



PATOLOGÍA BENIGNA DE LA MAMA PROLIFERATIVA

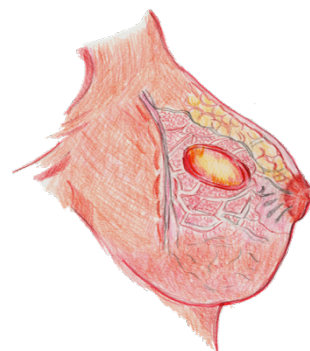
En este capítulo distinguiremos entre la patología proliferativa con atipia y sin atipia. Aunque todas las entidades descritas son benignas, algunas se asocian a un riesgo aumentado de carcinoma de mama.

SIN ATIPIA:

FIBROADENOMAS

El fibroadenoma es el tumor benigno más frecuente de la mama, representando aproximadamente el 50% de las biopsias mamarias. Se caracteriza por ser un tumor sólido, móvil y bien delimitado, compuesto por tejido glandular y fibroso. En el 20% de los casos se presentan fibroadenomas múltiples. Los fibroadenomas parecen estar influenciados por factores hormonales: son más frecuentes durante la edad fértil, pueden aumentar de tamaño durante el embarazo o con tratamientos estrogénicos, y tienden a reducirse o desaparecer tras la menopausia.

En general, los fibroadenomas no incrementan el riesgo de cáncer de mama y suelen clasificarse como BI-RADS 3 en imagenología, lo que permite un manejo expectante con seguimiento ecográfico cada 6-12 meses. Sin embargo, los fibroadenomas complejos (con quistes, calcificaciones o hiperplasia) se asocian a un riesgo ligeramente superior al de la población general (RR: 1.5-2).



No siempre es necesario biopsiar los fibroadenomas, aunque la biopsia es la única forma de obtener un diagnóstico definitivo. La exéresis no está indicada salvo en casos de dudas diagnósticas, crecimiento progresivo o deseo de la paciente (por dolor o ansiedad). No obstante, la cirugía implica riesgos, como la formación de cicatrices con impacto estético (en ocasiones, un hoyuelo subyacente) y el posible daño al sistema ductal, dependiendo de la localización del fibroadenoma. Además, se debe advertir a la paciente que los fibroadenomas pueden aparecer en otras localizaciones y que la exéresis repetida puede tener un impacto estético significativo.

En adolescentes, la mayoría de los fibroadenomas desaparecen espontáneamente con el tiempo, por lo que se recomienda tranquilizar a las pacientes y evitar la cirugía. La exéresis se reserva para lesiones mayores de 5 cm o que persistan en la edad adulta.

La crioablación es una alternativa terapéutica, pero solo puede realizarse tras un diagnóstico anatomopatológico confirmado. Estudios recientes (hasta 2025) también han explorado la ablación por ultrasonido focalizado (HIFU) como una técnica mínimamente invasiva, aunque su uso aún no está

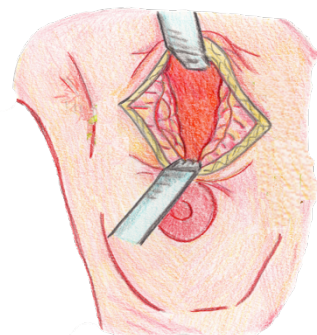


generalizado. Un crecimiento rápido de un fibroadenoma puede hacer sospechar un tumor filoide, por lo que la exéresis es obligatoria en estos casos, a pesar de la baja incidencia de este tipo de tumor.

El crecimiento rápido de un fibroadenoma nos puede hacer sospechar un tumor Philoides, por lo que la exéresis es obligatoria, a pesar de que la incidencia de este tipo de tumor es muy baja.

TUMOR PHILOIDES

El tumor phyllodes (o filodes) es una patología infrecuente, representando menos del 1% de las neoplasias mamarias. Se presenta como una masa de tamaño variable, firme, lisa, multinodular, bien definida, móvil e indolora, similar a un fibroadenoma.



Los tumores filoides tienen un comportamiento biológico variable: aproximadamente el 60-70% son benignos, el 20-30% limítrofes y el 10% malignos, con capacidad de producir metástasis a distancia (principalmente pulmonares, por vía hematógena). Aunque son más frecuentes en mujeres premenopáusicas, el comportamiento maligno es más común a medida que aumenta la edad.

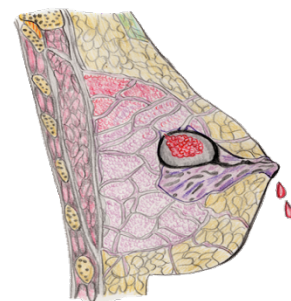
La biopsia preoperatoria con aguja gruesa es esencial para diferenciarlos de fibroadenomas, ya que el diagnóstico definitivo influye en la planificación quirúrgica.

Se recomienda la exéresis quirúrgica con márgenes libres de al menos 1 cm para minimizar recurrencias (tasa de recurrencia: 10-20% en tumores benignos, mayor en malignos).

En tumores limítrofes o malignos, puede asociarse radioterapia. La quimioterapia se reserva para tumores malignos grandes o recurrentes, mientras que el tratamiento hormonal no está indicado. La afectación ganglionar es muy rara, por lo que la cirugía axilar no suele estar justificada.

PAPILOMA INTRADUCTAL

Es un crecimiento celular dentro de la luz de un conducto, a menudo en el contexto de una ectasia ductal. Puede presentarse como lesiones únicas o múltiples. Una manifestación clínica frecuente es la secreción sanguinolenta uniorifical por el pezón (telorragia), aunque también puede ser asintomático y detectarse mediante imagenología.



Aunque los papilomas intraductales no son malignos per se, pueden contener áreas de atipia o carcinoma ductal in situ (CDIS), especialmente los periféricos múltiples, que tienen mayor riesgo de malignidad. Por ello, se recomienda la exéresis quirúrgica, ya que hasta un 15% de las lesiones inicialmente diagnosticadas como papilomas resultan ser o coexisten con un carcinoma tras el análisis



histológico. En casos de telorragia persistente, la galactografía o la resonancia magnética (RM) pueden ayudar a localizar la lesión antes de la cirugía.

En lesiones únicas, asintomáticas y sin atipia en la biopsia, la necesidad de exéresis no está completamente establecida; en estos casos, puede ofrecerse un seguimiento clínico y radiológico estrecho. Sin embargo, ante una masa palpable, telorragia o discordancia entre la imagen y la biopsia, la exéresis quirúrgica es obligatoria.

Las lesiones múltiples parecen asociarse a un riesgo ligeramente mayor de desarrollar cáncer de mama. En estos casos, podría considerarse la terapia hormonal preventiva (como tamoxifeno) junto con la exéresis quirúrgica, aunque esta indicación debe individualizarse.

HIPERPLASIA SIN ATIPIA

La hiperplasia ductal sin atipia consiste en un aumento del número de células epiteliales dentro del espacio ductal, sin cambios atípicos. Es un hallazgo frecuente en biopsias mamarias, caracterizado histológicamente por una proliferación de 3-4 capas celulares sin distorsión estructural ni atipia nuclear. No incrementa el riesgo de carcinoma de mama, por lo que una vez confirmado el diagnóstico mediante biopsia no requiere tratamiento ni seguimiento adicional.

ADENOMA

Los adenomas son neoplasias epiteliales puras de la mama, benignas y bien delimitadas. Los adenomas lactantes suelen aparecer durante el embarazo o la lactancia, a menudo simulando malignidad en las pruebas de imagen debido a su rápido crecimiento y vascularización, lo que requiere biopsia para descartar carcinoma. Los adenomas tubulares, más frecuentes en mujeres jóvenes, pueden presentarse en cualquier momento y se caracterizan por una estructura tubular uniforme. Ambos tipos carecen de potencial maligno y no incrementan el riesgo de cáncer de mama, por lo que no requieren exéresis salvo que causen molestias significativas por su tamaño o generen ansiedad en la paciente.

OTRAS

- **Adenosis esclerosante:** Aumento de tejido fibroso con células glandulares intercaladas. No requiere tratamiento.
- **Cicatriz radial:** Lesiones esclerosantes complejas que, en mamografía, son difíciles de diferenciar de carcinomas espiculados. Se recomienda la exéresis, ya que un 10-15% de las muestras quirúrgicas revelan carcinoma, especialmente en lesiones asociadas a atipia o CDIS. Algunos autores sugieren que podrían ser lesiones premalignas.
- **Hamartoma:** Lesión benigna compuesta por tejido glandular, adiposo y fibroso. La punción-aspiración con aguja fina (PAAF) y la biopsia con aguja gruesa (BAG) no suelen ser suficientes para



un diagnóstico definitivo, ya que los hamartomas carecen de características diagnósticas específicas. Por ello, se recomienda la exéresis quirúrgica para confirmación.

- **Hiperplasia estromal pseudoangiomatosa:** Proliferación estromal benigna que simula una lesión vascular, a menudo asociada a cambios hormonales. En ausencia de características sospechosas, no requiere exéresis quirúrgica.

CON ATIPIA:

La hiperplasia atípica no se considera claramente una lesión premaligna, sino más bien un marcador de riesgo de carcinoma de mama. La presencia de atipia multiplica por 4-5 el riesgo de desarrollar cáncer de mama (especialmente en lesiones multifocales). Sin embargo, los carcinomas asociados suelen aparecer en áreas distintas a la de la atipia, incluso en la mama contralateral, lo que sugiere que las mamas con hiperplasia atípica presentan una predisposición subyacente al cáncer.

En mujeres con hiperplasia atípica, se recomienda un seguimiento estrecho con mamografía anual, examen clínico bianual y, en casos seleccionados, resonancia magnética (RM) para detectar lesiones ocultas. Herramientas como el modelo Gail pueden ayudar a estimar el riesgo individual y guiar decisiones sobre quimioprevención. Deben desaconsejarse los tratamientos hormonales (anticonceptivos orales combinados, terapia hormonal sustitutiva, etc.) y fomentarse hábitos de vida saludables.

Puede considerarse la quimioprevención con moduladores selectivos del receptor de estrógeno (tamoxifeno o raloxifeno) o inhibidores de la aromatasas, aunque debe valorarse cuidadosamente el balance riesgo-beneficio. No existe consenso absoluto sobre esta estrategia, que se abordará en detalle en un capítulo aparte.

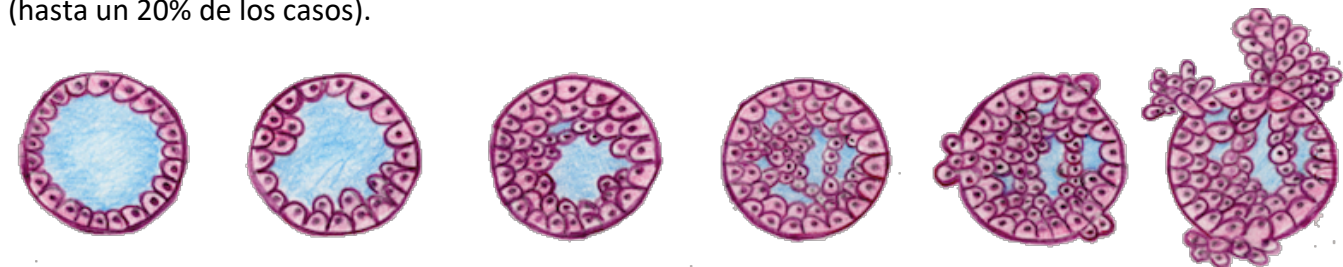
En general, se recomienda la exéresis quirúrgica para evitar subestimar el diagnóstico, ya que en un 10-30% de las biopsias con hiperplasia atípica el diagnóstico definitivo revela carcinoma in situ o invasivo. Sin embargo, el riesgo varía según el tipo de hiperplasia (es mayor en la lobulillar, multifocal o de mayor tamaño), por lo que la necesidad de exéresis completa está en discusión. Si no se extirpa la lesión, el seguimiento debe ser riguroso.

HIPERPLASIA DUCTAL CON ATIPIA

Consiste en una proliferación de células epiteliales dentro del ducto, ocupando parte de su luz, con características atípicas como núcleos hipercrómicos, aumento del tamaño nuclear y pérdida parcial de la polaridad celular. Estas lesiones suelen detectarse en biopsias realizadas por microcalcificaciones o masas en mamografía. Cuando la hiperplasia afecta solo a los conductos, el riesgo de desarrollar carcinoma de mama es moderado (RR: 1.5-2). El riesgo es mayor en mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama o en lesiones multifocales. El manejo puede ser menos agresivo en casos de bajo riesgo, priorizando el seguimiento con mamografía anual y examen clínico bianual, pero la exéresis

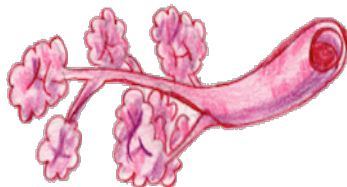


quirúrgica se recomienda si hay discordancia radiológico-patológica o sospecha de carcinoma in situ (hasta un 20% de los casos).



HIPERPLASIA LOBULILLAR CON ATIPIA

Es una proliferación celular atípica en el lóbulo, ocupando parte de su espacio, con células que muestran atipia citológica (núcleos agrandados, irregulares) y distensión parcial de los acinos. Se asocia a un riesgo mayor de carcinoma que la hiperplasia ductal, especialmente cuando coexiste con hiperplasia ductal atípica (RR: 8-10 en casos combinados). Este riesgo es bilateral, afectando tanto la mama ipsilateral como la contralateral, y se incrementa en mujeres con antecedentes de radioterapia torácica o mutaciones genéticas (ej. BRCA2). El manejo incluye seguimiento estrecho (mamografía anual, o RM en casos seleccionados) y consideración de quimiopreención (tamoxifeno o raloxifeno) en pacientes de alto riesgo, aunque se prefiere la exéresis quirúrgica para descartar carcinoma in situ o invasivo, presente en un 15-25% de las biopsias.



ATIPIA EPITELIAL PLANA

Es una entidad distinta de las anteriores. El riesgo de progresión a carcinoma es bajo (RR: 1.5), aunque se recomienda seguimiento debido a su asociación con otras lesiones de riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

- Hartmann LC, Sellers TA, Frost MH, Lingle WL, Degnim AC, Ghosh K, et al. Benign breast disease and the risk of breast cancer. N Engl J Med. 2005;353(3):229-37.
- Dupont WD, Page DL, Parl FF, Vnencak-Jones CL, Plummer WD Jr, Rados MS, et al. Long-term risk of breast cancer in women with fibroadenoma. N Engl J Med. 1994;331(1):10-5.
- Tan PH, Ellis IO. Myoepithelial and epithelial-myoepithelial, mesenchymal and fibroepithelial breast lesions: updates from the WHO Classification of Tumours of the Breast 2019. J Clin Pathol. 2020;73(7):372-6.



- Lewis JT, Hartmann LC, Vierkant RA, Maloney SD, Shane Pankratz V, Allers TM, et al. An analysis of breast cancer risk in women with single, multiple, and atypical papilloma. *Am J Surg Pathol*. 2006;30(6):665-72.
- Collins LC, Schnitt SJ. Breast hyperplasia and the risk of breast cancer: an update. *Mod Pathol*. 2018;31(S1):S10-7.
- Berg WA, Zhang Z, Lehrer D, Jong RA, Pisano ED, Barr RG, et al. Detection of breast cancer with addition of annual screening ultrasound or a single screening MRI to mammography in women with elevated breast cancer risk. *JAMA*. 2012;307(13):1394-404.
- Guray M, Sahin AA. Benign breast diseases: classification, diagnosis, and management. *Oncologist*. 2006;11(5):435-49.



AulaGinecología.com