

DOCUMENTOS
DOCUMENTOS
DE APOYO
DE APOYO

RECOMENDACIONES EN EL MANEJO DIAGNÓSTICO DE LESIONES MAMARIAS



DOCUMENTOS DE APOYO

RECOMENDACIONES EN EL MANEJO DIAGNÓSTICO DE LESIONES MAMARIAS



**RECOMENDACIONES EN EL MANEJO DIAGNÓSTICO
DE LESIONES MAMARIAS**

Edita: Consejería de Salud

Depósito Legal: SE-3374-2003

Maquetación: PDF-Sur s.c.a.

Coordinación y producción: Forma Animada

Índice

LESIÓN PALPABLE: *M. Torres Tabanera*

Introducción	7
Algoritmo lesión palpable 1: 35 años, y 30-35 con antecedentes familiares.....	9
Notas en el algoritmo lesión palpable 1	10
Algoritmo lesión palpable 2: 30-35 años con antecedentes familiares y 30 años....	12
Notas en el algoritmo lesión palpable 2.....	13

NÓDULOS/MASAS: *A. Jiménez Cazorla y V. Trigo Ferrer*

Introducción	15
Algoritmo de nódulo no palpable	18
Notas en el algoritmo de nódulo no palpable	19

DENSIDAD ASIMÉTRICA FOCAL Y DISTORSIÓN ARQUITECTURAL:

M. Álvarez Benito y E. Villar Álvarez

Introducción	21
Algoritmo de densidad asimétrica focal y distorsión arquitectural no palpable	23
Notas en el algoritmo de densidad asimétrica focal y distorsión arquitectural no palpable	24

MICROCALCIFICACIONES: *M. Acebal Blanco y R. Vicente Trigueros*

Introducción	27
Algoritmo de microcalcificaciones	31
Notas en el algoritmo de microcalcificaciones	33

GALACTORREA: *M. La Calle Marcos*

Introducción	35
Algoritmo de galactorrea	36
Notas en el algoritmo de galactorrea	37

SECRECIÓN MAMARIA ANORMAL: *M. La Calle Marcos*

Introducción	39
Algoritmo de secreción mamaria anormal	41
Notas en el algoritmo de lesión mamaria anormal	42

LESIONES DÉRMICAS DE LA MAMA: *M. La Calle Marcos*

Introducción	43
Algoritmo de lesiones dérmicas y pezón/areola	44
Notas en el algoritmo de lesiones dérmicas mamarias	45

PUNCIÓN ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA (PUNCIÓN 1): E. Villar Álvarez

Introducción	47
Algoritmo punción aspiración con aguja fina (punción 1)	49

PUNCIÓN BIOPSIA CON AGUJA GRUESA (PUNCIÓN 2): E. Villar Álvarez

Introducción	51
Algoritmo punción biopsia con aguja gruesa (punción 2)	52

MANEJO DE LESIONES PROBABLEMENTE BENIGNAS:

M. Torres Tabanera

Introducción	53
Algoritmo de lesión mamaria probablemente benigna no palpable	55
Notas en el algoritmo de lesión mamaria probablemente benigna no palpable	56

El manejo diagnóstico de la lesión palpable precisa de la integración de los datos de la exploración física con los aportados por las técnicas de imagen.

Ante la presencia de una lesión palpable a través de la exploración física, la técnica de imagen por la que iniciar el estudio diagnóstico, se indicará en función de la edad de la paciente y los antecedentes familiares de cáncer de mama:

- **Pacientes mayores de 35 años o entre 30–35 años con antecedentes familiares de cáncer de mama:** Se iniciará el estudio con mamografía. La ecografía se indicará en función de los hallazgos mamográficos y cuando la lesión no se identifique en la mamografía.
- **Pacientes menores de 30 años o entre 30–35 años sin antecedentes familiares de cáncer de mama:** La ecografía es la técnica diagnóstica inicial. La mamografía únicamente se realizará si los hallazgos en la ecografía son de alta sospecha o no se identifica la lesión ecográficamente.

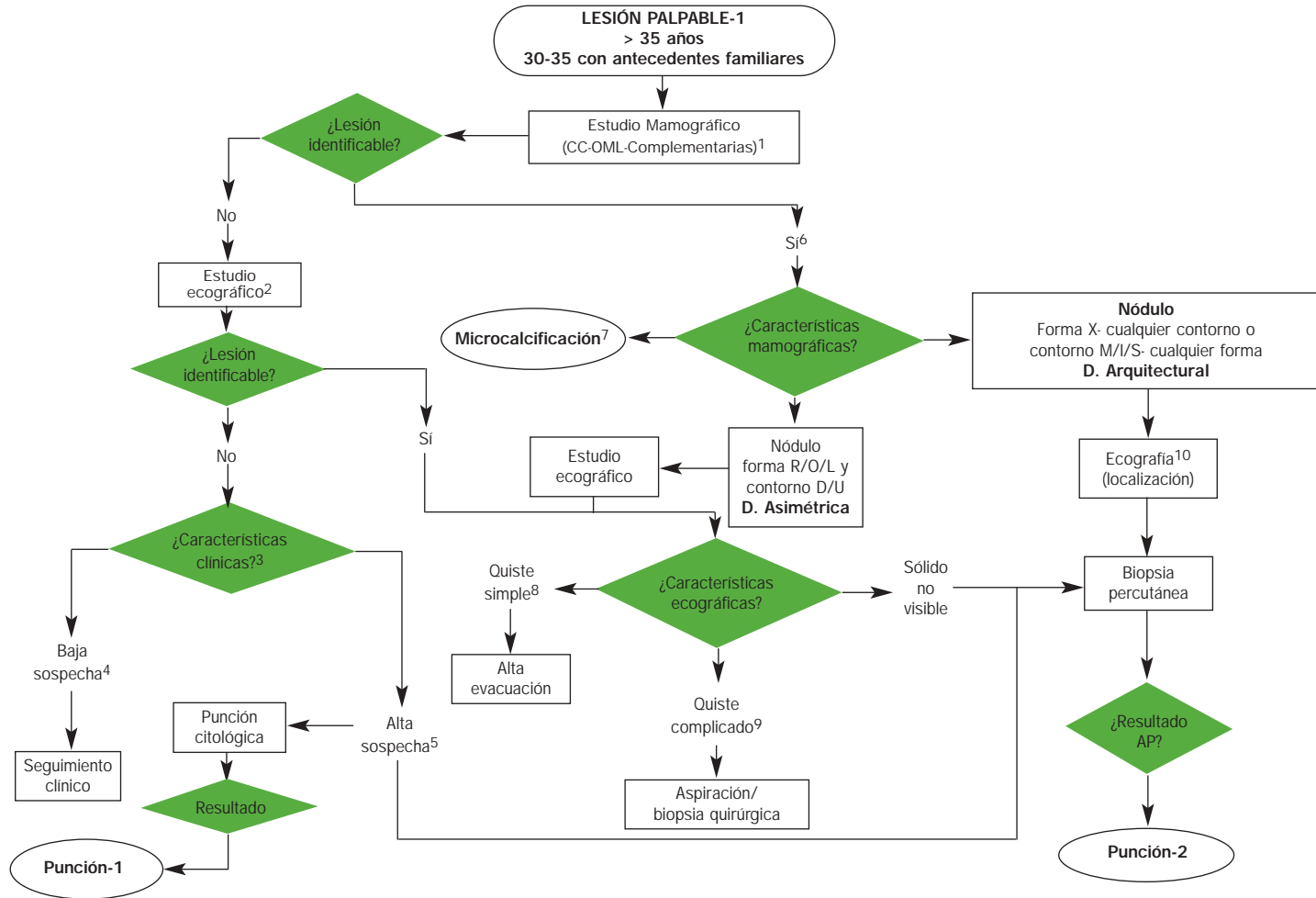
ASPECTOS QUE RECORDAR EN EL ESTUDIO DE LESIONES PALPABLES

- **En el estudio diagnóstico debe garantizarse la completa correlación clínico-radiológica.** Para ello, es recomendable marcar la lesión palpable con marcadores radiopacos en mamografía y realizar la ecografía combinada con la exploración física. No debe asumirse que una lesión identificada en estudios de imagen corresponde a la anomalía palpable hasta que no se demuestre su correlación exacta.
- **La negatividad en estudios de imagen no descarta actuaciones diagnósticas posteriores.** Si la lesión palpable no se identifica en técnicas de imagen, la toma de decisiones diagnósticas se basará en los datos aportados por la exploración física. La caracterización histológica por punción percutánea estará indicada en todos los casos, excepto en induraciones de baja sospecha clínica, en las que se identifique únicamente parénquima glandular en técnicas de imagen (la probabilidad de cáncer es similar a la población general).
- **La punción percutánea (citológica o con aguja gruesa) se efectuará tras completar el estudio de imagen.** Los problemas que puede plantear la realización de la punción con antelación a las técnicas de imagen son los siguientes:
 - *La punción percutánea puede originar cambios en la lesión que dificulten su interpretación en técnicas de imagen, con independencia del calibre de la aguja empleado.*
 - *Un resultado negativo en punción no descarta malignidad y puede dar lugar a retrasos diagnósticos.*

– La toma de decisiones terapéuticas basadas únicamente en un resultado de malignidad de la punción, puede dar lugar a infraestimaciones de la extensión real de la enfermedad (no detección de otros focos tumorales ipsi o contralaterales).

• **El estudio de una lesión palpable no excluye la actuación sobre lesiones no palpables que se identifiquen en el proceso diagnóstico.**

ALGORITMO DIAGNÓSTICO: LESIÓN PALPABLE-1



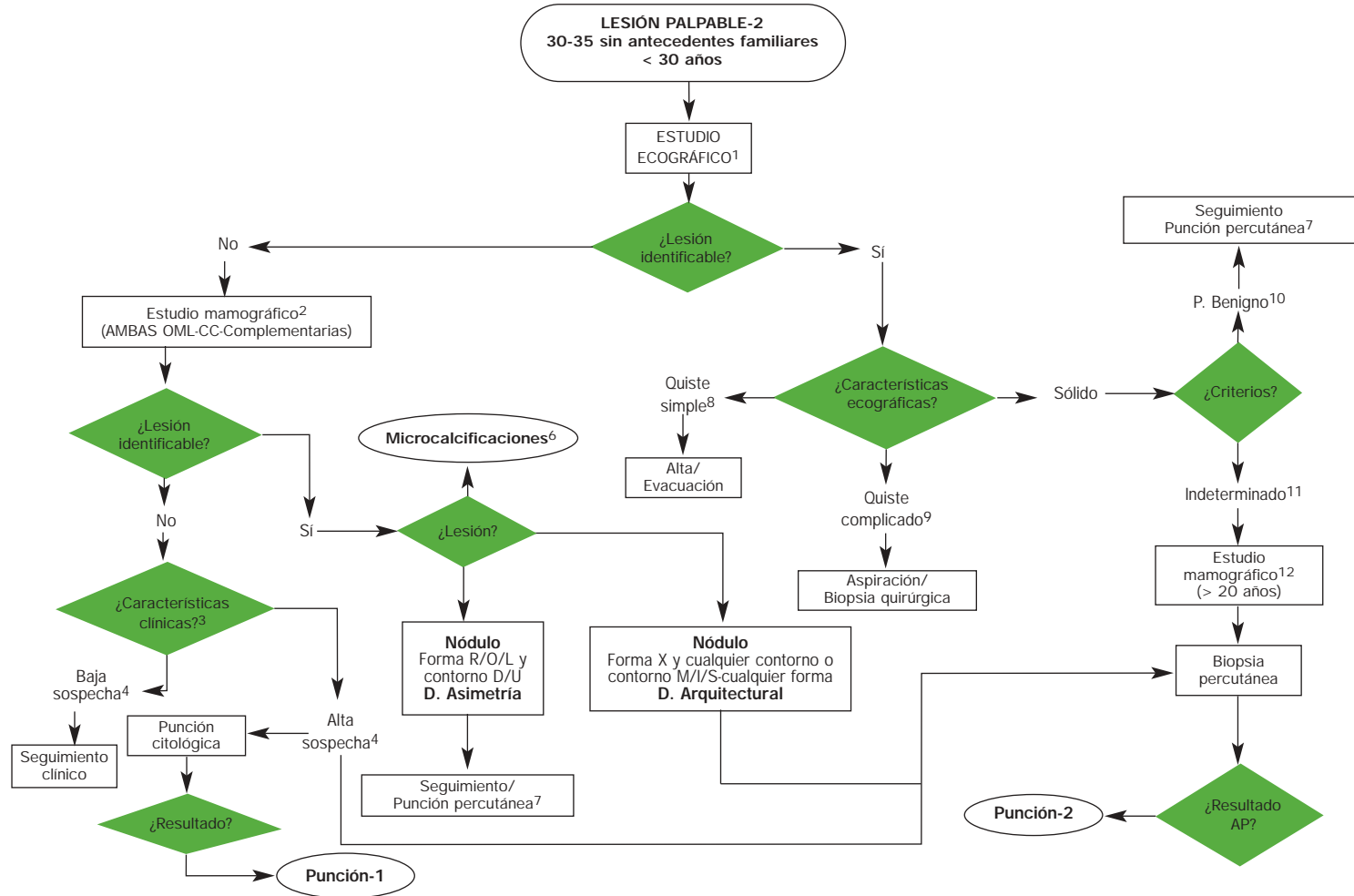
NOTAS EN EL ALGORITMO DE LESIÓN PALPABLE-1

1. En este grupo de pacientes el estudio de imagen inicial será la mamografía. Se realizarán proyecciones convencionales (OML y CC), así como las complementarias que se estimen indicadas, dirigidas a la identificación de la lesión palpable. También se realizarán proyecciones complementarias de posibles lesiones no palpables identificadas en el estudio convencional (aunque no guarden relación con el área de palpación patológica).
2. El estudio ecográfico se realizará de forma combinada con la exploración física para garantizar que los hallazgos ecográficos se corresponden exactamente con la lesión palpable.
3. Si la lesión no se identifica por técnicas de imagen (mamografía/ecografía), la toma de decisiones diagnósticas se basará en las características determinadas en la exploración física.
4. Se considera como de baja sospecha la induración sin márgenes definidos, asimétrica respecto a la mama contralateral, que no asocia retracción cutánea ni fijación a planos supra o subyacentes y que sugiere tejido glandular asimétrico con mayor consistencia que el resto del parénquima mamario. En ecografía, debe identificarse tejido glandular ecogénico coincidente con la lesión palpable para que pueda ser considerada de baja sospecha. En estos casos, la actitud recomendada es el seguimiento clínico con nueva exploración física en 2-3 meses. Ya que es frecuente la asociación de este tipo de induración con cambios hormonales, es deseable que la exploración se realice en un momento distinto del ciclo menstrual (en la primera semana).
5. Se consideran como de alta sospecha las lesiones que no cumplan los criterios de baja sospecha expuestos en el punto anterior. Se engloban en este grupo tanto los nódulos de contornos bien definidos y móviles a la exploración, sugerentes de quiste o fibroadenoma, como los de contornos mal definidos, adheridos a planos superficiales o profundos que sugieren malignidad. La asociación de ambos tipos de lesiones dentro del mismo grupo se debe a que la actitud va a ser la misma: caracterización por punción citológica y/o aguja gruesa.
6. Es necesario garantizar que la lesión mamográfica se corresponde exactamente con la anomalía palpable. Si hubiese dudas en la correlación, se recomienda realizar comprensión localizada con marcador radio-opaco sobre la lesión palpable.
7. Si la lesión palpable se corresponde con microcalcificaciones en mamografía, se seguirán las pautas expuestas en el algoritmo correspondiente para las categorías 2, 4 y 5 BI-RADS™. En la categoría 3 BI-RADS™, es aconsejable la punción biopsia por tratarse de lesiones palpables. El seguimiento de estabilidad no se recomienda en lesiones probablemente benignas palpables.
8. Se aplicarán los criterios clásicos en el diagnóstico ecográfico de quiste simple: forma redondeada, oval o lobulada/polilobulada (incluyendo quistes múltiples en racimo), contorno bien definido con pared fina ecogénica, contenido completamente anecoico y refuerzo posterior identificable (este signo puede no ser evidente en lesiones localiza-

das en contacto con el músculo pectoral). La punción evacuación con aguja fina única- mente estará indicada si existen dudas sobre su naturaleza quística (presencia de ecos probablemente artefactuales por efecto de la ganancia), su localización se correlacio- na claramente con síntomas referidos por la paciente (mastalgia focal no cíclica), se asocia a lesión palpable, o ha aumentado de tamaño de forma significativa respecto a estudios previos. En todos los casos, es deseable que la mujer exprese explícitamente el deseo de evacuación. No es necesario el estudio citológico del material evacuado, excepto si es hemático. Tampoco es imprescindible la inyección sistemática de aire tras la evacuación, ya que la pneumoquístografía no aporta datos adicionales al diag- nóstico ecográfico y no está demostrada su efectividad como tratamiento. Si se deci- de la inyección con intención terapéutica en quistes recidivantes, se recomienda inyec- tar un volumen de aire equivalente al 80% del contenido evacuado.

9. 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 grose- ros 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 protuye claramente en la luz. En todos los casos, estará indicada la caracteriza- ción citológica o histológica. La punción aspiración se realizará si existe contenido eco- génico o engrosamiento difuso de la pared (habitualmente asociado a inflamación y/o fibrosis en quistes de larga evolución). Si existe una clara sospecha de lesión focal intra- quística, está indicada la biopsia quirúrgica, ya que la punción con aguja gruesa no proporciona material suficiente para el diagnóstico diferencial histopatológico entre papi- loma o carcinoma intraquístico.
10. El papel de la ecografía en este tipo de nódulos es la localización de la lesión para valo- rar el abordaje en la punción percutánea, así como la posible identificación de lesiones adyacentes que no se hayan visto en mamografía (fundamentalmente en mamas den- sas). Las características ecográficas no se utilizarán como criterio para excluir la indi- cación de caracterización histológica. Si la lesión no es visible en ecografía, la punción se realizará con guía estereotáxica.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO: LESIÓN PALPABLE-2



NOTAS EN EL ALGORITMO DE LESIÓN PALPABLE - 2

1. En este grupo de pacientes el estudio de imagen inicial será la ecografía dirigida a la identificación de la lesión palpable, que se realizará de forma combinada con la exploración física.
2. Se recomienda iniciar el estudio mamográfico con ambas proyecciones OML. Se completará con CC y complementarias únicamente si se justifica por los hallazgos en las OML, o si hubiese dudas sobre la inclusión de la lesión en la proyección inicial.
3. Común a Nota 3 de Lesión palpable - 1.
4. Común a Nota 4 de Lesión palpable - 1.
5. Común a Nota 5 de Lesión palpable - 1.
6. Común a Nota 7 de Lesión palpable - 1.
7. Dada la baja incidencia de cáncer en este grupo de pacientes, puede plantearse tanto el seguimiento clínico y por técnicas de imagen, como la punción percutánea en lesiones que por las características mamográficas son altamente sugerentes de fibroadenoma o tejido glandular indurado.
8. Común a Nota 8 de Lesión palpable - 1.
9. Común a Nota 9 de Lesión palpable - 1.
10. Se consideran lesiones ecográficas probablemente benignas los nódulos sólidos de forma R / O / L, contorno D, hipoecogénicos o de ecogenicidad mixta, homogéneos y con buena transmisión sónica.
11. Se consideran lesiones ecográficas indeterminadas las que no cumplen los criterios de "probablemente benignas" expuestos.
12. El estudio mamográfico está indicado en lesiones indeterminadas en ecografía para el análisis de características que puedan aportar información adicional sobre el grado de sospecha. Se realizará previamente a la punción percutánea, que se efectuará con independencia de los hallazgos mamográficos.

El Sistema BI-RADS™ del Colegio Americano de Radiología define el concepto de “masa”, como “...una lesión ocupante de espacio vista en dos proyecciones diferentes. Si una masa se ve en una única proyección, debería ser llamada densidad hasta que su carácter tridimensional haya sido confirmado”.

Dadas las connotaciones semánticas que tienen en nuestro medio los términos *masa* y *nódulo*, utilizaremos a partir de ahora la palabra *nódulo* asumiendo la misma definición utilizada por el Colegio Americano para *masa* desde el punto de vista conceptual.

Según el sistema BI-RADS™, la descripción mamográfica de los nódulos se realiza en función de tres descriptores: **Forma** (descriptor principal), **Contorno** y **Densidad** respecto al parénquima circundante (descriptores secundarios o modificadores). Ya que en el momento de elaborar este documento no han sido publicados los descriptores ecográficos, asumiremos los mismos términos que para su descripción en ultrasonografía, a excepción de la *densidad* que será sustituida por la *ecogenicidad* de la lesión.

DESCRIPTORES BI-RADS™ EN NÓDULOS

• Forma	• Contorno	• Densidad respecto al parénquima
– Redondeada (R)	– Bien definido (D)	– Superior (+)
– Oval (O)	– Oscurecido (U)	– Similar (=)
– Lobulada (L)	– Mal definido (I)	– Inferior (–)
– Irregular (X)	– Microlobulado (M)	– Con contenido graso (O)
	– Espiculado (S)	

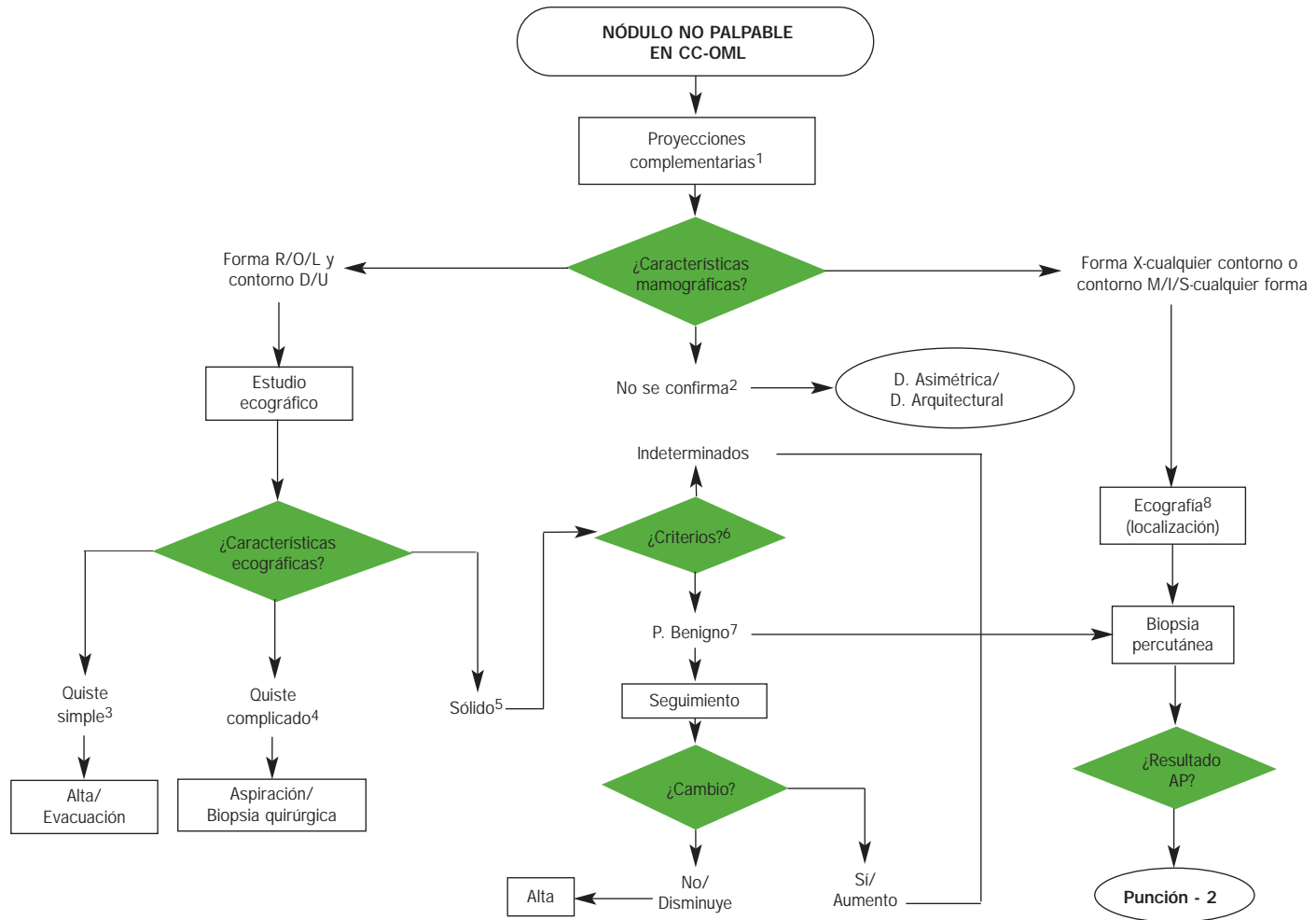
El concepto de *nódulo* se aplica tanto a lesiones sólidas como quísticas, aunque en mamografía no debe asumirse *a priori* ninguna de las dos hasta que no sea confirmado en estudio ecográfico.

• **Categoría 2 BI-RADS™: Definitivamente benigno (probabilidad de cáncer similar a la población general)**

- *Quiste simple* demostrado en estudio ecográfico.
- *Nódulos con contenido graso*:
 - Ganglio linfático intramamario: es un hallazgo frecuente, fundamentalmente en cuadrantes supero-externos, aunque puede encontrarse en cualquier localización. Son nódulos de forma redondeada, oval o lobulada, contorno bien definido y densidad similar o inferior al parénquima glandular. La característica patognomónica es la presencia de un hilio graso central o periférico, identificable tanto en mamografía como en ecografía.
 - Lipoma: es un tumor benigno de tejido adiposo que mamográficamente se presenta como un nódulo completamente radioluciente, con una cápsula fina que lo separa del resto de la glándula. En ecografía puede ser hipo o hiperecogénico, de contorno bien definido y estructura homogénea.
 - Quiste oleoso: es un nódulo completamente radioluciente en mamografía e hiper o hipoecogénico en ecografía, con una cápsula bien definida que puede estar calcificada total o parcialmente (calcificación en cáscara de huevo). La forma habitualmente es redondeada, aunque, en ocasiones, es oval o lobulado.
 - Hamartoma: es un nódulo de forma redondeada, oval o lobulada, con cápsula bien definida y de composición mixta, con tejido adiposo y glandular que reproduce la estructura de la mama normal. En ocasiones, es palpable como induración de márgenes poco definidos, pero no se asocia con una probabilidad de carcinoma superior a la del tejido mamario normal del que está compuesto.
- *Nódulos con calcificaciones*:
 - Fibroadenoma calcificado: las calcificaciones típicas de los fibroadenomas son calcificaciones groseras punteadas o irregulares múltiples, en palomita de maíz o roseta, y calcificación completa o casi completa. La presencia de este tipo de calcificaciones en un nódulo de forma redondeada, oval o lobulada y contorno bien definido, es patognomónica de fibroadenoma calcificado que no requiere más estudios de confirmación ni seguimientos especiales, ya que no existe un incremento del riesgo de cáncer de mama asociado a fibroadenomas típicos.
 - Calcificación periférica en cáscara de huevo: son calcificaciones periféricas capsulares de grosor inferior al milímetro, que pueden asociarse a nódulos radiolucientes (quistes oleosos) o de densidad similar o superior al parénquima (quistes simples con pared calcificada o, menos frecuentemente, fibroadenomas con calcificación periférica).
 - Calcificación típica de papiloma: son nódulos redondeados, ovals o lobulados, con contorno bien definido y calcificaciones groseras que clásicamente se describen como en “mora”. Cuando las características son típicas, no plantean dudas diagnósticas y no son precisos otros estudios.

- Nódulos de forma R / O / L, contorno D (u oscurecido U en mamografía por superposición de parénquima, confirmado ecográficamente como D) y densidad = / - al parénquima, con estabilidad demostrada por técnicas de imagen superior a dos años.
- **Categoría 3 BI-RADS™: Probablemente benigno (Valor predictivo positivo para cáncer inferior al 2%)**
 - Nódulos sólidos solitarios de forma redondeada, oval o lobulada, contorno bien definido y densidad similar al parénquima.
- **Categoría 4 BI-RADS™: Probablemente maligno (Valor predictivo positivo para cáncer entre 29-34% hasta 70%)**
 - Nódulos de forma redondeada o lobulada y contornos mal definidos, oscurecidos o microlobulados.
 - Nódulos de forma irregular y contornos mal definidos.
- **Categoría 5 BI-RADS™: Altamente sugerente de malignidad (Valor predictivo positivo para cáncer superior al 70%)**
 - Nódulos de forma redondeada u oval y contornos espiculados.
 - Nódulos de forma irregular y contornos bien definidos o espiculados.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO: NÓDULO NO PALPABLE



NOTAS EN EL ALGORITMO DE NÓDULO NO PALPABLE

1. Las proyecciones complementarias tienen por objeto demostrar que la lesión es real, analizar sus características, fundamentalmente forma y contorno, confirmar su localización exacta si se plantean dudas en las proyecciones convencionales y determinar si existen hallazgos asociados que puedan influir en el grado de sospecha (microcalcificaciones). Es recomendable su realización, previamente a decidir la actitud que se va a seguir (caracterización histológica, seguimiento o alta) ya que puede aportar datos que aumenten o disminuyan el grado de sospecha.
2. Si en proyecciones complementarias no se confirma la presencia de nódulo y la lesión identificada corresponde a densidad asimétrica o distorsión arquitectural, se seguirán las recomendaciones de actuación expuestas en el apartado correspondiente.
3. Se aplicarán los criterios clásicos en el diagnóstico ecográfico de quiste simple: forma redondeada, oval o lobulada/polilobulada (incluyendo quistes múltiples en racimo), contorno bien definido con pared fina ecogénica, contenido completamente anecoico y refuerzo posterior identificable (este signo puede no ser evidente en lesiones localizadas en contacto con el músculo pectoral).
La actitud recomendada es alta, ya que son lesiones definitivamente benignas. La punción evacuación con aguja fina únicamente estará indicada si existen dudas sobre su naturaleza quística (presencia de ecos probablemente artefactuales por efecto de la ganancia), su localización se correlaciona claramente con síntomas referidos por la paciente (mastalgia focal no cíclica), se asocia a lesión palpable, o ha aumentado de tamaño de forma significativa respecto a estudios previos. En todos los casos, es deseable que la mujer exprese explícitamente el deseo de evacuación. No es necesario el estudio citológico del material evacuado, excepto si es hemático. Tampoco es imprescindible la inyección sistemática de aire tras la evacuación, ya que la neumoquistografía no aporta datos adicionales al diagnóstico ecográfico y no está demostrada su efectividad como tratamiento. Si se decide la inyección con intención terapéutica en quistes recidivantes, se recomienda inyectar un volumen de aire equivalente al 80% del contenido evacuado.
4. Se define como quiste complicado aquél que no cumple los criterios estrictos de quiste simple. Incluye, por tanto, a 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 intraquistica que protuye claramente en la luz. En todos los casos, estará indicada la caracterización citológica o histológica. La punción aspiración se realizará si existe contenido ecogénico o engrosamiento difuso de la pared, habitualmente asociado a inflamación y/o fibrosis en quistes de larga evolución. Si existe una clara sospecha de lesión focal intraquistica, está indicada la biopsia quirúrgica, ya que la punción con aguja gruesa no proporciona material suficiente para el diagnóstico diferencial histopatológico entre papiloma o carcinoma intraquistico.
5. El concepto de sólido se aplicará tanto a los nódulos que se identifiquen en ecografía como tales o como a los que, siendo visibles en mamografía, no se localicen en ecografía. En este último caso, la actitud a seguir se basará exclusivamente en las características mamográficas.

6. Se consideran criterios ecográficos de nódulo “probablemente benigno”, la forma redondeada, oval o lobulada, el contorno bien definido, ecogenicidad homogénea e hipocogénico y sin atenuación posterior del sonido. El resto de nódulos se considerarán “indeterminados”.
7. En el manejo de nódulos “probablemente benignos”, se aplicarán los criterios expuestos en el apartado correspondiente.
8. El papel de la ecografía en este tipo de nódulos es la localización de la lesión para valorar el abordaje en la punción percutánea, así como la posible identificación de lesiones adyacentes que no se hayan visto en mamografía (fundamentalmente en mamas densas). Las características ecográficas no se utilizarán como criterio para excluir la indicación de caracterización histológica. Si la lesión no es visible en ecografía, la punción se realizará con guía estereotáxica.

• **TEJIDO MAMARIO ASIMÉTRICO (B)**

El tejido mamario asimétrico representa mayor volumen o densidad de tejido mamario en una mama, con respecto a la mama contralateral en la misma área. No existe formación de masa focal, distorsión de la arquitectura ni microcalcificaciones.

A menudo, el tejido mamario asimétrico representa una variante de la normalidad, o es secundario a cirugía previa. Sin embargo, puede ser significativo si se acompaña de anomalía palpable. En ocasiones, es necesario realizar proyecciones mamarias complementarias para descartar la existencia de distorsión arquitectural o una masa subyacente. El tejido mamario asimétrico sin anomalía palpable, no necesita pruebas complementarias ni controles especiales añadidos a la mamografía de *screening*.

• **DENSIDAD ASIMÉTRICA FOCAL (F)**

La densidad asimétrica focal es una densidad volumétrica de tejido, visualizada en dos proyecciones mamográficas con morfología similar, que carece de bordes y de entidad para describirla como masa. La densidad asimétrica focal no palpable es una lesión probablemente benigna (categoría 3 BI-RADS™) con un VPP para cáncer de 0,6%.

La densidad asimétrica focal puede representar una variante de la normalidad, o ser debida a cirugía, biopsia, traumatismo previo, tratamiento hormonal sustitutivo o carcinoma mamario.

La historia clínica puede poner de manifiesto alguna causa que justifique la densidad asimétrica focal. Si la exploración física revela anomalía palpable, aumenta el nivel de sospecha y obliga a plantear la posibilidad de biopsia mamaria.

En pacientes con densidad asimétrica focal y terapia hormonal sustitutoria, se suspenderá el tratamiento hasta comprobar la desaparición del hallazgo. Si éste no desaparece, se realizará biopsia mamaria. Si disminuye, pero no desaparece, también se recomienda realizar biopsia mamaria, ya que puede tratarse de un carcinoma hormono-dependiente.

• **DISTORSIÓN ARQUITECTURAL (A/D –Asociado–)**

La distorsión arquitectural mamaria representa una reorganización del tejido mamario hacia un punto excéntrico del pezón. Se considera categoría 4 BI-RADS™, ya que su VPP para cáncer es del 50%.

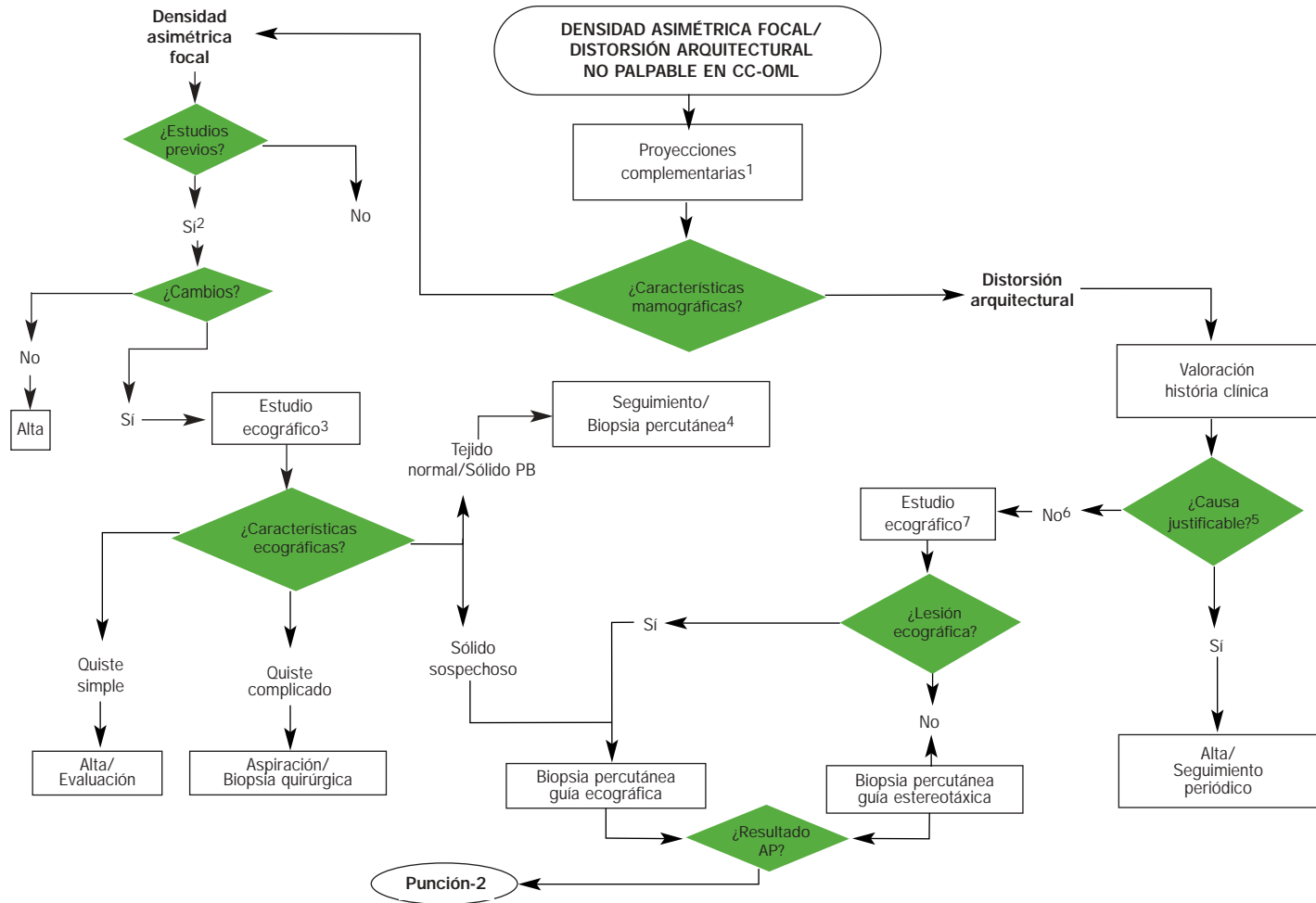
Existen espículas que radian de un punto común, creando la típica imagen de “una estrella”. Una distorsión arquitectural puede ser debida a cirugía, biopsia o traumatismo previo, *scar* radial, adenosis esclerosante o carcinoma mamario, entre otras causas.

Se han realizado diversos trabajos intentando diferenciar distintas causas de distorsión arquitectural, según la apariencia mamográfica, fundamentalmente entre *scar* radial y carcinoma mamario. La *scar* radial se ha descrito típicamente como imagen de distorsión arquitectural con espículas finas y largas, con centro radiolúcido, y con cambio de apariencia en las diferentes proyecciones mamográficas. Sin embargo, lesiones con esta apariencia han demostrado ser carcinomas mamarios en un porcentaje elevado. La asociación con microcalcificaciones, anormalidad palpable, o hallazgos ecográficos, tampoco han resultado útiles en la diferenciación de estas dos entidades.

- **DENSIDADES VISUALIZADAS EN UNA SOLA PROYECCIÓN**

Este hallazgo puede representar tejido fibroglandular benigno superpuesto, o una verdadera lesión, sólo visualizada en una proyección por estar enmascarada por tejido mamario denso o encontrarse fuera del campo de visión.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO: DENSIDAD ASIMÉTRICA FOCAL Y DISTORSIÓN ARQUITECTURAL NO PALPABLE



NOTAS EN EL ALGORITMO DE DENSIDAD ASIMÉTRICA FOCAL Y DISTORSIÓN ARQUITECTURAL

1. La compresión localizada ayuda a descartar la existencia de una masa o distorsión arquitectural subyacente en una densidad asimétrica focal, y muestra mejor la espiculación en una distorsión arquitectural. No obstante, esta proyección debe valorarse con cautela, ya que algunas distorsiones aparecen menos densas en la compresión localizada, al desplazar el tejido superpuesto.
En las densidades visualizadas en una sola proyección, son necesarias otras proyecciones mamográficas para asegurar su persistencia o confirmar su localización. Si la lesión es vista únicamente en la proyección oblicua mediolateral, la proyección lateral estricta determinará si la lesión persiste y dónde está localizada. Las lesiones que se mueven superiormente en la proyección lateral con respecto a la oblicua mediolateral se localizan medialmente; por el contrario, las lesiones que se mueven inferiormente en la proyección lateral, son externas.
Del mismo modo, si la lesión sólo es visualizada en la proyección cráneo-caudal, las proyecciones cráneo-caudales rodadas, permiten confirmar su existencia y mostrar su localización. Una vez confirmada la existencia de la lesión, pueden ser necesarias otras proyecciones mamográficas, como axilares, cráneo-caudales exageradas, etc, si se piensa que la lesión se encontraba fuera del campo de visión.
2. Si se dispone de mamografías previas, es obligada su comparación para decidir el manejo de la paciente. Si el hallazgo es estable, no serán necesarias más exploraciones, pero si es de nueva aparición y sin causa justificable, aumentará el grado de sospecha, y será necesario completar el estudio.
3. La ecografía mamaria es de gran utilidad en pacientes con densidad asimétrica focal. Si la ecografía demuestra un quiste simple no serán necesarias otras exploraciones. Por el contrario, si la ecografía muestra un nódulo mal delimitado o una imagen de atenuación del sonido, será necesario realizar una biopsia mamaria.
4. La densidad asimétrica focal no palpable, de bordes cóncavos y/o grasa interpuesta, sin microcalcificaciones y en la cual la ecografía no demuestra alteraciones o muestra un nódulo probablemente benigno, puede controlarse mediante seguimiento periódico mamográfico o biopsia mamaria, según las preferencias de la paciente y de su clínico.
5. La historia clínica puede revelar la existencia de cirugía, biopsia o traumatismo previo. En estos casos es importante valorar que la distorsión se encuentra justo en el sitio de la biopsia o cirugía previa y permanece estable o disminuye durante el seguimiento mamográfico.
6. Ante toda distorsión arquitectural sin causa justificable debe realizarse biopsia mamaria. Es controvertida la utilización de la biopsia mamaria percutánea en las distorsiones arquitecturales, ya que mediante este tipo de biopsias es difícil diferenciar entre *scar* radial y carcinoma mamario.
La *scar* radial (cicatriz radial) es una lesión anatomopatológicamente compleja, asociada, en ocasiones, a hiperplasia atípica o carcinoma *in situ*. Incluso algunos autores piensan que es una lesión premaligna, precursora del carcinoma tubular.

Para el diagnóstico anatomopatológico preciso de estas lesiones es necesario realizar una biopsia excisional. La hiperplasia atípica o el carcinoma *in situ* asociados pueden encontrarse lejos del núcleo central, por lo que es frecuente la infraestimación mediante la biopsia percutánea. No obstante, dado que la posibilidad de un falso positivo es excepcional, las pacientes con distorsión arquitectural pueden beneficiarse de la biopsia mamaria percutánea, bien sea mediante guía ecográfica o estereotáxica. Si el resultado es positivo para malignidad, puede planificarse el tratamiento. En los casos negativos para malignidad, hiperplasia con atipia o *scar* radial, será necesario realizar una biopsia excisional tras el marcaje con arpón si la lesión no es palpable.

No se recomienda la realización de biopsia intraoperatoria en este tipo de lesiones.

7. La realización de la ecografía mamaria en pacientes con distorsión arquitectural sirve para confirmar la existencia de la lesión y como método para la biopsia percutánea. No obstante, una ecografía normal, no excluye su existencia.

En la actualidad, la mamografía es la única técnica de imagen que permite tanto la identificación como el análisis de las características de las *microcalcificaciones* mamarias, hallazgo que puede asociarse a malignidad.

Según el sistema BI-RADS™, la descripción de las *microcalcificaciones* se realiza según su morfología y distribución en el parénquima mamario. El descriptor principal es el *tipo* según el *grado de sospecha* (asociado a la morfología) y el *modificador*, la distribución (disposición de las calcificaciones en la mama).

Clasificación por **grado de sospecha**:

• **Típicamente benignas:**

– **Cutáneas** (**S** = **Skin calcifications**)

También se llaman dérmicas, pero aunque sea aceptable, no es deseable la utilización de este término. Son los típicos depósitos de centro radiolúcido. Las que tengan morfología atípica, deben ser estudiadas en proyecciones tangenciales con marcador, para confirmar su localización en la piel.

– **Vasculares** (**V** = **Vascular calcifications**)

Son calcificaciones lineales tubulares o huellas paralelas, claramente asociadas a vasos sanguíneos. Pueden ser difíciles de valorar durante las fases iniciales de la calcificación de la pared vascular.

– **Groseras** (**C** = **Coarse calcifications**).

Se producen por la involución de los fibroadenomas.

– **Calcificaciones lineales grandes o con forma de barra** (**L** = **Large rodlike calcifications**).

Son calcificaciones con forma de barras continuas que, ocasionalmente, pueden ser ramificadas. Normalmente tienen más de 1 milímetro de diámetro y pueden tener centro radiolúcido, si el calcio rodea, en vez de llenar, los ductos ectásicos. Este tipo de calcificaciones se aprecia en la enfermedad secretora, "mastitis de células plasmáticas" y ectasia ductal. Son las únicas calcificaciones de origen ductal con carácter definitivamente benigno y habitualmente, son de distribución difusa uni o bilaterales.

– **Redondeadas** (**R** = **Round calcifications**).

Son calcificaciones redondeadas o punteadas, con contornos bien definidos y homogéneas en densidad. También se conocen como calcificaciones en "perla". Su tamaño oscila entre 0,5 y 1 milímetro de diámetro. Se localizan típicamente en los acinos glandulares. Cuando se distribuyen de forma difusa, y todas presentan las mismas características mamográficas, se pueden considerar definitivamente benignas. Si se

presentan en mamas de predominio graso, son consecuencia de la involución del tejido glandular. Cuando se encuentran en mamas densas con un importante componente de fibrosis, habitualmente se asocian histopatológicamente a adenosis esclerosante.

– *Con centro radioluciente (O = Lucent-centered calcifications).*

Son depósitos cálcicos redondeados u ovals de bordes suaves y con centro lucente. Su tamaño tiene un rango amplio, de menos de un milímetro hasta varios milímetros. Se diferencian de las calcificaciones en anillo o en cáscara de huevo en que el grosor de la pared es mayor (superior al milímetro). Se incluyen las calcificaciones por necrosis grasa, residuos calcificados en los ductos y, ocasionalmente, fibroadenomas.

– *En cáscara de huevo (E = Egshell or rim calcifications).*

Son calcificaciones benignas que aparecen en la superficie de una esfera. El grosor de su pared es menor de un milímetro. La causa más frecuente de calcificaciones en anillo son los depósitos en la pared de los quistes (centro radiodenso), aunque también se puede observar en la necrosis grasa (centro radiolúcido).

– *Leche cálcica (M = Milk of calcium type calcifications).*

Se trata de sedimento de calcio en el interior de microquistes que modifican su apariencia en función de la proyección mamográfica. En la proyección cráneo-caudal son menos evidentes y se aprecian como depósitos difusos, redondeados o amorfos. En la proyección lateral (90°) se ven bien definidos con morfología semilunar, curvilínea o lineal en función de la porción de la lesión quística ocupada.

– *Suturales (U = Suture calcifications).*

Representa el depósito de calcio sobre el material de sutura. Es relativamente frecuente en las mamas sometidas a radioterapia tras cirugía. Tienen una apariencia lineal o tubular típica. En ocasiones se pueden identificar los “nudos”.

– *Distróficas (D = Dystrophic calcifications).*

Son calcificaciones de morfología irregular, a menudo con centro radiolúcido y tamaño superior a 0,5 milímetros. Se suelen ver en mamas que han sido radiadas o tras traumatismos.

– *Punteadas (P = Punctate calcifications).*

Son redondas u ovals con un tamaño inferior a 0,5 milímetros de diámetro y contorno bien definido.

• **Sospecha intermedia**

– *Calcificaciones amorfas (A = Amorphous or indistinct calcifications).*

Son calcificaciones redondeadas o en copo, demasiado pequeñas o sucias para poder realizar una clasificación morfológica más específica. Después de haber sido estudiadas mamográficamente requieren caracterización histológica.

- **Alta sospecha**

- *Heterogéneas (H = Heterogeneous or pleomorphic calcifications).*

Son calcificaciones más visibles que las amorfas. Varían en tamaño y forma, pero habitualmente su diámetro es inferior a 0,5 milímetros.

- *Lineales y ramificadas (casting type) (F = Fine linear calcifications o B = Branching calcifications).*

Son calcificaciones delgadas, irregulares, discontinuas y de menos de 0,5 milímetros de grosor. Su apariencia sugiere que llenan la luz de los ductos irregulares afectos por cáncer.

Clasificación por **distribución**:

- **Agrupadas o en racimo (G = Grouped or clustered).**

Se utiliza cuando las calcificaciones se concentran en un volumen de tejido pequeño, habitualmente inferior a 2 centímetros cúbicos.

- **Lineal (L = Linear).**

Las calcificaciones están dispuestas dibujando una línea. Puede tener ramificaciones puntuales.

- **Segmentaria (S = Segmental).**

Es una disposición preocupante puesto que su distribución sugiere el depósito en los conductos y en sus ramas, que sugiere la posibilidad de carcinoma multifocal en un lóbulo o segmento. Aunque se puede observar en patología benigna como enfermedad secretora, esta distribución indica mayor sospecha, fundamentalmente si se asocia a determinadas morfologías.

- **Regional (R = Regional).**

Las calcificaciones están dispersas en un gran volumen de tejido mamario y no tienen necesariamente una distribución ductal.

- **Difusa (D = Diffuse / scattered).**

Calcificaciones distribuidas uniformemente por todo el parénquima mamario.

CLASIFICACIÓN POR CATEGORÍAS DE SOSPECHA BI-RADS™

- **Categoría 2 BI-RADS™: Definitivamente benignas (probabilidad de cáncer similar a la población general)**

Todas las comprendidas en el grado de sospecha típicamente benignas, excepto las redondeadas y punteadas con distribución agrupada. Las calcificaciones con características típicamente benignas no tienen por qué ser descritas en los informes, salvo que su valoración pueda ser mal interpretada por otros observadores.

- **Categoría 3 BI-RADS™: Probablemente benignas (Valor predictivo positivo para cáncer inferior al 2%)**

Microcalcificaciones de morfología redondeada y/o punteada, con distribución agrupada (7).

- **Categoría 4 BI-RADS™: Probablemente malignas (Valor predictivo positivo para cáncer entre 29-34% hasta 70%)**

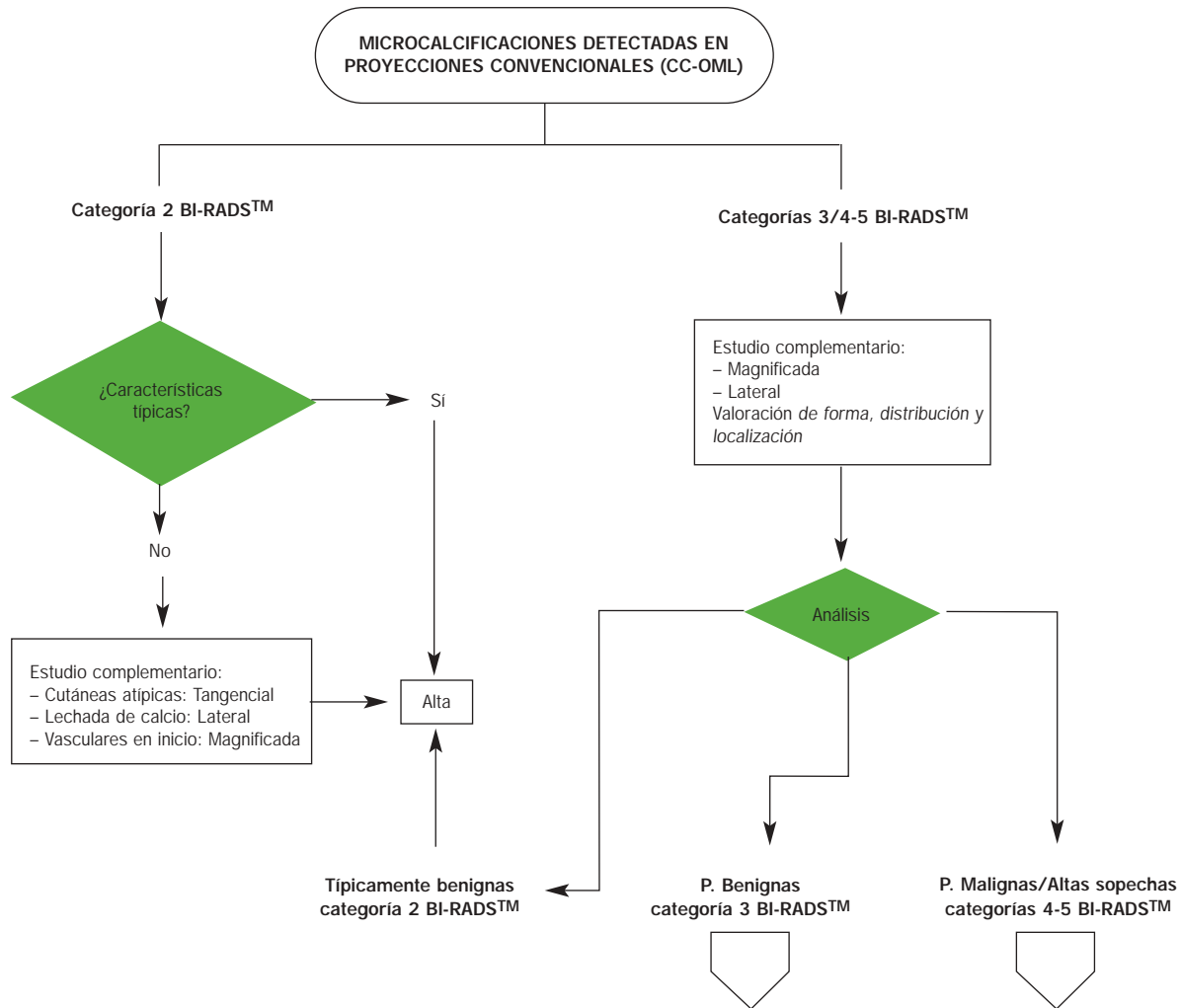
Microcalcificaciones de morfología amorfa con cualquier distribución. Su valor predictivo positivo está en el límite inferior de la categoría (22-37%) (9 y 10). Microcalcificaciones de morfología pleomórfica o heterogénea con cualquier distribución.

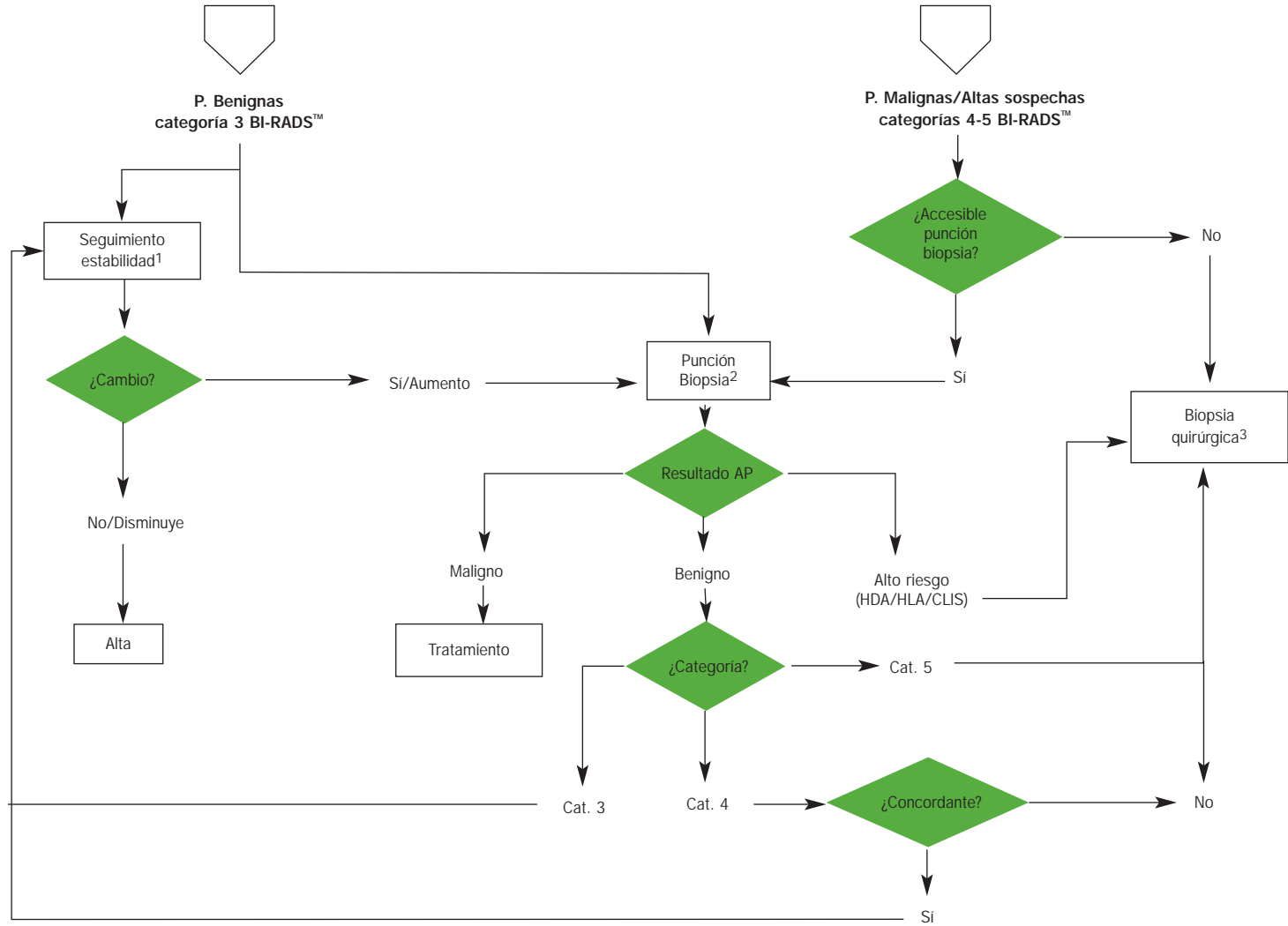
- **Categoría 5 BI-RADS™: Altamente sugerentes de malignidad (Valor predictivo positivo para cáncer superior al 70%)**

Microcalcificaciones de morfología linear con cualquier distribución.

Microcalcificaciones de morfología ramificada con cualquier distribución.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO: MICROCALCIFICACIONES





NOTAS EN EL ALGORITMO DE MICROCALCIFICACIONES

1. Seguimiento de estabilidad: Según las pautas establecidas en esta guía.
2. Punción biopsia: En el estudio de microcalcificaciones, se recomienda utilizar agujas de corte con calibre no inferior a 14 G y obtener un número de muestras mínimo de 5-10 por lesión. Tras la realización de la punción biopsia con aguja gruesa, es necesario en todos los casos la confirmación de la existencia de microcalcificaciones en las muestras obtenidas. Para ello, se realizará una mamografía de los especímenes colocados en un portaobjetos o en el recipiente en el que hayan sido depositados a lo largo del procedimiento, con la precaución de que no contenga formol, ya que al contener calcio en su composición puede "artefactar" la imagen.
La técnica recomendada es de 22 kV-10 mAs con magnificación. Si no se identifican microcalcificaciones en la mamografía de control, la probabilidad de error de muestreo es alta. En caso de que se confirmen microcalcificaciones en la placa, pero no en el informe anatomopatológico, cabe la posibilidad de que se hayan disuelto en el procesamiento, y sea necesario revisar los cortes con microscopio de luz polarizada, o bien que la lesión no haya sido cortada. En este último caso, está indicada la realización de una mamografía a los bloques de parafina para confirmar la localización exacta de las microcalcificaciones.
3. Biopsia quirúrgica: La biopsia quirúrgica se realizará en todos los casos tras la localización con marcador metálico (arpón) o colorantes, siempre que haya garantía de que su efectividad es superponible a la del marcador metálico. Tras la exéresis de las microcalcificaciones, se confirmará la correcta extirpación de la lesión y la integridad del arpón mediante mamografía de la pieza (técnica recomendada: 22 kV-10 mAs con magnificación). En caso de que las microcalcificaciones no estén en la pieza en su totalidad, se ampliará la resección. Es recomendable marcar la posición exacta de las microcalcificaciones en la pieza con una aguja, para facilitar su localización en el procesamiento histológico. El diagnóstico se realizará siempre de forma diferida. No se recomienda el estudio por congelación en biopsia intraoperatoria.

Se define como galactorrea la secreción semejante a la leche, más o menos diluida, frecuentemente bilateral y fuera del periodo grávido puerperal (intervalo mayor de 6 meses tras la finalización de la lactancia).

La galactorrea suele asociarse a hiperprolactinemia, aunque hay casos que cursan con cifras normales de prolactina (PRL) que no requieren mayor valoración, pero que pueden necesitar tratamiento si así lo requiere la paciente.

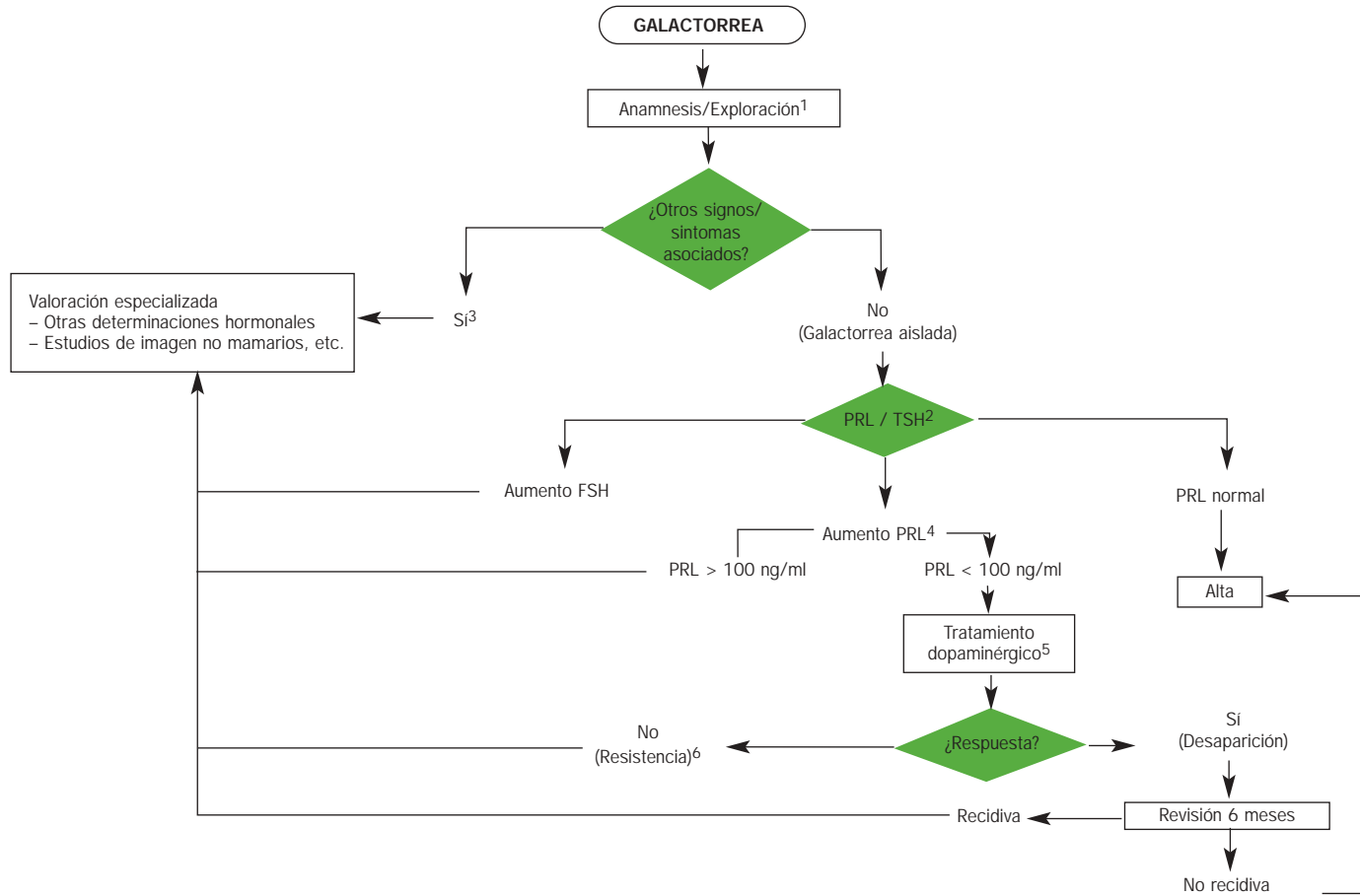
El tratamiento se basará en fármacos dopaminérgicos, tanto en los casos que presenten elevación de prolactina como en los que se indique con niveles dentro de la normalidad.

CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA

Las causas de la galactorrea, se pueden clasificar en tres grandes grupos:

• Situaciones fisiológicas	• Situaciones patológicas	• Fármacos y drogas
- Estrés	- Cirugía	- Clorpromacina
- Sueño	- Lesiones de la pared torácica	- Haloperidol
- Embarazo	- Hipotiroidismo primario	- Sulpiride
- Lactancia	- Insuficiencia renal crónica	- Reserpina
- Postparto o postaborto	- Trastornos hipotalámicos o del tallo hipofisario	- Metildopa
- Succión del pezón	- Secreción ectópica de prolactina	- Fenotiazidas
	- Acromegalia	- Morfina
	- Tumores hipofisarios	- Heroína
		- Endorfinas
		- Estrógenos/ Progestágenos

ALGORITMO DIAGNÓSTICO: GALACTORREA



NOTAS EN EL ALGORITMO DE GALACTORREA

1. Anamnesis/exploración: En la anamnesis se deben explorar todas las circunstancias enumeradas en la clasificación etiológica y llevar a cabo un análisis detallado de las características de la secreción: espontánea o persistente, unilateral o bilateral, unipórica o multipórica, relacionada con una masa, coincidente con embarazo o puerperio, relación con el ejercicio físico, antecedentes de trauma o cirugía, ingesta habitual de fármacos o adicción a drogas, presencia de patología tiroidea, estrés, etc.
De igual forma, se valorará la existencia de síntomas mamarios asociados como adenopatías axilares o síntomas inflamatorios y la presencia de factores de riesgo (historia personal de cáncer de mama o lesiones proliferativas en biopsias mamarias previas y antecedentes familiares de cáncer de mama). La exploración física debe de incluir la inspección de ambas mamas en busca de cualquier evidencia de ulceraciones o de cambios en el contorno, evidencia de infección y alteraciones en el pezón. Se realizará una palpación completa de las mamas y axilas para confirmar o excluir la existencia de lesiones palpables (nódulos o adenopatías). La exploración de la secreción se realizará bajo presión y se confirmará si se trata de secreción unilateral, bilateral, unipórica o multipórica así como el color de la misma.
2. Las determinaciones de prolactina (PRL) se deben realizar en la primera fase del ciclo si existiese (tercer día), tras una hora de vigilia, evitando cualquier situación de estrés previo y realizando la extracción 20 minutos tras la punción del vaso.
Siempre se requiere confirmación con una segunda determinación, debido a la variabilidad de la secreción y a las limitaciones del radioinmunoanálisis. La segunda determinación se debe realizar en los primeros días del siguiente ciclo o, en el caso de que no existan ciclos menstruales, 10-15 días tras la primera determinación.
3. En los casos en que existan trastornos visuales y/o cefaleas, se debe sospechar la presencia de un adenoma hipofisario, por lo que la paciente deberá ser evaluada por un especialista quien indicará los estudios de imagen específicos que se requieran.
Las cefaleas relacionadas con estos tumores son por lo general bifrontales, retroorbitales o bitemporales, pero no tienen una ubicación determinada ni características específicas.
4. La conducta ante los tumores hipofisarios es cada vez más conservadora, porque la mayoría de ellos no son evolutivos. Es conveniente adoptar un enfoque conservador con seguimiento frecuente. Se recomienda tratamiento médico con agonistas de la dopamina únicamente si el tumor crece rápidamente o es de tamaño importante en el momento del diagnóstico. La cirugía se reserva para los tumores que no responden al tratamiento médico. Esto significa que los tumores pequeños (menores de 10 milímetros), no necesitan tratamiento. Aunque existen tumores hipofisarios con cifras de prolactina inferiores a 100 ng/ml, suelen ser pequeños y habitualmente no requieren tratamiento. Esta tendencia creciente al manejo conservador, hace que la indicación de valoración especializada y de estudios de imagen neurológicos en galactorreas aisladas, queden reservados a casos en los que exista resistencia o recidiva tras el tratamiento médico.

5. Actualmente, el tratamiento de elección es cabergolina a dosis de 0'25-2 mg/semana en una o dos tomas. Este tratamiento se prolongará durante 4-6 meses, periodo en el que las cifras de prolactina deberían normalizarse. En caso contrario, será necesaria una valoración especializada y la realización de pruebas de imagen neurológicas.
6. Se recurrirá a tratamiento médico según la intensidad de los síntomas y el impacto en la paciente (tolerancia de la galactorrea o de la amenorrea según los deseos de descendencia de la mujer). Aún no se ha demostrado que el tratamiento a largo plazo con un agonista de la dopamina pueda resolver completamente el problema (supresión permanente de los niveles elevados de PRL o eliminación de los tumores pequeños). Por lo tanto, no es necesario saber si hay un microadenoma hipofisario, ya que el manejo y el tratamiento no se van a modificar.

La secreción mamaria anormal se define como la secreción persistente, por un único ducto mamario, espontánea y en ausencia de lactancia. Esta patología constituye del 2% al 10% de las consultas por sintomatología mamaria.

CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA

• **Patología maligna:**

De un 6% a un 12% de las pacientes que consultan por secreción mamaria anormal tienen un cáncer como causa de la misma. Los factores asociados que aumentan el riesgo de cáncer ante la presencia de secreción anormal son:

- Asociación a masa
- Edad superior a 60 años
- Secreción serosa o sanguinolenta

El factor más relacionado con el diagnóstico de cáncer es la presencia de sangre. Si la secreción es unilateral o interesa a un solo conducto, la posibilidad de que se trate de un cáncer se cuadruplica, aunque no está claro si esto es importante una vez que la edad y la naturaleza de la secreción se han tenido en cuenta.

La secreción teñida de sangre y la serosa elevan la probabilidad de cáncer (15%), aunque las causas más frecuentes de secreción sanguinolenta son benignas: papiloma intraductal (45%), ectasia ductal (36%), infección y otras causas (5-10%).

La posibilidad de que una mujer por debajo de los 60 años con una secreción anómala no teñida de sangre tenga un cáncer de mama es inferior a un 1%.

Según Tabar, el 10% de los carcinomas se diagnostican en pacientes con telorrea, en el 13% de éstas la secreción es sanguinolenta y en el 7% serosa.

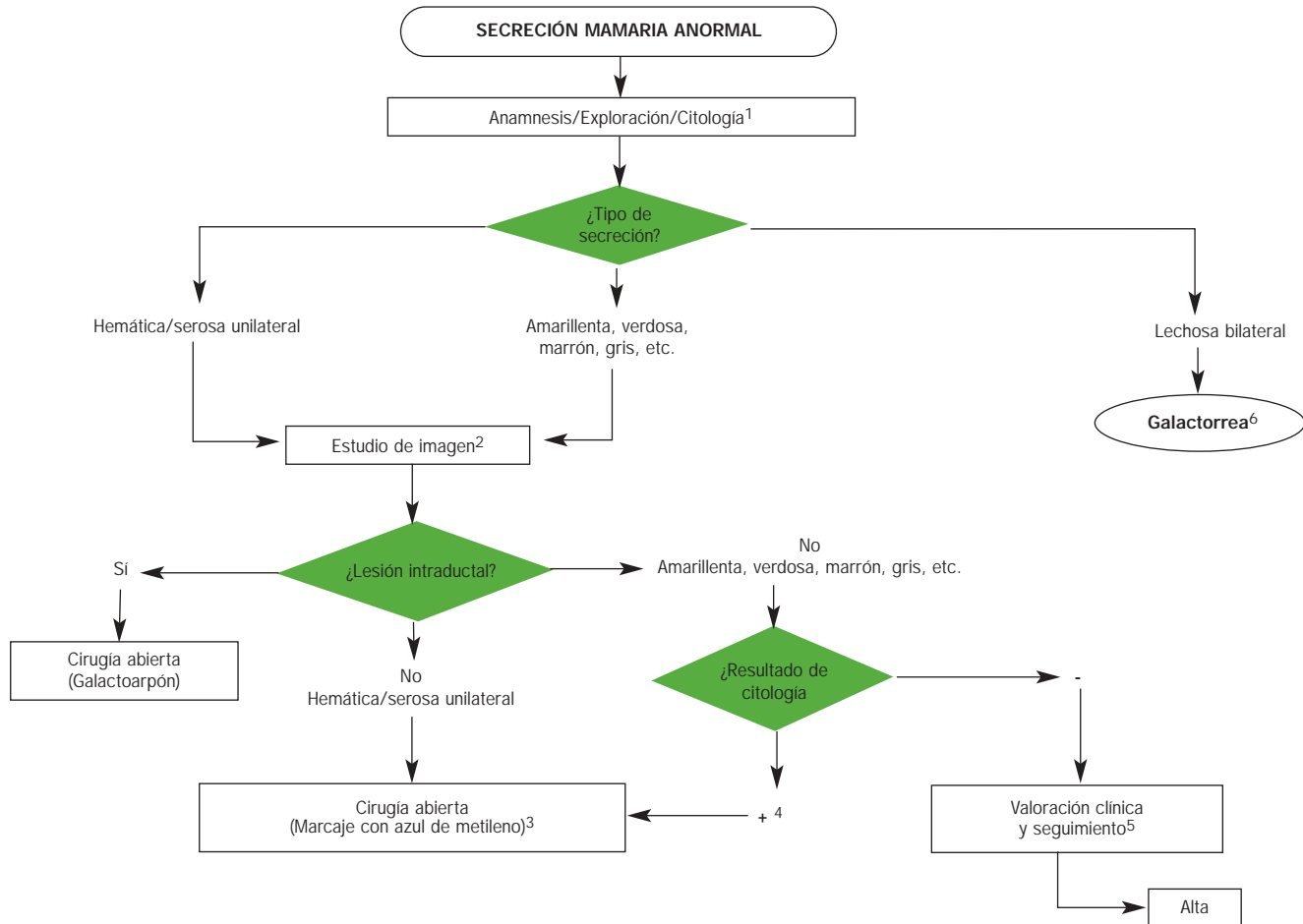
• **Otras patologías:**

- Enfermedades proliferativas de la mama: secreción bilateral o unilateral, por uno o varios conductos, cremosa o verde-amarillenta producida por proliferaciones papilares del epitelio y un proceso inflamatorio asociado.
- Ectasia ductal.
- Galactoforitis crónica.
- Papiloma intraductal: la secreción típica es sanguinolenta, aunque en el 28-40% de los casos puede ser serosa (Fung, A. 1990).
- Papilomatosis intraductal: menos prevalente, pero más asociada a presencia de cáncer que el papiloma único.

VALOR DE LA CITOLOGÍA:

En el estudio de la etiología de la secreción mamaria anormal, la citología tiene un valor limitado con una sensibilidad del 45% y una especificidad del 90%.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO: SECRECIÓN MAMARIA ANORMAL



NOTAS EN EL ALGORITMO DE SECRECIÓN MAMARIA ANORMAL

1. Anamnesis/exploración: En la anamnesis se deben explorar todas las circunstancias enumeradas en la clasificación etiológica y llevar a cabo un análisis detallado de las características de la secreción: espontánea o persistente, unilateral o bilateral, unipórica o multipórica, relacionada con una masa, coincidente con embarazo o puerperio, relación con el ejercicio físico, antecedentes de trauma o cirugía, ingesta habitual de fármacos o adicción a drogas, presencia de patología tiroidea, estrés, etc.
De igual forma, se valorará la existencia de síntomas mamarios asociados como adenopatías axilares o síntomas inflamatorios y la presencia de factores de riesgo (historia personal de cáncer de mama o lesiones proliferativas en biopsias mamarias previas y antecedentes familiares de cáncer de mama). La exploración física debe de incluir la inspección de ambas mamas en busca de cualquier evidencia de ulceraciones o de cambios en el contorno, evidencia de infección y alteraciones en el pezón. Se realizará una palpación completa de las mamas y axilas para confirmar o excluir la existencia de lesiones palpables (nódulos o adenopatías). La exploración de la secreción se realizará bajo presión y se confirmará si se trata de secreción unilateral, bilateral, unipórica o multipórica, así como el color de la misma.
2. Estudio de imagen: Debido a que la mayor relación con la presencia de cáncer está entre las secreciones teñidas de sangre y en las de carácter seroso unilaterales y unipóricas, se considera adecuada la realización de mamografía/galactografía en estos casos a cualquier edad. En el resto de secreciones, se aplicarán los mismos criterios de edad y antecedentes familiares que en otras patologías. No es posible diferenciar carcinoma de papiloma intraductal en galactografía.
3. Cuando no hay hallazgos en la prueba de imagen y la secreción es serosa unipórica o sanguinolenta, se debe realizar una biopsia abierta tras canalizar el poro de la secreción con la vaina de un abbocath (20G, 22G) e inyectar una pequeña cantidad de azul de metileno. La biopsia incluirá todo el tejido teñido.
4. La citología de la extensión se puede realizar en cualquier momento del proceso y consiste en un extendido de la secreción en un porta con posterior fijación. La sensibilidad es de un 45% y la especificidad de un 90%, por lo que únicamente tiene valor si es positiva, y en ningún caso para descartar un cáncer, ya que se no se diagnosticarían uno de cada dos.
5. En los casos en que la secreción sea escasa y no existan hallazgos en todo el estudio, es recomendable hacer una revisión a los 6 meses para asegurarse que no hay cambios sustanciales en la secreción. Si en esta revisión no hay cambios, la paciente puede volver a sus revisiones rutinarias.
6. Las secreciones espontáneas, lechosas multipóricas, uni o bilaterales en ausencia de lactancia se manejarán según el algoritmo de galactorreas.

TUMORES MALIGNOS Y METÁSTASIS CUTÁNEAS EN LA MAMA

• Tumores cutáneos comunes

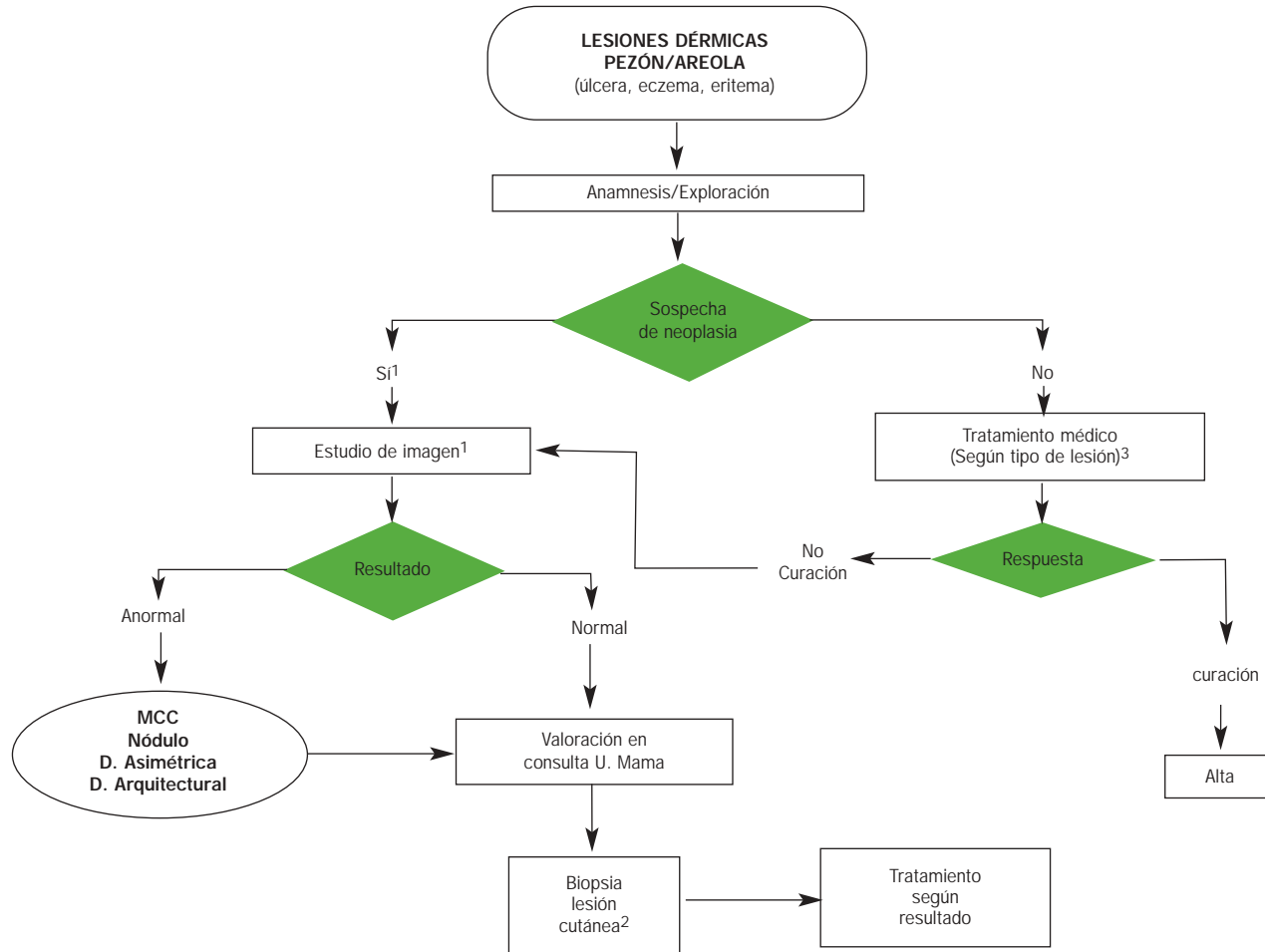
En la piel de la mama pueden originarse los tumores malignos que afectan a otras localizaciones, como el carcinoma basocelular, el carcinoma epidermoide y el melanoma.

- **Carcinoma basocelular (epitelioma):** Puede presentarse en sus variantes nodular, plana, cicatricial, ulcerada y eczematoide o pagetoide (en esta última hay que plantear diagnóstico diferencial con enfermedad de Paget).
- **Carcinoma epidermoide:** Puede asentarse sobre piel sana, radiada o sobre quemaduras antiguas (úlceras de Marjolin). Requiere una resección amplia y puede ser de gran agresividad si se retrasa el diagnóstico.
- **Melanoma:** Puede asentarse sobre piel sana o sobre un *nevus*. Las formas amelánicas pueden pasar desapercibidas hasta estadios avanzados.

• Enfermedad de Paget de la mama

Se manifiesta como una erosión leve del pezón con posible exudación, que va progresando insidiosamente hasta formar una placa eczemática, eritematosa, exudativa, descamativa y costrosa que puede desbordar la areola e invadir la piel cercana, acompañándose de prurito, ardor o escozor. El aspecto eczematoso puede dilatar el diagnóstico con tratamientos tópicos para el eczema inoportunos. La enfermedad de Paget del pezón y de la areola es un trastorno infrecuente, en el que las células malignas de un carcinoma ductal invasor o intraductal migran hacia la piel del pezón, lo que conduce a una erupción rezumante, escamosa o eritematosa crónica asociada con prurito, ardor, exudación o sangrado. Estas alteraciones clínico-patológicas del pezón son patognomónicas de la presentación clínica temprana del cáncer de mama. Puede apreciarse o no una lesión palpable en la exploración física o detectable en la mamografía. El pronóstico de una mujer con enfermedad de Paget del pezón depende del tipo del carcinoma subyacente. Por lo general, el tumor subyacente es intraductal y el pronóstico es excelente. En ocasiones, pueden observarse calcificaciones subareolares indicadoras de CDIS. La enfermedad de Paget del pezón se clasifica según la presencia o ausencia de un tumor asociado. Si no hay una masa asociada ni cáncer invasor microscópico, se clasifica como Tis. Si hay una masa asociada, se clasifica según su tamaño.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO: LESIONES DÉRMICAS



NOTAS EN EL ALGORITMO DE LESIONES DÉRMICAS MAMARIAS

1. Una lesión crónica escamosa, eritematosa o ulcerativa asociada a prurito, ardor o exudación en el pezón, a veces resistente a tratamientos tópicos previos, nos debe hacer pensar en la presencia de una neoplasia en el pezón.
2. Se recomienda hacer la biopsia de pezón mediante la infiltración de 1-2 centímetros cúbicos de bupivacaina subepidérmica/dérmica y posterior realización de un *punch* dermatológico de calibre mediano (5 milímetros) para obtener una buena muestra de tejido. Para la hemostasia, si la precisa, es útil la aplicación tópica de barritas de nitrato de plata. También puede ser suficiente la obtención de células de la epidermis mediante raspado de la lesión con el filo de un portaobjetos, hasta obtener una muestra significativa que se fijará para citología.
3. El tratamiento de una lesión dérmica de nueva aparición en el pezón puede realizarse con una crema de corticoides de acción media durante un periodo no superior a 15 días. Si tras el tratamiento la lesión no regresa, será tributaria de completar el estudio y de la realización de una biopsia dermatológica. Si existen signos en la lesión que sugieran la presencia de una mastitis o una galactoforitis, el tratamiento deberá ser mediante antibióticos de amplio espectro con buena actividad frente al estafilococo, durante un periodo no inferior a una semana.

• MATERIAL

- Portaobjetos de “banda mate”
- Agujas desechables de calibre 23 G y longitudes entre 2,5 y 7,5 cm
- Jeringas desechables de 20 cc de punta excéntrica
- Portajeringas tipo Cameco
- Lápiz de grafito
- Envases de cierre hermético
- Fijador y soluciones colorantes de Diff-Quick
- Cubetas de tinción o vasos de Coplin, para fijador y colorantes
- Etiquetas de identificación
- Impreso de solicitud de estudio citológico
- Microscopio

• METODO

1. Localizar la lesión mediante palpación
2. Fijar e inmovilizar la lesión
3. Pinchar e implantar la aguja en el espesor de la lesión
4. Aspirar (presión negativa) con la jeringa a la vez que se mueve y se varía la localización de la punta de la aguja dentro de la lesión
5. Antes de retirar la aguja de la lesión, se deja volver el émbolo a su posición inicial, eliminando así la presión negativa
6. Retirar la aguja de la jeringa y llenar ésta de aire
7. Volver a colocar la aguja en la jeringa
8. Impulsar, mediante el aire contenido en la jeringa, y depositar el material obtenido sobre los distintos portaobjetos previamente identificados
9. Realizar, mediante otro portaobjetos, la extensión
10. Fijar inmediatamente, en etanol de 95°, las extensiones obtenidas

11. Una de las extensiones se tiñe con la coloración de Diff-Quick, con objeto de comprobar al microscopio, de manera inmediata, la existencia y la calidad del material obtenido

Nota. Pueden utilizarse otros tipos de fijadores presentados en forma de aerosol. En algunos casos, puede resultar conveniente dejar secar al aire algunas de las extensiones, para su posterior tinción con Diff-Quick o técnica de May Gruenwald Giemsa.

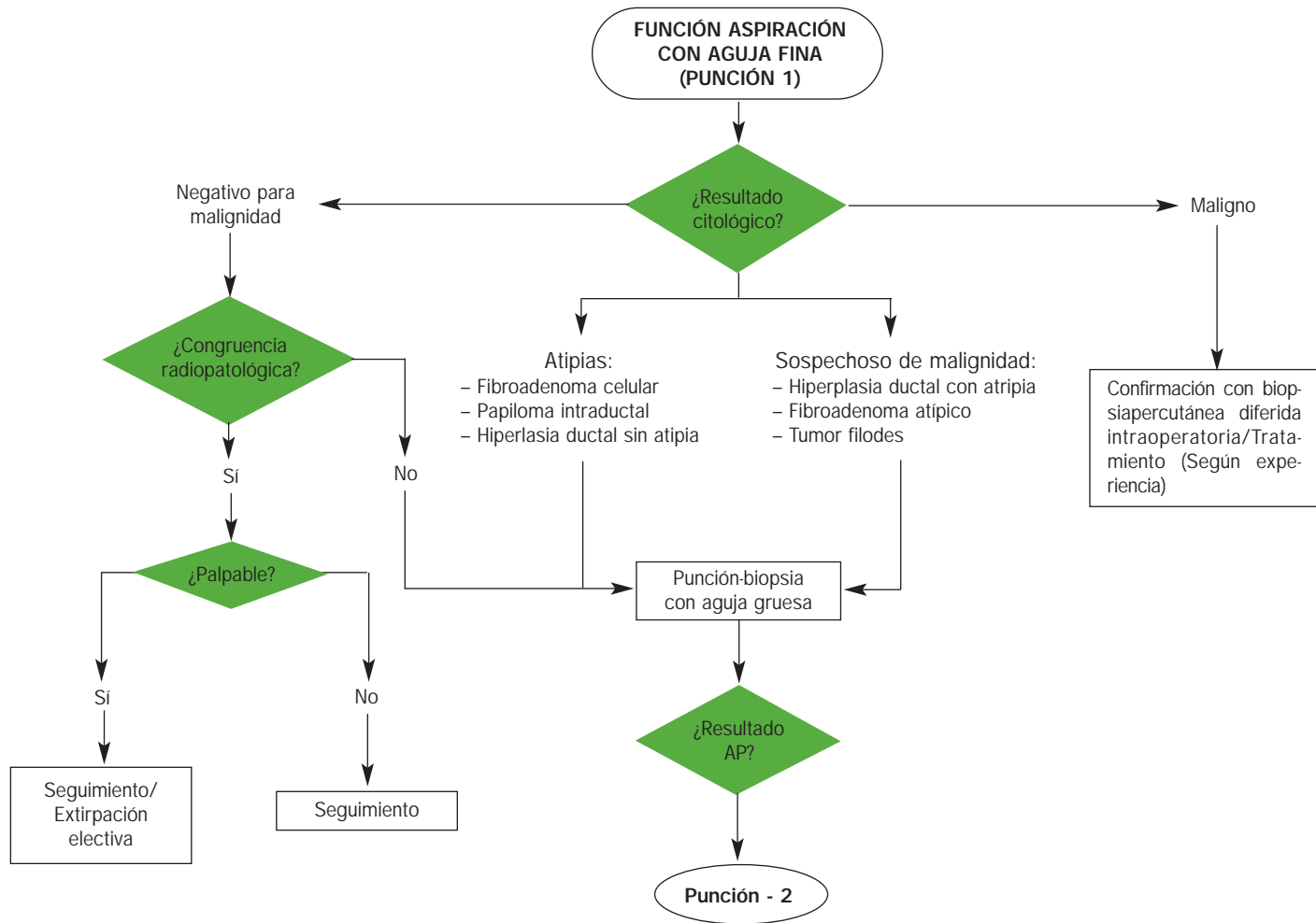
En caso de que se realice PAAF de lesiones en distintas localizaciones, el material obtenido habrá de ser debidamente identificado, tanto en los portaobjetos como en el impreso de solicitud de estudio.

• TERMINOLOGÍA

Para realizar el informe citopatológico, se propone la siguiente terminología:

- **Material insuficiente:** Se considerarán como tales aquellas extensiones que contengan menos de 6 grupos de células de epitelio ductal compuestos por menos de 5 células.
- **Material no valorable:** Extensiones que, por la cantidad celular, podrían considerarse suficientes, pero la calidad de la muestra impide una correcta y precisa valoración (deshidratación, citolisis, hemorragia, necrosis, inflamación, etc.).
- **Benigno:** Extensiones citológicas en las que no se aprecian signos de malignidad. Incluirían: cambios fibroquísticos sin atipia, fibroadenoma, cambios asociados a gestación o tratamientos, lesiones infecciosas o inflamatorias.
- **Atípico o indeterminado:** Extensiones citológicas probablemente benignas, en las que, por distintos motivos, (número limitado de células, deficiente conservación del material o características inherentes al tipo de lesión de que se trate, lesiones papilares), no puede establecerse, de manera definitiva, el diagnóstico de benignidad.
- **Sospechoso o probablemente maligno:** Extensiones citológicas altamente sugestivas de malignidad en las que, por razones del mismo tipo que las referidas en el apartado anterior, no puede establecerse el diagnóstico de malignidad de manera definitiva.
- **Maligno:** Extensiones citológicas en las que, de manera definitiva, se puede establecer el diagnóstico de malignidad.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO: PUNCIÓN ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA. PUNCIÓN 1



• ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DEL MATERIAL OBTENIDO POR PUNCIÓN

– **Identificación de las muestras**

En caso de que se realicen biopsias de lesiones de distintas localización, el material obtenido habrá de ser debidamente identificado, tanto en los envases como en el formulario de solicitud de estudio.

– **Número de cortes histológicos**

Se realizarán cortes seriados de los especímenes en número no inferior a 6.

– **Microcalcificaciones**

En los casos en que la biopsia se realiza debido a la existencia de microcalcificaciones si, con anterioridad al procesado de los especímenes, se ha constatado radiológicamente la presencia de éstas en el tejido, y no apareciesen en los cortes histológicos disponibles, habrá de comprobarse mediante un estudio radiológico del bloque de parafina correspondiente, la persistencia o no, de las mencionadas microcalcificaciones.

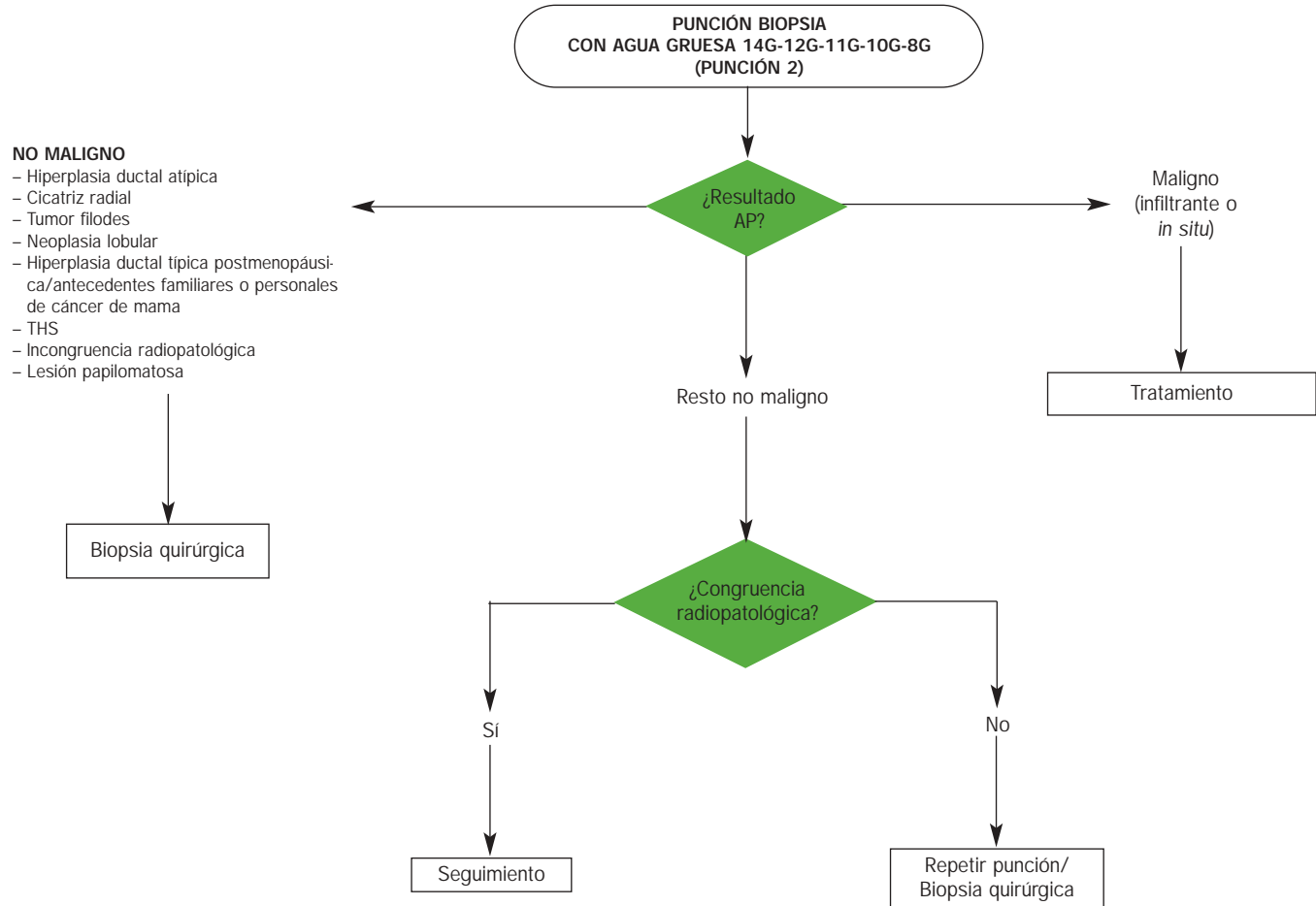
– **Informe histopatológico**

- Examen macroscópico: habrá de hacerse constar el número y tamaño de los cilindros.
- Examen microscópico: se entiende que el diagnóstico se refiere a los datos procedentes del estudio de la muestra obtenida mediante aguja gruesa. En los casos de carcinoma, debe contener datos sobre el tipo de tumor, existencia de infiltración, grado nuclear y grado histológico.

Tres axiomas aplicables al estudio de muestras obtenidas mediante aguja:

- 1.- *Se puede esperar cualquier tipo de lesión*
- 2.- *Lo que vemos puede no ser todo lo que hay*
- 3.- *Lo que vemos puede ser todo lo que hay*

ALGORITMO DIAGNÓSTICO: PUNCIÓN BIOPSIA CON AGUJA GRUESA. PUNCIÓN 2



Se definen como probablemente benignas aquellas lesiones mamarias no palpables en las que la probabilidad de cáncer es inferior al 2%.

Las lesiones que pueden englobarse en esta categoría son:

- *Nódulo sólido solitario de forma redondeada, oval o lobulada y densidad similar al parénquima* (VPP para cáncer 1,4%)
- *Microcalcificaciones de morfología redondeada y/o punteada, con distribución agrupada* (VPP para cáncer 0,4%)
- *Densidad asimétrica focal no palpable* (VPP para cáncer 0,6%)

No se consideran en esta categoría las lesiones difusas como nódulos o microcalcificaciones múltiples bilaterales, siempre que las características individuales sean idénticas y cumplan los criterios referidos, ya que el VPP para cáncer es igual a la población general. Por ello, estas lesiones se engloban dentro de la Categoría 2 tanto en mamografía de *screening* como en estudios diagnósticos.

Dada la baja probabilidad de carcinoma, la actitud más recomendada es el seguimiento de estabilidad por técnicas de imagen. En pacientes remitidas para un estudio diagnóstico por signos/síntomas de patología mamaria, la recomendación de seguimiento debe hacerse siempre tras completar el estudio con proyecciones mamográficas complementarias y/o ecografía. En el estudio diagnóstico pueden demostrarse signos de sospecha, que no son evidentes en las proyecciones convencionales y que pueden indicar caracterización percutánea o, por el contrario, pueden identificarse lesiones definitivamente benignas que no requieran seguimiento. Otra actitud recomendada es la comparación sistemática con estudios previos si están disponibles, ya que, si la lesión estaba ya presente y no se ha modificado, se elimina la necesidad de seguimiento, mientras que si es de nueva aparición o se ha modificado, aumenta el grado de sospecha haciendo necesario el estudio histológico.

Las lesiones probablemente benignas que se detecten a través de una mamografía en el Programa de Detección Precoz seguirán la pauta de seguimiento que se establece en el protocolo específico del Programa.

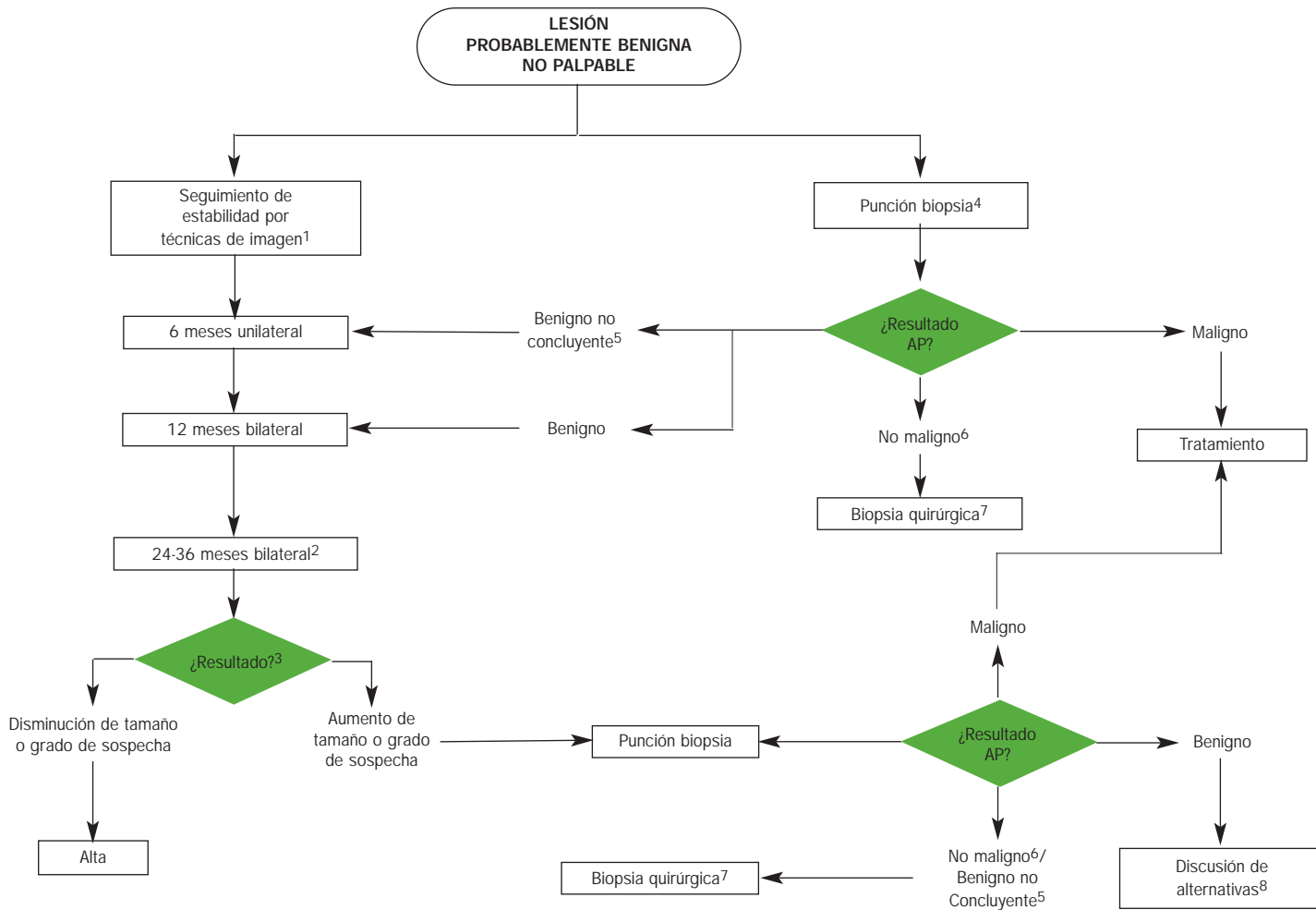
La pauta más aceptada es la de un primer estudio unilateral de la mama patológica a los 6 meses de la exploración inicial, seguido de un estudio bilateral a los 12 meses. Se completa el ciclo con una mamografía bilateral anual hasta los 24 meses del diagnóstico en los nódulos, y los 36-48 meses en las microcalcificaciones, ya que su estabilidad a corto plazo no excluye malignidad.

Aunque el seguimiento de estabilidad es la recomendación más aceptada, la indicación de punción percutánea se contempla en los siguientes casos:

- Ansiedad extrema y preferencia de la paciente.
- En situaciones en las que no existe certeza de que se va a completar el seguimiento.
- Embarazo o alta probabilidad de embarazo en los meses siguientes al diagnóstico.
- Cuando la lesión se ha detectado durante un estudio de precirugía estética mamaria.
- Cuando la paciente está en THS o se plantea su instauración.
- En todos los casos en los que la lesión aumente de tamaño durante el seguimiento, ya que en esta situación la probabilidad de carcinoma oscila entre un 10% y un 56%.
- El seguimiento de estabilidad no es una actitud recomendada en lesiones palpables, aunque cumplan criterios de lesión probablemente benigna en estudios de imagen, ya que la presencia de clínica hace que haya una mayor tendencia al rechazo del seguimiento por lo que en todos los casos estaría indicada la caracterización histológica por punción.

La probabilidad de que el resultado de la punción sea carcinoma es del 1%. En cuanto a la actitud postpunción, no existe acuerdo sobre la necesidad de mantener un seguimiento tras un resultado de benignidad. La tasa de "falsos negativos retrasados" (diagnóstico de cáncer en lesiones que aumentan de tamaño tras un resultado benigno en punción), oscila entre el 1% y el 2%, siendo más frecuente en microcalcificaciones cuando el resultado de la punción es benigno no concluyente (tejido normal, ausencia de MCC en la muestra, etc.). Por ello, la actitud que se propone en estos casos es realizar el primer seguimiento a los 6 meses. Si el resultado es benigno concluyente (p.e. fibroadenoma, fibrosis, adenosis, se describen MCC en la muestra, etc.), el primer control puede hacerse al año. Si en el seguimiento se produce un aumento de tamaño o modificación en las características, la actitud puede ser continuar con el seguimiento si el resultado previo fue de fibroadenoma, repetir la biopsia con aguja gruesa de corte o plantear punción con calibres mayores (11 G) como alternativa a la cirugía.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO: LESIÓN PROBABLEMENTE BENIGNA



NOTAS EN EL ALGORITMO DE LESIONES PROBABLEMENTE BENIGNAS NO PALPABLE

1. En el seguimiento se utilizarán las técnicas de imagen con las que se identifique mejor la lesión y los resultados sean comparables.
2. El seguimiento se considerará completo en 24 meses para nódulos y densidades asimétricas. En microcalcificaciones se prolongará como mínimo a 36 meses.
3. La valoración del resultado del seguimiento de estabilidad se realizará en cada uno de los estudios intermedios, de forma que la toma de decisiones en cuanto a actitud de alta o caracterización histológica, podrá tomarse en cualquier momento, en función de que existan cambios significativos en la lesión.
4. La punción biopsia únicamente se indicará en los casos referidos en el texto.
5. Se consideran resultados "benignos" no concluyentes aquellos que, a pesar de ser completamente benignos, no se correlacionen adecuadamente con la lesión puncionada.
6. Se consideran resultados "no malignos" los mismos que figuran en el algoritmo de punción biopsia con aguja gruesa (Punción 2).
7. Una alternativa a la biopsia quirúrgica es la repetición de la punción con calibres de aguja mayores si están disponibles (11G o mayores).
8. En ocasiones, es necesario plantear distintas alternativas a pesar de un resultado de benignidad, ya que el hecho de que la lesión haya aumentado de tamaño puede hacer que la paciente desee la extirpación de la misma.

Bibliografía Lesión Palpable

1. Clinical Breast Protocols Workgroup. Breast Diagnostic Algorithms for Primary Care Clinicians. California Department of Health Services. Cancer Detection Section. University of California-Davis. 2nd Edition. Mayo 2000.
2. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer. In: Guide to clinical preventive services. 2nd ed. Baltimore [MD]: Williams & Wilkins; 1996. p. 73-87.
3. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) Guideline Oversight Group. Diagnosis of Breast Disease. In: ICSI Pocket Guidelines. April 2001 edition. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement, 2001 Apr. pp. 255-265.
4. Gonzalez-Enriquez J, Amate-Blanco JM, Castellote-Olivito J. Diagnosis of Mammary Lesions Detected through Mammography Screening. Madrid: Agencia de Evaluacion de Tecnologias Sanitarias (AETS), 1999:52.

Bibliografía Nódulos/Masas

1. American College of Radiology. Breast Imaging Reporting and Data System. 3ª ed. Reston, VA: ACR; 1998.
2. Rahbar G, Sie AC, Hansen GC, Prince JS, Melany ML, Reynolds HE, et al. Benign versus Malignant Solid Breast Masses: US Differentiation. Radiology 1999; 213: 889-894.
3. Lacquement MA, Mitchell D, Hollingsworth AB. Positive Predictive Value of the Breast Imaging Reporting and Data System. J Am Coll Surg 1999; 189/1:34-40.
4. Berube M, Curpen B, Ugolini P, Lalonde L, Ouimet-oliv D. Level of Suspicion of a Mammographic Lesion: Use of Features Defined by BI-RADS Lexicon and Correlation with Large-Core Breast Biopsy. Can Assoc Radiol J 1998; 49/4:223-8.
5. Liberman L, Abramson AF, Squires FB, Glassman JR, Morris EA, Dershaw DD. The Breast Imaging and Data System: Positive Predictive Value of Mammographic Features and Final Assessment Categories. AJR 1998;171:35-40.
6. Cardenosa G, Coll D, Chadha D, Quinn CA, Chilcote WA, Murphy PF. Breast Masses. In: Taveras JM, Ferrucci JT, editors. Radiology: Diagnosis, Imaging, Intervention. Philadelphia: J.B. Lippincott Company; 1999. p. Capítulo 93:1-35.
7. Evans WP. Breast Masses: Appropriate Evaluation. Radiol Clin North Am 1995;33:1085.
8. Kopans DB. Breast Imaging. 3ª ed. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven; 2001.

Bibliografía Densidad asimétrica focal y distorsión arquitectural

1. Samardar P, Shaw de paredes E, Grimes MM, Wilson JD. Focal Asymmetric Densities Seen at Mammography: US and pathologic Correlation. *RadioGraphics* 2002; 22: 19-33.
2. Brenner RJ. Strategies in the evaluation of breast asymmetries. *Appl Radiol* 1998; 27: 15-20.
3. Cyrlak D, Wong CH. Mammographic changes associated with postmenopausal hormone replacement therapy: a longitudinal study. *Radiology* 1990; 174: 487-490.
4. Harms SE. Breast magnetic resonance imaging. *Semin Ultrasound, CT, MR* 1998; 19: 104-120.
5. Pearson LK, Sickles EA, Frankel SD, Leung J. Efficacy of Step-Oblique mammography for Confirmation and localization of Densities Seen on Only One Standard Mammographic View. *AJR* 2000; 174: 745-752.
6. Mendelson EB, Harris KM, Doshi N, Tobon H. Infiltrating Lobular Carcinoma: Mammographic Patterns With Pathologic Correlation. *AJR* 1989; 153: 265-271.
7. Douglas-Jones AG, Pace DP. Pathology of R4 spiculated lesions in the breast screening programme. *Histopathology* 1997; 30: 214-220.
8. Litherland JC. Should Fine Needle Aspiration Cytology in Breast Assessment be Abandoned?. *Clinical Radiology* 2002; 57: 81-84.
9. Spencer NJB, Evans AJ, Galea M, Sibbering DM, Yeoman LJ, Pinder SE, et al. Pathological-Radiological Correlations in Benign Lesions Excised During a Breast screening Programme. *Clinical Radiology* 1994; 49: 853-856.
10. Sickles EA. Mammographic Features of "Early" Breast Cancer. *AJR* 1984; 143: 461-464.
11. Liberman L, Feng TL, Dershaw DD, Morris EA, Abramson AF. US-guided Core Breast Biopsy: Use and Cost-effectiveness. *Radiology* 1998; 208: 717-723.
12. Liberman L. Clinical Management Issues In Percutaneous Core Breast Biopsy. *Radiologic Clinics of North America* 2000; 38 (4): 791-806.
13. Kirwan SE, Denton ERE, Nash RM, Humphreys S, Michell MJ. Multiple 14G Stereotactic Core Biopsies In The Diagnosis of mammographically detected Stellate Lesions of The Breast. *Clinical Radiology* 2000; 55: 763-766.
14. Berg WA. When Is Core Breast Biopsy Or Fine-Needle Aspiration Not Enough?. *Radiology* 1996; 198: 313-315.
15. Dershaw DD, Morris EA, Liberman L, Abramson AF. Nondiagnostic Stereotactic Core Breast Biopsy: Results of Rebiopsy. *Radiology* 1996; 198: 323-325.
16. Cohen MA, Sferlazza SJ. Role of Sonography in Evaluation of Scars of the Breast. *AJR* 2000; 174: 1075-1078.

17. King TA, Scharfenberg JC, Smetherman DH, Farkas EA, Bolton JS, Fuhrman GM. A Better Understanding of the Term Radial Scar. *The American Journal of Surgery* 2000; 180: 428-433.
18. Philpotts LE, Shaheen NA, Jain KS, Carter D, Lee CCH. Uncommon High-Risk Lesions of the Breast Diagnosed at Stereotactic Core-Needle Biopsy: Clinical Importance. *Radiology* 2000; 216: 831-837.
19. Jackman RJ, Nowelss KW, Rodriguez-Soto J, Marzoni FA, Finkelstein SL, Shepard MJ. Stereotactic, automated, Large-Core needle Biopsy of Nonpalpable Breast lesions: False-Negative and Histologic Underestimation Rates after Long-term Follow-up. *Radiology* 1999; 210: 799-805.
20. Vizcaino I, Gadea L, Andreo L, Salas D, Ruiz-Perales F, Cuevas D, Herranz C, Bueno F. Short-term Follow-up Results in 795 Nonpalpable Probably Benign Lesions Detected at Screening Mammography. *Radiology* 2001; 219: 475-483.
21. Sickles EA. Periodic mammographic follow-up of probably benign breast lesions: results in 3184 consecutive cases. *Radiology* 1991; 179: 463-468.
22. Varas X, Leborgne F, Leborgne JH. Non-palpable, probably benign lesions: role of follow-up mammography. *Radiology* 1992, 184: 409-414.
23. Frouge C, Tristant H, Guinebretiere JM, Meunier M, Conteso G, Paola R, Blery M. Mammographic Lesions Suggestive of Radial Scars: Microscopic Findings in 40 Cases. *Radiology* 1995; 195: 623-625.
24. Ciatto S, Morrone D, Catarzi S, Del Turco MR, Bianchi S, Ambrogetti D, Cariddi A. Radial Scars of the Breast: Review of 38 Consecutive Mammographic Diagnoses. *Radiology* 1993; 187: 757-760.
25. Alleva DQ, Smetherman DH, Farr GH, Cederbom GJ. Radial Scar of the Breast: Radiologic-Pathologic Correlation in 22 Cases. *RadioGraphics* 1999; 19: S27-S35.
26. American college of Radiology. Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS). 3rd ed. Reston, Va: American College of Radiology, 1998.

Bibliografía Microcalcificaciones

1. Brenner RJ, Sickles EA. Surveillance Mammography and Stereotactic Core Breast Biopsy for Probably Benign Lesions: a Cost Comparison Study. *Acad Radiol* 1997;4:419-425.
2. Sickles EA. Periodic Mammographic Follow-up of Probably Benign Lesions: Results in 3184 Consecutive Cases. *Radiology* 1991;179:463-468.
3. Varas X, Leborgne JH. Nonpalpable, Probably Benign Lesions: Role of Follow -up Mammography. *Radiology* 1992;184:409-414.
4. Sickles EA. Non-palpable Circumscribed, Non-calcified Solid Masses: Likelihood of Malignancy Based on Lesion Size and Age of Patient. *Radiology* 1994;192:439-442.

5. Helvie MA, Pennes DR, Rebner M, Adler DD. Mammographic Follow-up of low Suspicion Lesions: Compliance Rate and Diagnostic Yield. *Radiology* 1991;178:155-158.
6. Sickles EA. Management of Probably Benign Breast Lesions. *Radiol Clin North Am* 1995;33:1123-1130.
7. Sickles EA. Probably Benign Breast Lesions: When Should Follow-up be Recommended and What is the Optimal Follow-up Protocol? *Radiology* 1999;213:11-14.
8. Lev-Toaff AS, Feig SA, Saitas VL, Finkel GC, Yschwartz GF. Stability of Malignant Breast Microcalcifications. *Radiology* 1994;192:153-156.
9. Berg WA, Arnoldus Ch L, Teferra E, Bhargavan M. Biopsy of Amorphous Breast Calcifications: Pathologic Outcome and Yield at Stereotactic Biopsy. *Radiology* 2001;221:495-503.
10. Thurfjell MG, Lindgren A, Thurfjell E. Nonpalpable Breast Cancer: Mammographic Appearance as Predictor of Histologic Type. *Radiology* 2002;222:165-170).

Bibliografía Galactorrea

1. Sperof, Leon, Glass RH, Kase, NG. Amenorrea, Endocrinología Ginecológica e infertilidad. 1ª edición en castellano, Waverly Hispánica; 2000
2. Biller BM. Diagnostic evaluation of hiperprolactinemia, *J. Reprod Med* 1999; 44 (2): 1095-1099.
3. Biller BM, Luciano A, Crosignani PG. Guidelines for the diagnosis and treatment of hiperprolactinemia. *Reprod Med* 1999; 44 (12): 1075-1084.
4. Bland, KI, Copeland, EM. Discharges and secretions of the nipple, *The Breast* (comprehensive management of benign and malignant diseases). Second edition, Saunders; 1998.
5. Donovan LE, Coremblum. The natural history of the pituitary incidentaloma. *Arch Intern Med*, 155:181, 1995.
6. National Guideline Clearinghouse, Diagnosis of breast disease. 1994 jan (revised 2001, nov).
7. Royal New Zealand College of General Practitioners, Early Detection of Breast Cancer (Guidelines for Primary Care Providers). 2001.
8. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Breast cancer in women. October, 1998.

Bibliografía Secreción Mamaria Anormal

1. Bland, KI, Copeland, EM. Discharges and secretions of the nipple, *The Breast* (comprehensive management of benign and malignant diseases). Second edition, Saunders; 1998.

2. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Breast cancer in women. October, 1998.
3. Royal New Zealand College of General Practitioners, Early Detection of Breast Cancer (Guidelines for Primary Care Providers). 2001.
4. National Guideline Clearinghouse, Diagnosis of breast disease. 1994 jan (revised 2001, nov).
5. Fung A, Rayter Z, Fisher C, King DM, Trott, P. Preoperative cytology and mammography in patients with single duct nipple discharge treated by surgery. Br. J Surg. 1990 Nov, 77(11): 1211-2.
6. Tabar L, Dean PB, Pentek Z. Galactography: the diagnostic procedure of choice for nipple discharge. Radiology. 1983 Oct;149(1):31-8.

Bibliografía Lesiones Dérmicas de la Mama

1. Bland, KI, Copeland, EM. Discharges and secretions of the nipple, The Breast (comprehensive management of benign and malignant diseases). Second edition, Saunders; 1998.
2. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Breast cancer in women. October, 1998.
3. Royal New Zealand College of General Practitioners, Early Detection of Breast Cancer (Guidelines for Primary Care Providers). 2001.
4. National Guideline Clearinghouse, Diagnosis of breast disease. 1994 jan (revised 2001, nov).

Bibliografía Punción Aspiración con Aguja Fina

1. Koss, Woyke, Olszewski. Biopsia por aspiración. Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana S. A. Argentina, 1.988
2. Clinical Breast Protocols Workgroup. Breast Diagnostic Algorithms For Primary Care Clinicians, revised second edition. University of California. May 2000.

Bibliografía Biopsia con Aguja Gruesa

1. Renshaw AA. Adequate histologic sampling of breast core needle. Arch Pathol Lab Med 2001 Aug; 125 (8): 1055 - 1057
2. Raouf E. Nakhled, Bruce Jones, Richard J. Zarbo. Mammographically directed breast biopsies. Arch Pathol Lab Med 1997 Jan: 11-18.
3. Syed A. Hoda, Paul Peter Rosen. Practical considerations in the pathologic diagnosis of needle core biopsies of breast. Am J Clin Pathol 2002; 118: 101-108.

Bibliografía de Lesiones probablemente Benignas

1. Sickles EA. Periodic Mammographic Follow-up of Probably Benign Lesions: Results in 3184 Consecutive Cases. *Radiology* 1991;179:463-468.
2. Varas X, Leborgne JH. Nonpalpable, Probably Benign Lesions: Role of Follow -up Mammography. *Radiology* 1992;184:409-414.
3. Sickles EA. Management of Probably Benign Breast Lesions. *Radiol Clin North Am* 1995;33:1123-1130.
4. Sickles EA. Probably Benign Breast Lesions: When Should Follow-up be Recommended and What is the Optimal Follow-up Protocol? *Radiology* 1999; 213:11-14.
5. Lev-Toaff AS, Feig SA, Saitas VL, Finkel GC, Yschwartz GF. Stability of Malignant Breast Microcalcifications. *Radiology* 1994;192:153-156.
6. Sickles EA. Non-palpable Circumscribed, Non-calcified Solid Masses: Likelihood of Malignancy Based on Lesion Size and Age of Patient. *Radiology* 1994;192:439-442.
7. Brenner RJ, Sickles EA. Surveillance Mammography and Stereotactic Core Breast Biopsy for Probably Benign Lesions: a Cost Comparison Study. *Acad Radiol* 1997;4:419-425.
8. Helvie MA, Pennes DR, Rebner M, Adler DD. Mammographic Follow-up of low Suspicion Lesions: Compliance Rate and Diagnostic Yield. *Radiology* 1991;178:155-158.
9. Sickles EA, Parker SH. Appropriate Role of Core Breast Biopsy in the Management of Probably Benign Lesions. *Radiology* 1993;188:315.
10. Lee CH, Philpotts LE, Horvath LJ, Tocino I. Follow-up of Breast Lesions Diagnosed as Benign with Stereotactic Core-Needle Biopsy: Frequency of Mammographic Change and False-Negative Rate. *Radiology* 1999;212:189-194.
11. Parker SH, Burbank F, Jackman RJ y cols. Percutaneous Large-Core Breast Biopsy:A Multi institutional Study. *Radiology* 1994;193:359-364.
12. Head JF, Haynes EA, Elliot MC, Elliot RL. Stereotaxic Localization and Core Needle Biopsy of Nonpalpable Breast Lesions: Two-years Follow-up of a Prospective Study. *Am. Surg.* 1996;62:1018-1023.
13. Jackman RJ, Nowels KW, Rodriguez-Soto J, Marzoni FH, Finklestein SI, Shepard MJ. Stereotactic, Automated, Large-core Needle Biopsy of Nonpalpable Breast Lesions: False-Negative and Histologic Underestimation Rates After Long-term Follow-up. *Radiology* 1999;210:799-805.