

## CIENCIAS MORFOLÓGICAS

# LA GLÁNDULA MAMARIA, EMBRIOLOGÍA, HISTOLOGÍA, ANATOMÍA Y UNA DE SUS PRINCIPALES PATOLOGÍAS, EL CÁNCER DE MAMA

Jéssica González Fernández \*

Carlos E. Ugalde Ovares \*\*

## SUMMARY

The breast has its origin in the mammary crested at seven weeks old, and later give rise to epithelial buds form ducts and alveoli of the gland. Tubuloalveolar gland is composed of, covered by contractile myoepithelial cells and luminal epithelial cells, located in front of the pectoral muscle. Breast cancer is for the most common malignancy in women in Costa Rica, with a higher incidence in postmenopausal women, which constitutes a public health problem in the country. Taking the main factors of hormonal and genetic risk and are classified into 4 subtypes:

luminal A, luminal B, basal and HER2 / neu.

## LA MAMA

El primer indicio de las glándulas mamarias es un engrosamiento a manera de banda de la epidermis, la línea mamaria o cresta mamaria, en el embrión de siete semanas, se extiende a ambos lados del cuerpo desde la base de la extremidad superior hasta la región de la extremidad inferior. Hacia el final de la vida intrauterina, los brotes epiteliales se canalizan y forman los

conductos galactóforos, mientras que los esbozos constituyen los conductos de menor calibre y los alveolos de la glándula.<sup>8</sup> Las glándulas dentro de las mamas se clasifican como glándulas tubuloalveolares compuestas y consisten en 15 a 20 lóbulos que se irradian desde el pezón y se separan entre sí por tejidos adiposos y conectivo colagenoso. Cada lóbulo es drenado por su conducto lactífero propio que lleva directamente al pezón, y antes de llegar al pezón cada uno se dilata para formar un seno lactífero y

\* Médico General. Coordinadora de EBAIS de Guachipelín. Coopesana R.L.

\*\* Profesor de grado. Departamento de Anatomía, Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica.

Descriptores: Cáncer de mama, Glándula mamaria, marcadores inmunohistoquímicos.

Keywords: Breast cancer, mammary gland, Immunohistochemistry markers.

Abreviaturas:

Hospital San Juan de Dios (HSJD), Receptor de estrógenos (RE), Receptor de progesterona (RP), Human epidermal grow factor 2 (HER 2)

a continuación se estrecha antes de desembocar en el pezón.<sup>5,9</sup> El epitelio escamoso queratinizado de la piel supraadyacente se hunde en los orificios del pezón y después se transforman en un epitelio cúbico de doble capa que tapiza los conductos.<sup>7</sup> Los conductos y lobulillos están tapizados por dos tipos de células. Las mioepiteliales contráctiles con miofilamentos que se disponen como una malla sobre la membrana basal y las células epiteliales lumbales que se superponen a las células mioepiteliales.<sup>7</sup> Se postula que una célula madre comprometida en el conducto terminal puede dar lugar a las células tanto lumbales como mioepiteliales.<sup>3</sup> También existen dos tipos de estroma mamario. El estroma interlobulillar, que corresponde a un tejido conjuntivo fibroso denso mezclado con tejido adiposo. Y el estroma intralobulillar que rodea a los acinos de los lobulillos y está constituido por células similares a los fibroblastos con respuesta hormonal.<sup>7</sup> Las glándulas mamarias son glándulas sudoríparas modificadas que se sitúan sobre la fascia superficial, anteriores a la musculatura pectoral y a la pared torácica anterior.<sup>15</sup> Cerca de 80 a 85% de a mama normal es tejido adiposo. Los tejidos mamaros están unidos a la piel que los recubre y al tejido subcutáneo mediante bandas fibrosas o aponeuróticas llamadas ligamentos de Cooper, que sostienen a la mama en posición erecta sobre la pared

torácica.<sup>5</sup> Esta se extiende justo por debajo de la segunda costilla por la parte inferior hasta la sexta o séptima costilla. La protuberancia de la mama está situada entre el borde esternal externo y el pliegue axilar anterior.<sup>5</sup> El espacio retromamario separa la mama de la fascia profunda del músculo pectoral mayor y proporciona cierto grado de movimiento sobre las estructuras subyacentes.<sup>15</sup>

### *Cáncer de mama:*

Es una enfermedad heterogénea que puede ser clasificada usando una variedad de características clínicas y patológicas.<sup>2</sup> En la historia, el primer documento que habla sobre cáncer de mama, es el papiro quirúrgico de Smith (3000 – 2500 a.C.), que describe cáncer de mama en un hombre, pero la descripción abarcaba la mayor parte de las características clínicas comunes.<sup>6</sup> El cáncer de mama constituye un problema de salud pública en el país. Siendo la neoplasia maligna más frecuente de la mujer costarricense. Ya que a diferencia del cáncer de cérvix, el cáncer de mama presenta una tendencia ascendente, alcanzando en el 2004, la incidencia más alta dentro de los tumores malignos en las mujeres.<sup>10</sup> Típicamente, se ha identificado que esta enfermedad presenta una mayor incidencia en mujeres postmenopausicas.<sup>12</sup> Realmente, la incidencia de acuerdo a edad del cáncer de mama, muestra un perfil que se eleva exponencialmente hasta la

menopausia (alrededor de los 50 años) y aumenta de manera más pausada posteriormente.<sup>1</sup>

Estudios epidemiológicos, enfocados en esta especificidad, han concluido que los carcinomas son más agresivos y con tendencia a un peor pronóstico conforme más temprana es su aparición (premenopausia).<sup>12, 1</sup> La edad promedio de las pacientes diagnosticadas en el HSJD durante el año 2006 fue de 57 años aspecto llamativo al compararlo con el promedio de Estados Unidos, 61 años, pero similar al de mujeres latinas en ese país.<sup>7, 14</sup> El estudio de Quiros Alpizar et al evidenció que la distribución de las pacientes según los grupos de edad muestra una mayor incidencia de cáncer de mama en el grupo de los 50 a los 59 años, seguida en menor proporción de entre los 40 a los 49 años y los 60 a los 69 años.<sup>14</sup> Los principales factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama son hormonales y genéticos. Así pues, los carcinomas de mama se pueden dividir en esporádicos, probablemente relacionados con la exposición a hormonas, y hereditarios, asociados a mutaciones de la línea germinal.<sup>7</sup> Por muchos años, el cáncer de mama se clasificaba acorde a sus características histopatológicas. Pero, más recientemente, técnicas de análisis de expresión genética se han utilizado para clasificar los tumores mamaros acorde a los subtipos moleculares.<sup>18, 19, 21</sup> La clasificación desde el tipo histológico, se han podido

determinar dos grupos distintos, el carcinoma in situ y el carcinoma invasor. El carcinoma invasor es aquel que invade más allá de la membrana basal y se introduce en el estroma mamario, desde donde puede llegar a invadir los vasos sanguíneos, ganglios linfáticos regionales y a distancia.<sup>17</sup> Entre los principales tipos histológicos de carcinoma de mama se encuentran el carcinoma ductal (79%), el lobulillar (10%), el tubular (6%), el mucinoso (2%) el medular (2%), el papilar (1%) y el metaplásico (1%).<sup>13</sup> En la actualidad, la expresión de receptores de estrógenos (ER), receptor de progesterona (PgR), y receptor HER2, junto con variables clinicopatológicas, como participación nodal, tamaño del tumor, tipo histológico, grado tumoral, y márgenes tumorales, son usados comúnmente para seleccionar el tratamiento y para predecir el pronóstico de la enfermedad.<sup>21</sup> Los fenotipos de cáncer de mama se clasifican en 4 subtipos: luminal A (ER+ y/o PgR+, HER2-); luminal B (ER+ y/o PgR+, HER2+); basal (ER-, PgR-, HER2-) y HER2/neu (ER-, PgR-, HER2+).<sup>21</sup> La incidencia de cáncer de mama varía considerablemente entre los grupos raciales y étnicos.<sup>4</sup> Y ha sido demostrado que la distribución de los subtipos moleculares de cáncer de mama muestran esta misma variación.<sup>21</sup> Además la incidencia de cáncer de mama y la mortalidad varía mucho por factores demográficos como la edad, raza/etnia, nivel

socioeconómico, y factores del tumor como tamaño, grado histológico y estado de los receptores del tumor.<sup>11</sup> Por lo general, las pacientes con factores de bajo riesgo suelen tener tumores hormono-sensibles y deberán tratarse inicialmente con hormonoterapia. Por el contrario, las de alto riesgo y agresividad deberán valorarse para tratamiento con quimioterapia y eventualmente terapias blanco.<sup>16</sup> Por lo cual el diagnóstico correcto es un prerrequisito para el tratamiento exitoso del cáncer de mama. Este se basa en una combinación de los exámenes clínicos, pruebas patológicas, y estudios de imagen que proporcionan al médico información pronóstica y predictiva para aconsejar a los pacientes e iniciar el tratamiento.<sup>20</sup>

## RESUMEN

La mama tiene su origen en la cresta mamaria a las siete semanas de vida, para posteriormente dar origen a brotes epiteliales que formaran conductos galactóforos y los alveolos de la glándula. Es una glándula tubuloalveolar compuesta, tapizada por células mioepiteliales contráctiles y células epiteliales lumbales, ubicada anterior a la musculatura pectoral. El cáncer de mama corresponde a la neoplasia maligna más frecuente en la mujer costarricense, con una mayor incidencia en mujeres postmenopausicas, el cual

constituye un problema de salud pública en el país. Tiene entre los principales factores de riesgo los hormonales y genéticos y se clasifican en 4 subtipos: luminal A, luminal B, basal y HER2/neu.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1 Benz, C. (2008). Impact Of Aging On The Biology Of Breast Cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 66: 65-74.
- 2 Blows FM, Driver KE, Schmidt MK, Brooks A, Van Leeuwen FE, Et Al. (2010). Subtyping Of Breast Cancer By Immunohistochemistry To Investigate A Relationship Between Subtype And Short And Long Term Survival: A Collaborative Analysis Of Data For 10,159 Cases From 12 Studies. *Plos Med* 7(5): E1000279. Doi:10.1371/Journal.Pmed.1000279
- 3 Bocker W Et Al, (2002). Common Adult Stem Cells In Human Breast Give Rise To Glandular And Myoepithelial Cell Lineages: A New Cell Biological Concept. *Lab Invest* 82:737.
- 4 Ghafoor A, Jemal A, Ward E, Et Al. (2003) Trends In Breast Cancer By Race And Ethnicity. *CA Cancer J Clin*; 53:342-55.
- 5 H. Decherney, Lauren Nathan, T. Murphy Goodwin, Neri Laufer. (2007). Diagnóstico Y Tratamiento Ginecoobstétricos. 9 Ed. México. Editorial Manual Moderno.
- 6 Hunt K.K., Newman L.A., Copeland E.M., Bland K.I. (2010). Chapter 17. The Breast. In F.C. Brunnicardi, D.K. Andersen, T.R. Billiar, D.L. Dunn, J.G. Hunter, J.B. Matthews, R.E. Pollock (Eds), *Schwartz's Principles Of Surgery*, 9e. Retrieved November 18, 2011 From [Http://www.accessmedicine.com/Content.aspx?Aid=5021676](http://www.accessmedicine.com/Content.aspx?Aid=5021676).
- 7 Kumar, V., Abbas, A. Fausto, N. Y Aster, J. (2010). *Robbins And Cotran Pathologic Basis Of Disease*. 8e. Philadelphia : Saunders Elsevier. ISBN: 978-1-4160-3121-5.
- 8 Langman (Sadler T. W.) (2004). *Embriología Médica. Con Orientación Clínica*. 9 Ed. Buenos Aires: Médica Panamericana.
- 9 Leslie P. Gartner, Ph.D, James L. Hiatt, Ph.D. (2002). *Texto De Atlas De Histología*. 2

- Ed. McGraw Hill Interamericana Editores . S.A.
- 10 Ministerio De Salud Pública. (2008). Incidencia De Tumores Malignos Más Frecuentes En Mujeres En Costa Rica 1995-2006. Unidad De Estadística, Registro Nacional De Tumores
- 11 Parise, C., Bauer K., Brown M, Et Al. (2009). Breast Cancer Subtypes As Defined By The Estrogen Receptor (ER), Progesterone Receptor (PR), And The Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) Among Women With Invasive Breast Cancer In California, 1999–2004. *The Breast Journal*, 15 (6), 593-602
- 12 Pollan, M.(2010). Epidemiology Of Breast Cancer In Young Women. *Breast Cancer Res Treat* ; 126: 3-6.
- 13 Quiros J, Jiménez Y, Jiménez Ernesto, Et Al.(2010). Carcinomas Invasores Triples Negativos De La Glándula Mamaria: Incidencia Y Características Clínico-Patológicas. *Acta Médica Costarricense* 52 (2) Abril-Junio
- 14 Quirós Alpízar, José Luis; Arce Jiménez, Isabel Cristina; Ramírez Cisneros, Benjamin.(2010). Cáncer De Mama En Mujeres Jóvenes Características Clínicas Y Patológicas. *Revista Médica De La Universidad De Costa Rica*. Volumen 4, Número 2, Artículo 7. Octubre.
- 15 Richard L, Drake, Wayne Volg, Adam W. M. Mitchell. (2005). *Gray Anatomía Para Estudiantes*. 1 Ed ELSEIVER España S. A.
- 16 Roman Shyyan, MD, Msc, Shahla Masood, MD, Rajendra A. Badwe, MD, MBBS, Kathleen M. Errico, Phd, ARNP, Laura Liberman, MD, Vahit Ozmen, MD, Et Al.(2006). Breast Cancer In Limited-Resource Countries: Diagnosis And Pathology. *The Breast Journal*, Volume 12 Suppl. 1, S27–S37
- 17 Rosen P. (2005). *Patología Mamaria De Rosen*. Seg. Ed. Venezuela: Editorial AMOLCA.
- 18 Sorlie T, Perou CM, Tibshirani R, Et Al. (2001). Gene Expression Patterns Of Breast Carcinomas Distinguish Tumor Subclasses With Clinical Implications. *Proc Natl Acad Sci USA*; 98:10869-74.
- 19 Sorlie T, Tibshirani R, Parker J, Et Al. (2003). Repeated Observation Of Breast Tumor Subtypes In Independent Gene Expression Data Sets. *Proc Natl Acad Sci USA*; 100:8418-23.
- 20 Tercera Revisión Del Consenso Nacional Sobre Diagnóstico Y Tratamiento Del Cáncer Mamario (Tercera De Tres Partes). *Ginecología Y Obstetricia De México*. Volumen 78, Núm. 3, Marzo 2010. ISSN-0300-9041
- 21 Vallejos C, Gómez H, Cruz W, Et Al.(2010). Breast Cancer Classification Accordin To Immunohistochemistry Markers: Subtypes And Association With Clinicopathologic Variables In A Peruvian Hospital Database. *Clinical Breast Cancer* 10(4):294-300.