

Nódulos mamarios en la adolescencia

DRA. RAFFAELA SCHIAVON E,* DR. CÉSAR JIMÉNEZ V,* DRA. CLAUDIA ROBAYO T,***
 DR. JOSÉ M RUANO AGUILAR,** DR. CARLOS CALDERÓN ELVIR,** DR. ROBERTO MORALES RAMÍREZ,**
 DR. JOSÉ ANTONIO GUTIÉRREZ UREÑA,** DR. EDUARDO VÁZQUEZ GUTIÉRREZ**

RESUMEN

Los nódulos mamarios son patología frecuente en la adolescencia. La causa más frecuente es el fibroadenoma mamario cuyo tratamiento es con base en hormonoterapia y procedimientos quirúrgicos no mutilantes. Es importante revisar los conocimientos de hormonosensibilidad y desarrollar un programa de atención multidisciplinaria en beneficio de las adolescentes.

Palabras clave: Nódulos mamarios, fibroadenoma, hormonoterapia, hormonosensibilidad.

ABSTRACT

Mammary nodules are frequent in adolescents. The most common cause is the mammary fibroadenoma. Its treatment is based on hormonotherapy and non-mutilant surgical procedures. It is important to review the knowledge of hormonosensitivity in order to develop multidisciplinary attention programs for the benefit of adolescents.

Key words: Mammary nodules, fibroadenoma, hormonotherapy, hormonosensitivity.

INTRODUCCIÓN

Las características cuantitativas y cualitativas de la glándula mamaria son muy importantes. Su función biológica última (la lactancia) se entremezcla con las funciones culturales y sociales que se le otorgan. Por otro lado, las patologías mamarias a cualquier edad despiertan generalmente gran angustia por las implicaciones médicas y estéticas que conllevan.

El desarrollo normal de la glándula mamaria (telarquia) es el marcador fenotípico de los estadios puberales (Tanner mamario). Sus alteraciones patológicas también tienen implicaciones simbólicas, estéticas y culturales muy importantes para las adolescentes, lo que se requiere tomar en cuenta en el manejo de las pacientes y la en comunicación con su familia.

* Servicio de Endocrinología.
 ** Servicio de Cirugía Oncológica.
 *** Pediatra.
 Instituto Nacional de Pediatría.

Correspondencia: Dr. Carlos Calderón Elvir. Instituto Nacional de Pediatría, Insurgentes Sur 3700-C, Col. Insurgentes Cuicuilco, 04530, México, DF. E-mail: cal1964@tutopia.com

Recibido: mayo, 2001. Aceptado: agosto, 2001.

La patología mamaria más frecuente en la adolescencia son los tumores mamarios. Debido a la alta posibilidad de que sean benignos, a esta edad no conviene tomar conductas agresivas o mutilantes ni en los procedimientos diagnósticos ni en los terapéuticos.

FISIOLOGÍA DEL DESARROLLO MAMARIO

El desarrollo mamario está bajo estricto control hormonal y genético. Las tres principales hormonas que regulan su crecimiento son: dos hormonas esteroides de origen ovárico, los estrógenos y la progesterona; y una hormona proteica de origen hipofisario, la prolactina.

En respuesta a las distintas concentraciones y al equilibrio entre ellas se desarrollan los diferentes componentes del tejido mamario. Desde las primeras semanas de la vida, bajo el estímulo "exógeno" de las hormonas maternas, ocurre un aumento transitorio de volumen que generalmente remite durante toda la infancia. En la pubertad, el estímulo más importante del desarrollo mamario depende de los estrógenos, en particular del estradiol, que es el más activo y que empieza a secretarse por el ovario puberal. Por su acción se modifican las características de la areola y se inicia el depósito de tejido subareolar. Gran parte

de la acción estrogénica en estas etapas iniciales se traduce en acumulación de grasa en el tejido conectivo del estroma. En esta etapa también es esencial la concentración fisiológica de prolactina, que induce la síntesis de receptores estrogénicos en el tejido mamario. La acción conjunta de ambas hormonas inicia el crecimiento específico del componente ductal del sistema glandular, del estroma y del epitelio. El crecimiento y desarrollo del componente alveolar requiere del estímulo adicional de la progesterona, cuya síntesis ovárica cíclica ocurre en etapas más tardías de la pubertad, cuando se establecen ciclos ovulatorios normales. La diferenciación completa del tejido mamario requiere de un "medio" hormonal más complejo, en el cual interactúan otras familias de hormonas: las tiroideas, la familia de las hormonas del crecimiento—la hGH, la insulina y los factores de crecimiento similares a la insulina (IGFs)—, y los glucocorticoides (cortisol).

Durante el embarazo se añade la hormona lactógena placentaria (HLP), única y específica de este evento, que estimula los procesos de "maduración" de la glándula mamaria y la prepara para la lactancia^{1,2}.

ANATOMÍA E HISTOLOGÍA NORMAL

El tejido mamario maduro es un conjunto especializado de glándulas apócrinas, que en el curso de la evolución modifican su secreción para producir leche.

El tejido mamario se localiza entre los músculos pectoral mayor, oblicuo externo, serrato anterior y la piel, a la cual está adherido por los ligamentos de Cooper. Está compuesto por bandas de tejido conectivo que se originan entre los lóbulos adiposos. La porción glandular consta de 15 a 20 lóbulos, dispuestos en forma radial, constituidos por tejido adiposo, conectivo y epitelial. Cada lóbulo drena en un ducto lactógeno, los ductos se unen y forman de 5 a 10 orificios que se abren en la superficie del pezón. El conjunto de la porción extralobular e intralobular del ducto y de sus pequeñas porciones distales, llamadas ductos, constituye la unidad terminal ducto-lobular (UTDL). En cada unidad drenan su secreción apócrina las células epiteliales especializadas que forman los alvéolos. Las células epiteliales que tapizan la porción más distal de los ductos son de tipo escamoso estratificado, columnar en la porción extralobular y

cuboide simple en la porción intralobular más cercana a los alvéolos. En el compartimiento periductal, se encuentran el estroma y el tejido conectivo vascular que sirven de soporte a la estructura lobular, también está el tejido muscular especializado (células mioepiteliales) en la membrana basal de los alvéolos, que sirve para expulsar la leche en los ductos y hacerla progresar a lo largo de la UTDL.

PATOLOGÍA MAMARIA TUMORAL

Las tumoraciones mamarias en la infancia y la adolescencia se pueden clasificar de la siguiente manera:

1. **Fisiológicas:** como la ginecomastía en neonatos y púberes, la asimetría en el desarrollo mamario y la hipertrofia mamaria juvenil.
2. **Inflamatorias y lesiones benignas misceláneas:** abscesos, hematomas, galactoceles, necrosis lipoidea, polimastía y fibrosis postquirúrgicas.
3. **Neoplasias benignas primarias:** fibromas, lipomas, hemangiomas, fibroadenomas simples gigantes, adenosis, quistes aislados y cistosarcoma filoides benigno.
4. **Neoplasias malignas primarias:** cistosarcoma filoides maligno, papiloma intraductal y adenocarcinoma.
5. **Neoplasias malignas secundarias:** metástasis de linfomas, leucemias, rhabdomyosarcomas y neuroblastomas.

La hipertrofia mamaria virginal es el aumento simétrico de las mamas que ocurre poco antes de la menarquia. Clínicamente, las mamas son péndulas, debido a su gran volumen. Histológicamente hay hipertrofia del estroma y aumento considerable del tejido fibroso periductal, así como proliferación y ramificación excesiva de los ductos sin neoformación lobular. El tratamiento de elección es la mamoplastía, que debe diferirse hasta que el tejido haya alcanzado su madurez (figura 1).

Los fibroadenomas son masas generalmente únicas, con diámetro promedio de 2 a 3 cm; en ocasiones alcanzan hasta 10 cm. El tumor es encapsulado, de consistencia ahulada, móvil y crece rápidamente en la adolescencia; generalmente doloroso, sin secre-

ción por el pezón, usualmente unilateral, aunque puede ser bilateral en más del 25% de los casos. Puede encontrarse en cualquier cuadrante, pero es más común en los cuadrantes superiores externos hasta en un 63% de los casos^{3,7}. Histología: hay proliferación del componente estromal, que comprime y distorsiona los ductos involucrados.

El fibroma gigante juvenil se caracteriza por crecimiento rápido, suele medir más de 5 cm y ser asimétrico, comprime los tejidos adyacentes lesionando la piel que lo recubre y se acompaña de circulación venosa colateral lo que, a primera vista, puede sugerir malignidad. Histológicamente es encapsulado, con hiper celularidad y fibrosis estromal, presenta abundante componente glandular con hiperplasia epitelial de los ductos^{1,7,21,21}. Cuando predomina el componente epitelial se habla de adenosis o adenoma mamario (figura 2).

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



Figura 1. Paciente de 17 años con ambas mamas péndulas. El tratamiento de elección es la mamoplastia. Diagnóstico definitivo: hipertrofia mamaria virginal.



Figura 2. Niña de 14 años con asimetría y red venosa colateral de la mama izquierda; Tanner contralateral II/III. Diagnóstico definitivo: fibroadenoma gigante.

EPIDEMIOLOGÍA

La frecuencia de los diferentes tipos de neoplasias mamarias en adultos está bien establecida, sobre todo en países con registro epidemiológico confiable. Son mucho más limitadas las estadísticas y las series sobre la frecuencia absoluta y relativa de estas patologías en la adolescencia, es decir, desde los diez hasta los 19 años.

El cáncer de mama es el segundo en frecuencia en las mujeres de todo el mundo; en los países desarrollados es el primero. Se estima que para el año 2000 el cáncer de mama causará medio millón de muertes anuales⁴. En la edad pediátrica, es extremadamente raro.

Una revisión epidemiológica muy extensa de los registros del estado de Minnesota, EE.UU. entre 1935 y 1982, en 568,010 mujeres/año, evidenció que no hubo ni un caso de cáncer mamario en adolescentes menores de 20 años (frecuencia de 0/1,000,000/años), y en mujeres de 20 a 24 años sólo se identificaron tres, entre 726,613 casos/año, por lo que la tasa anual en mujeres menores de 25 años subió a 4.5 casos por millón²³. En otra revisión⁷ se encontró una prevalencia de 0.9% de neoplasias malignas (ente lesiones primarias y metastásicas) en mujeres menores de 20 años.

En un estudio de 258 adolescentes y mujeres jóvenes con tumores de mama o descarga por el pezón, de las cuales sólo 22 tenían menos de 19 años, se compararon los resultados de la biopsia

por aspiración obtenidos en los diferentes grupos de edad. Se concluyó que la frecuencia de neoplasias difiere significativamente, dependiendo de la edad: no hubo cáncer en menores de 19 años; fue extremadamente raro en mujeres mayores, sólo tres casos (1.6%) en mujeres de 30 años. Las alteraciones fibroquísticas con proliferación epitelial fueron frecuentes en ambos grupos de edad y en las menores de 30 años la principal neoplasia fue el fibroadenoma, con una frecuencia de 22%.

En otras series, el fibroadenoma constituye entre el 60 y 70% de las lesiones en adolescentes^{6,7}. Puede presentarse en cualquier edad después de la pubertad pero se ve con mayor frecuencia en la tercera década de la vida²². En el estudio de Daniel y Stone, la presentación más frecuente en niñas y adolescentes ocurrió entre los 11 y los 12 años³. Turbey y Buntain, en cambio, la informan entre los 13 y los 18 años¹⁷.

Neistein⁷ resume los resultados de 15 diferentes estudios retrospectivos de patología tumoral en la adolescencia: el fibroadenoma simple fue el más frecuente (68% de los casos), cuya edad máxima de presentación fue entre los 15 y los 16 años; el fibroadenoma gigante juvenil sólo se presentó en el 1% de las pacientes; y la hipertrofia mamaria virginal se observó en el 0.6% de las series revisadas.

El cistosarcoma filoides es muy raro en la adolescencia; se diagnosticó sólo en el 0.4% de los casos.

En el Instituto Nacional de Pediatría (INP) no se ha detectado ningún caso de neoplasia primaria en el estudio histopatológico de biopsias mamarias excisionales en la población atendida en los últimos 25 años. Se hallaron sólo dos casos de metástasis: uno de osteosarcoma, en una paciente de 15 años, y otro de carcinoma de origen desconocido, en una paciente de 16 años.

ABORDAJE DIAGNÓSTICO

La historia clínica de un nódulo mamario debe incluir los antecedentes de ingestión de medicamentos (hormonales), la secuencia de los eventos del desarrollo puberal, los tiempos de evolución, progresión y velocidad de crecimiento, la ubicación, los síntomas y sig-

nos clínicos asociados –como dolor o inflamación–, la red venosa colateral, la secreción por el pezón y las linfadenopatías. Entre los antecedentes familiares se recomienda investigar la historia de neoplasias mamarias en abuelas, madre y hermanas.

En la edad adulta, el abordaje diagnóstico de un nódulo mamario se basa en una tríada diagnóstica: 1) exploración clínica de la mama, 2) mamografía y, 3) biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF).

La exploración física de la mama en una adolescente no difiere de la que se hace en una mujer adulta; lo ideal es realizarla inmediatamente después de la menstruación. Incluye una revisión cuidadosa de todos los cuadrantes y de las regiones de drenaje linfático (axilas y línea intermedia) y una investigación sistemática de la secreción del pezón. La exploración por el pediatra debe servir, además, como enseñanza y guía de la autoexploración mamaria que la misma paciente debe aprender a realizarse sistemáticamente, sobre todo desde la tercera década de la vida.

La indicación de la mastografía depende de la edad. Debe recordarse que la densidad del tejido mamario en adolescentes y mujeres jóvenes es muy alta, por lo que la mamografía no permite distinguir entre nódulos patológicos y tejido mamario normal; además, la exposición a radiación ionizante es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama, sobre todo en mujeres jóvenes, y está contraindicada en pacientes menores de 35 años.

El ultrasonido (US) es el estudio de elección en el análisis de masas mamarias palpables en adolescentes ya que es muy útil para diferenciar las masas quísticas de las sólidas y para delimitar sus dimensiones (figura 3). Es más útil aún el ultrasonograma Doppler color⁸⁻¹⁰ dado que las lesiones benignas como el fibroadenoma tienen un patrón de bajo flujo sanguíneo detectable, siempre y cuando tengan dimensiones mayores a 13 mm. Sin embargo, ni el US simple ni el Doppler color pueden diferenciar con seguridad entre lesiones benignas y malignas.

El US mamario sirve también como guía para el abordaje guiado, para realizar BAAF en caso de masas profundas o de difícil localización.

El papel de la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) en el diagnóstico de tumoraciones mamarias en mujeres adultas tiene una sensibilidad (en series

mayores de 500 casos) de 89 a 98% y una especificidad que se acerca al 100%²⁴. Sus ventajas incluyen la rapidez del diagnóstico, su bajo costo y la posibilidad de tomas repetidas en caso de muestras insuficientes o dudosas. De esta forma, la BAAF evita cirugías y cicatrices innecesarias, especialmente en pacientes muy jóvenes^{6,11,12}.

Sin embargo, su uso en la patología mamaria en adolescentes no se ha generalizado ni se ha evaluado en forma comparativa con la biopsia excisional en este grupo de edad⁷ (figura 4). Es importante añadir que hasta el momento no se han identificado marcadores tumorales suficientemente sensibles y específicos que puedan ser utilizados sistemáticamente para detectar el diagnóstico del cáncer de mama; sin embargo, hay cierta experiencia en otros países con el uso de algunos marcadores (BRAC 1 y 2) utilizados para la identificación y seguimiento de neoplasias mamarias y ováricas con fuerte antecedente familiar.

ABORDAJE TERAPÉUTICO

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



Figura 3. Ultrasonido de mama izquierda que mostró imagen heterogénea con borde nítido, bien circunscrito al cuadrante inferior externo. Diagnóstico definitivo: fibroadenoma mamario.

Si se confirma la naturaleza benigna del nódulo se sugiere el tratamiento conservador, más aún a estas edades^{7,15-17}. En muchos casos, la vigilancia ultrasonográfica es suficiente. En algunas series se informa que en los cinco años siguientes al diagnóstico de fibroadenoma, la mayoría de las pacientes menores de 20 años no presentó aumento en el tamaño o el número de lesiones; por el contrario, algunas presentaron regresión espontánea. Algunas publicaciones señalan que la cirugía inicial puede dejar secuelas estéticas como asimetría mamaria y cicatrices permanentes en niñas y adolescentes.

Otra forma de manejo conservador en mujeres adultas es el uso de medicamentos antiestrogénicos o antigonadotrópicos en patologías como los cambios fibroquísticos mamarios. En algunas series pequeñas se ha observado buena respuesta del fibroadenoma al tratamiento hormonal, ya que cuenta con receptores tanto para estrógenos como para progestágenos^{18,19}.

El tratamiento del cistosarcoma filoides puede ir desde una tumorectomía hasta la mastectomía radical; sin embargo, hay informes de respuesta favorable con antiestrógenos^{16,18,21}.

EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

Se revisó la experiencia de los últimos cinco años para tratar de establecer con qué frecuencia se presenta la patología mamaria tumoral en nuestra población

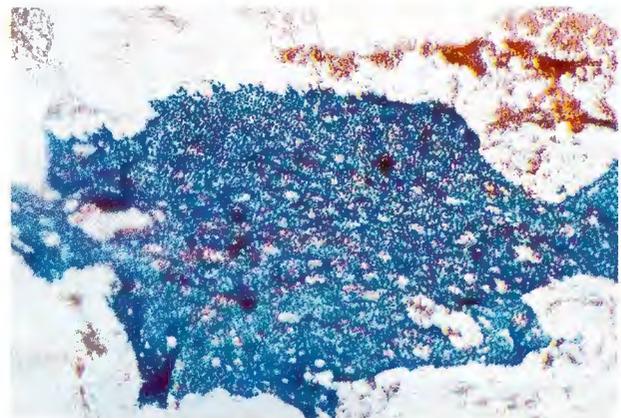


Figura 4. Biopsia por aspiración con aguja delgada; imagen de un acúmulo celular homogéneo, correspondiente a un fibroadenoma mamario.

hospitalaria, si el manejo es el adecuado y si se están obteniendo resultados satisfactorios.

Hasta hace cinco años en nuestra institución la conducta diagnóstica y terapéutica en todos los casos de nódulos mamarios había sido la biopsia excisional. En los últimos años, el Servicio de Salud Reproductiva y el Departamento de Cirugía Oncológica, han propuesto modificaciones sustanciales que se han incorporado gradualmente.

El abordaje diagnóstico ha incluido la BAAF sistemática en todas las lesiones mamarias palpables, lo cual ha permitido modificar la conducta terapéutica, evitar cirugías radicales y, en ocasiones, adoptar conductas expectantes y observadoras.

El abordaje terapéutico ha incorporado además tratamientos hormonales como antigonadotrópicos del tipo del danazol o de análogos de GnRH; con ello se han logrado la reducción preoperatoria del tamaño del tumor y los defectos estéticos ocasionados por la cirugía en un cierto número de casos y, en otros, se ha podido evitar el tratamiento quirúrgico.

En un estudio descriptivo y retrospectivo del INP se revisaron 94 expedientes de pacientes femeninas menores de 19 años, atendidas entre enero de 1992 y septiembre de 1997, en quienes se diagnosticó clínicamente tumoración mamaria. Se incluyeron sólo los casos con diagnóstico histopatológico, ya sea por BAAF o por biopsia excisional. Se revisaron además los expedientes radiológicos y el ultrasonograma mamario.

Se anotaron la edad cronológica, los antecedentes familiares de patología de mama y los personales de uso de medicamentos hormonales o exposición a radiación ionizante, la evolución de la lesión, el volumen y las características clínicas y radiológicas de la masa, los síntomas y signos asociados, el tratamiento establecido y la evolución de las pacientes con este tratamiento, además de los diagnósticos obtenidos por BAAF o por biopsia por resección de la tumoración, las secuelas estéticas y las recurrencias tumorales.

En el análisis de resultados se calcularon las frecuencias y porcentajes de los distintos tipos de tumoraciones mamarias y su distribución por edad y se correlacionaron entre sí los diagnósticos histológicos y citológicos establecidos con las dos técnicas utilizadas. Se analizaron la evolución clínica de las pacientes que recibieron tratamiento médico y quirúrgico y

la correlación entre las secuelas y los distintos tipos de tratamiento para tratar de determinar si ocasionan algunas secuelas.

En 50 pacientes se obtuvieron diagnósticos histológicos. En ninguna hubo factores o antecedentes familiares o personales asociados a riesgo de neoplasias mamarias.

La distribución por edad al momento del diagnóstico fue la siguiente:

Edad (años)	Núm. casos	%
10 a 11	7	14
12 a 13	12	24
14 a 15	14	28
16 a 17	15	30
18 a 19	2	4

El 66% de las pacientes tenía entre 10 y 15 años, en seis casos el estadio puberal correspondía a un Tanner 2 ó 3.

La masa no causaba sintomatología clínica específica en el 64% de los casos; fue descubierta por la paciente o un hallazgo de revisión médica sistemática. El dolor fue el único síntoma en el 18%; en seis casos, se acompañaba de eritema local, de red venosa colateral o de ambos fenómenos.

En el 66% de los casos la masa fue única; hubo nódulos múltiples en el 34%, la localización fue unilateral en el 86%, con predominio de los cuadrantes superiores externos (28%), principalmente el derecho (16%). Los nódulos eran móviles en el 76% de los casos y de consistencia dura en el 82%. El volumen de la masa oscilaba entre 2 y 4 cm en el 54% de las pacientes y el 20% presentaba un nódulo mayor de 6 cm. El ultrasonograma mamario, realizado en el 70% de los casos, identificó las lesiones mamarias; predominó la imagen sólida en el 30%, mixta en el 10% y quística en el 20%; en el 10% no se describió y en otro 30% de las pacientes no se realizó.

Se realizaron 34 BAAF; en cinco, la muestra fue insuficiente. Se realizó BAAF en el 24% de los casos y biopsia a cielo abierto en el 32% (16 casos que entraron directamente a cirugía excisional, antes de que se modificara sistemáticamente el abordaje diagnóstico); en 44% se realizaron ambos procedimientos.

El diagnóstico histológico fue de fibroadenoma simple (FA) en el 86% de las pacientes y fibroadenoma gigante juvenil (FAGJ) en el 6%; en tres casos había hiperplasia del componente epitelial y el diagnóstico fue de adenosis mamaria (AM) y en un caso se halló una lesión mixta: fibroadenoma asociado a áreas de adenosis (FA + AM). No se encontró malignidad, primaria ni metastásica en esta serie.

La correlación entre los diagnósticos obtenidos por BAAF y por biopsia excisional (Bexc) se muestra a continuación:

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

* NR = No realizada.

** MI = Muestra insuficiente.

TRATAMIENTO

En el 44% de los casos se hizo únicamente excisión quirúrgica de la masa mamaria.

El 26% de las pacientes sólo recibió tratamiento hormonal, la mayoría con antigonadotropínicos como el danazol, a dosis variables (desde 600 hasta 100 mg/día) por un máximo de seis meses. Tuvieron respuesta favorable el 61% de los casos; en cinco pacientes no se completó la evaluación del tratamiento hormonal por falta de seguimiento. La dosis inicial de danazol fue la misma que se recomienda en la literatura internacional para el tratamiento de la mastopatía fibroquística en mujeres adultas. Sin embargo, esta dosis, con cierta frecuencia, causa alteraciones menstruales y síntomas debidos al efecto androgénico del medicamento, como el acné y la cefalea. En nuestra experiencia, al bajar progresivamente la dosis hasta 200 mg diarios, que se utilizan actualmente, persistió el efecto terapéutico sobre la mama y se redujeron en forma sustancial los efectos colaterales no deseados. Es importante mencionar que las pacientes se mantuvieron eumenorréicas durante el tiempo del tratamiento.

La respuesta terapéutica se calificó como moderada (M) si se obtenía una reducción del nódulo menor al 50% del volumen inicial, sin modificación de la consistencia; buena (B) si además de la reducción del volumen había una disminución significativa de la consistencia; y excelente (E) si la reducción del volumen era mayor al 50% del inicial y existía una disminución considerable de la consistencia del nódulo.

Las 15 pacientes restantes (30%) recibieron tratamiento hormonal y posteriormente fueron sometidas a resección quirúrgica, ya sea porque el tratamiento médico no logró una suficiente respuesta terapéutica o porque el tamaño inicial de la lesión era muy grande. En cinco casos, la respuesta fue moderada. En ocho, se logró una reducción importante del volumen y de la consistencia tumoral previa a la cirugía, así como de hipertermia, eritema y red venosa colateral. En dos casos con tumor muy grande (> 8 cm) y sintomatología local muy importante, se utilizaron análogos de GnRH como terapia inicial y se obtuvo una respuesta muy rápida y eficaz, especialmente sobre la vascularización local.

Se hizo la resección tumoral en el 74% de las pacientes, hubo recurrencia local en un 23%; de las tratadas con productos hormonales, hubo recurrencia en 11%. Hubo secuelas por tratamiento quirúrgico en el 8.5% de los casos.

A continuación se presentan las respuestas a las diferentes modalidades terapéuticas:

Tratamiento	M	B	E	NE *	N
Hormonal	0	5	3	5	13
Quirúrgico	0	0	12	10	22
Mixto	5	1	7	2	15
N	5	6	22	17	50

* NE = No evaluadas por falta de seguimiento postratamiento.

DISCUSIÓN

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

Llama poderosamente la atención el crecimiento rápido; el volumen, a veces muy grande, de estas le-

siones; la hipervascularización y la hiper celularidad de los diferentes componentes estromales y epiteliales, en una glándula mamaria que en ocasiones puede ser todavía muy inmadura. Todos estos fenómenos sugieren fuertemente una elevada hormonosensibilidad del tejido mamario durante la pubertad que, por un lado, facilita su crecimiento y desarrollo normal pero, por el otro, fácilmente propicia el desarrollo de procesos patológicos de escape. La excelente respuesta terapéutica a agentes que suprimen o disminuyen el estímulo hormonal sobre la mama sólo confirma la extrema hormonodependencia peripuberal de esta glándula.

La particular hormonosensibilidad mamaria en la pubertad está ligada a estímulos hormonales clásicos, como el sinergismo entre estrógenos y prolactina, que inducen la formación de ductos con intensa proliferación estromal y epitelial. Hay otras hormonas específicas de estas etapas puberales que potencian estos efectos proliferativos sobre la glándula mamaria; entre ellas, la relación entre el cortisol y el sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S) que es capaz de modular la síntesis local de estradiol por las células del epitelio y del estroma mamario. En las primeras etapas de la pubertad, las concentraciones circulantes de DHEA-S aumentan diez veces respecto a las concentraciones prepuberales. Asimismo, todas las hormonas del crecimiento aumentan en forma "explosiva" en la pubertad: desde la hormona del crecimiento hipofisaria (HG) a la insulina y a los factores de crecimiento similares a la insulina (en especial IGF1). Por otro lado, el aumento en las concentraciones circulantes de insulina induce una disminución tanto en las proteínas transportadoras de las hormonas esteroideas sexuales (SHBG) como de las transportadoras de IGF1 (IGF-BP), lo que potencia la actividad biológica de ambas sobre el órgano blanco, muy peculiar de esta etapa puberal.

Por último, los estadios puberales iniciales se caracterizan por un estímulo estrógeno sostenido, sin acción equilibrada de la progesterona, ya que esta hormona se empieza a sintetizar cíclicamente después de que se establecen los ciclos ovulatorios regulares. La progesterona tiene efectos sobre el epitelio de la glándula mamaria que no se han esclarecido totalmente, aun cuando muchos autores han encon-

trado que es capaz de antagonizar los efectos proliferativos del estrógeno y de inducir diferenciación epitelial y reducción de las mitosis. De hecho, la acción de la progesterona en concentraciones masivas, característica del embarazo, además del efecto posterior de la lactancia, ejerce un poderoso efecto protector sobre el desarrollo futuro del cáncer mamario, cuyo mecanismo no se conoce.

Se habla entonces de una "ventana puberal" crítica que es el tiempo que transcurre entre las etapas puberales iniciales de estímulo estrogénico sostenido, la instauración posterior de ciclos ovulatorios y un primer embarazo; el efecto protector del embarazo es tanto más eficaz cuanto más temprano se presente en la vida reproductiva²⁵. Todos estos eventos regulan en una forma que no se conoce bien los procesos de crecimiento, diferenciación, maduración y apoptosis de las células que componen la glándula mamaria; influyen en la posibilidad de desarrollo de neoplasias a corto y largo plazo sobre todo del tan temido cáncer de mama.

El pediatra está obligado cada vez más a entender la fisiología y manejar en forma adecuada las patologías mamarias típicas de esta edad, adecuando su manejo diagnóstico y terapéutico, apoyando a la paciente y su familia e integrando elementos no sólo curativos sino también educativos y preventivos de patologías futuras.

CONCLUSIONES

La revisión de la experiencia del INP y de la literatura respectiva accesible permite concluir que el nódulo mamario es motivo de consulta relativamente frecuente en instituciones y hospitales pediátricos. Pude presentarse desde etapas muy tempranas del desarrollo puberal, en estadios puberales correspondientes a un Taner de 2 y 3.

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

Aun cuando la exploración clínica y el ultrasonograma mamario son de gran ayuda en el abordaje, el diagnóstico definitivo siempre debe confirmarse por citología o histología para descartar la posibilidad de lesiones malignas primarias, pero sobre todo, secundarias a otras neoplasias de base. El uso generalizado de la BAAF como procedimiento sistemático en tumoraciones mamarias puede confirmar la benignidad de estas lesiones, tranquilizar a la paciente y al médico y permitir un manejo terapéutico expectante y conservador.

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

En ocasiones, además de diferentes grados de proliferación y fibrosis estromal, puede observarse aumento específico de la celularidad del epitelio intraductal, lo que modifica el diagnóstico hacia variantes como fibroadenoma gigante, adenosis mamaria o ambos.

En nuestra experiencia, la respuesta al tratamiento hormonal antigonadotropínico generalmente es favorable en la reducción del tamaño inicial de la masa, en la consistencia y en las manifestaciones locales asociadas, presumiblemente a través de una reducción del aporte vascular. Las ventajas del tratamiento incluyen la posibilidad de evitar la remoción quirúrgica de la tumoración; o bien, reducir el tamaño y la vascularización de la misma antes de la cirugía. De esta forma, el abordaje puede ser subareolar; la cirugía, menos mutilante; y las secuelas estéticas, mínimas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Kummel TM. Lesiones mamarias. En Aschraft-Holder Cirugía Pediátrica. 2ª Ed. Interamericana McGraw-Hill México 1995;pp962-7
- Lyons WR, Li CH, Johnson RE. The hormonal control of mammary growth and lactation. *Rec Prog Horm Res* 1958; 14:219
- Dewhurst J. Breast disorders in children and adolescents. *Pediatr Clin North Am* 1981;28:287-308
- Hulka BS, Stark AT. Breast cancer: Cause and prevention. *Lancet* 1995;346:883-7
- Markovic M, Sucic M, Bodan D. Fine-needle aspiration and nipple discharge cytology in the diagnosis of breast lesions in adolescents and young women: Cytologic findings as compared with those obtained in older women. *Adolescent Pediatr Gynecol* 1994;7:205-9
- Bauer BS, Jones KM, Talbot CW. Mammary masses in the adolescent female. *Surg Gyn Obstetr* 1987;165:63-5
- Neinstein LS. Review of breast masses in adolescents. *Adolesc Pediatr Gynecol* 1994;7:119-29
- Boothroyd A, Carty H. Breast masses in childhood and adolescence. *Pediatr Radiol* 1994;24:81-4
- Holcombe C, Pugh N, Lyons K, Jones DA, Mansel RE, Horgan K. Blood flow in breast cancer and fibroadenoma estimated by colour Doppler ultrasonography. *Br J Surg* 1995;82:787-8
- Dixon JM, Dobie V, Lamb J, Walsh JS, Chetty U. Assessment of the acceptability of conservative management of fibroadenoma of the breast. *Br J Surg* 1996;83:264-5
- Pierart J, Murmeister R, Steinberg J, Cid L, Suwalsy M. Visibilidad radiológica de los fibroadenomas mamarios. *Rev Med Chile* 1995;123:192-8
- Lee SK, Lee T, Lee KR, Su YG, Liu TJ. Evaluation of breast tumors with color Doppler imaging: A comparison with image-directed Doppler ultrasound. *J Clin Ultrasound* 1995; 23:367-73
- Barun RG, Calderón EC, Ruano AJ. Biopsia por aspiración con aguja delgada en pediatría. *Acta Pediatr Mex* 1996;4:203-8
- Fekete P, Petrek J, Majmudar B, Someren A, Sandberg W. Fibroadenomas with stromal cellularity. *Arch Pathol Lab Med* 1987;111:427-32
- Cant PJ, Madden MV, Coleman MG, Dent DM. Non-operative management of breast masses diagnosed as fibroadenoma. *Br J Surg* 1995;82:792-4
- Carty NS, Carter C, Rubin C, Ravichandran D, Royle GT, Taylor I. Management of fibroadenoma of the breast. *Ann Royal Coll Surg England* 1995;77:736-9
- Turbey WJ, Buntain WL, Dudgeon DL. The surgical management of pediatric breast masses. *Pediatrics* 1975;56:736-9
- Salazar EL, Calzada L. The role of estradiol and progesterone receptors in the selection of endocrine therapy for patients with fibrocystic mastopathy. *Ginecol Obstetr Mex* 1993;61:132-5 (Abstract)
- Von Fallois J, Etterli-Billenkamp U, Schindler EM, Schindler AE. Danazol for treatment of fibrocystic mastopathy. *Zentralblatt fur Gynekologie* 1995;117:457-65
- Gupta RK, Dowle CS, Simpson JS. The value of needle aspiration cytology of the breast, with an emphasis on the diagnosis of breast disease in young women below the age of 30. *Acta Cytol* 1990;34:165-8
- Biekenfeld A, Kase N. Functional anatomy and physiology of the female breast. *Obstetr Gynecol Clin North Am* 1994;21:443-4
- Isaacs JH. Benign tumors of the breast. *Obstetr Gynecol Clin North Am* 1994;21:487-97
- Simmons PS, Melton LJ. Incidence of breast cancer in female children and adolescents. Abstract. World Congress of Pediatric and Adolescent Gynecology. Helsinki, Finland 1998
- Rojas TME, Rodríguez VA. Biopsia por aspiración con aguja delgada de glándula mamaria. En Biopsia por aspiración con aguja delgada. Angeles A Ed. México 1994;p
- Shapira N. Developing early nutritional assessment and life style recommendations for early prevention of breast cancer. Abstract Satellite Symposium XII World Congress of Pediatric and Adolescent Gynecology. Helsinki, Finland 1998