencionadas anteriormente que hoy día casi no se ven.

El hecho de palpar ganglios tampoco significa cáncer de mama

⇒ **Laboratorio:**

No hay analíticas específicas. Puede ser útil el CEA y 15-3 que sirve para pronóstico, evolución o recidiva pero no para el diagnóstico.

Si debemos determinar los receptores pero con el estudio histológico

Sí hay que determinar los receptores en el estudio histológico de la pieza (receptores de estrógenos, progesterona, HER2/NEU)

⇒ **Exploraciones de imagen:**

Mamografía, ecografía, termografía

→ **Mamografía:** obligada en todas las pacientes con patología de la mama, puede descubrir anomalías de la mama (retracción...) los datos mas significativos son:

- Nódulo denso de límites irregulares o espiculado o en estrella o límites mal definidos
- Presencia de microcalcificaciones: esto es muy sugestivo de tumor a maligno, lo cual no quiere decir que lo sea, solo a l rededor del 10% serán lesiones malignas. Pero este dato a veces es el único signo mamográfico que se encuentra. En ausencia de nódulos podemos tener microcalcificaciones.
- Podemos también encontrar ganglios.
- Anomalías o asimetrías en la estructura mamaria.

→ **Ecografía:** confirma y mejora los hallazgos de la mamografía, la imagen típica ecográfica es una masa irregular, espiculada, límites mal definidos, hipoecogenica es lo mas típico y se dice que suele dejar sombra pero todo esto no se puede considerar al 100%.

→ **Termografía:** en centros privados, se basa en que los tumores están hipervascularizados, por lo que esa zona tendrá un aumento de la temperatura con respecto al resto de la mama o la otra, tiene valor cuando la diferencia es mayor de 3 grados. Es una exploración imprecisa y que no se realiza de rutina.

→ **RM, TAC:** se hacen cuando ya se ha decidido la intervención qx para estadiar el tumor y para ver si hay lesiones múltiples y contralaterales, no se usa para el diagnóstico

normal pero si cuando se decide la cirugía para ver el grado de extensión, numero de nódulos y uni o bilateralidad

- Galactografía: se usa para el diagnóstico de pacientes con derrames por el pezón, sobretodo en papilomas ductales, si ya se ha descubierto el nódulo no se suele hacer.