



PATOLOGÍA MAMARIA BENIGNA

Y

TERAPIA HORMONAL

JOSÉ M MARICONDE
IMGO - II CAT. GINECOLOGÍA

Ordenamiento

- Patología benigna
- ACOs
- TH
- Reducción de riesgo

Patología mamaria benigna

- No proliferativa
- Proliferativa sin atipia
- Hiperplasia con atipia.

No proliferativas

más comunes son quistes de mama.

Otras:

cambio apocrino papilar

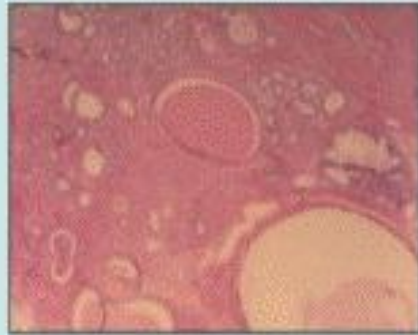
calcificaciones epiteliales

hiperplasia tipo habitual

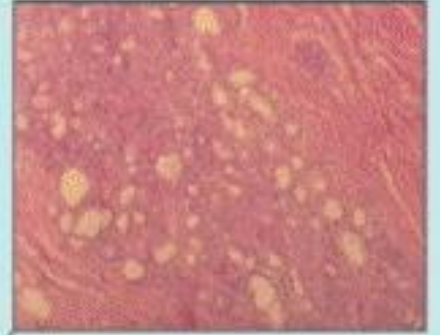
Type I cyst



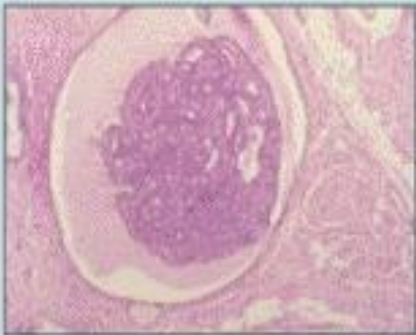
Type II cyst



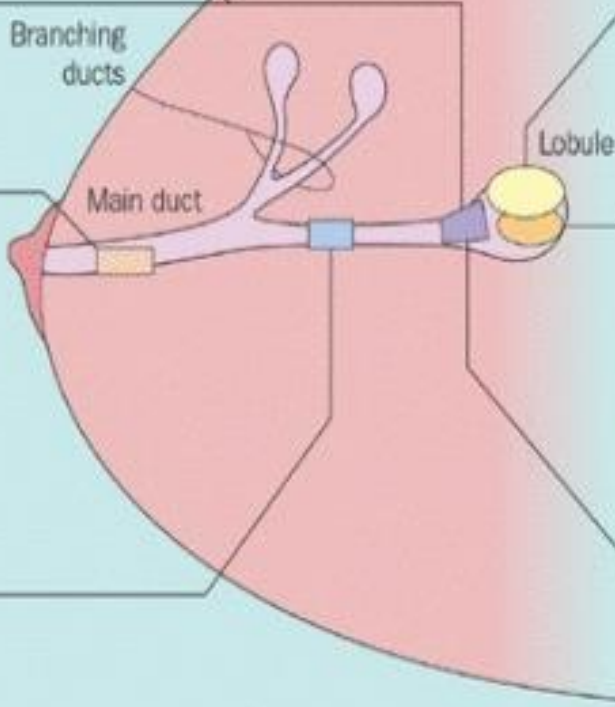
Sclerosing adenosis



Papilloma



Branching ducts



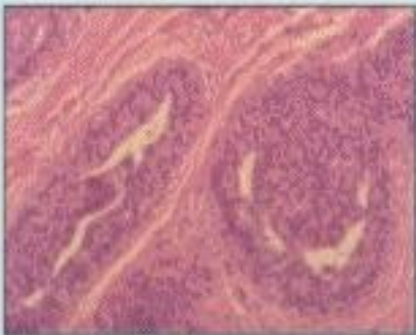
Main duct

Lobule

Fibrocystic



Ductal hyperplasia



Fibroadenoma



Quistes mamarios, cambios fibroquísticos, ANDI, etc.....

- Engrosamientos palpables, nodularidades difusas-adenosis.
- 30 a 40 años pico de incidencia.
- Asociación a dolor cíclico (MPM)
- Aumento de sensibilidad mamaria

Mastalgia cíclica

EEUU: encuesta 1171 mujeres:

11% dolor moderado a severo; 58% malestar leve.

Interfirió con

48% actividad sexual habitual

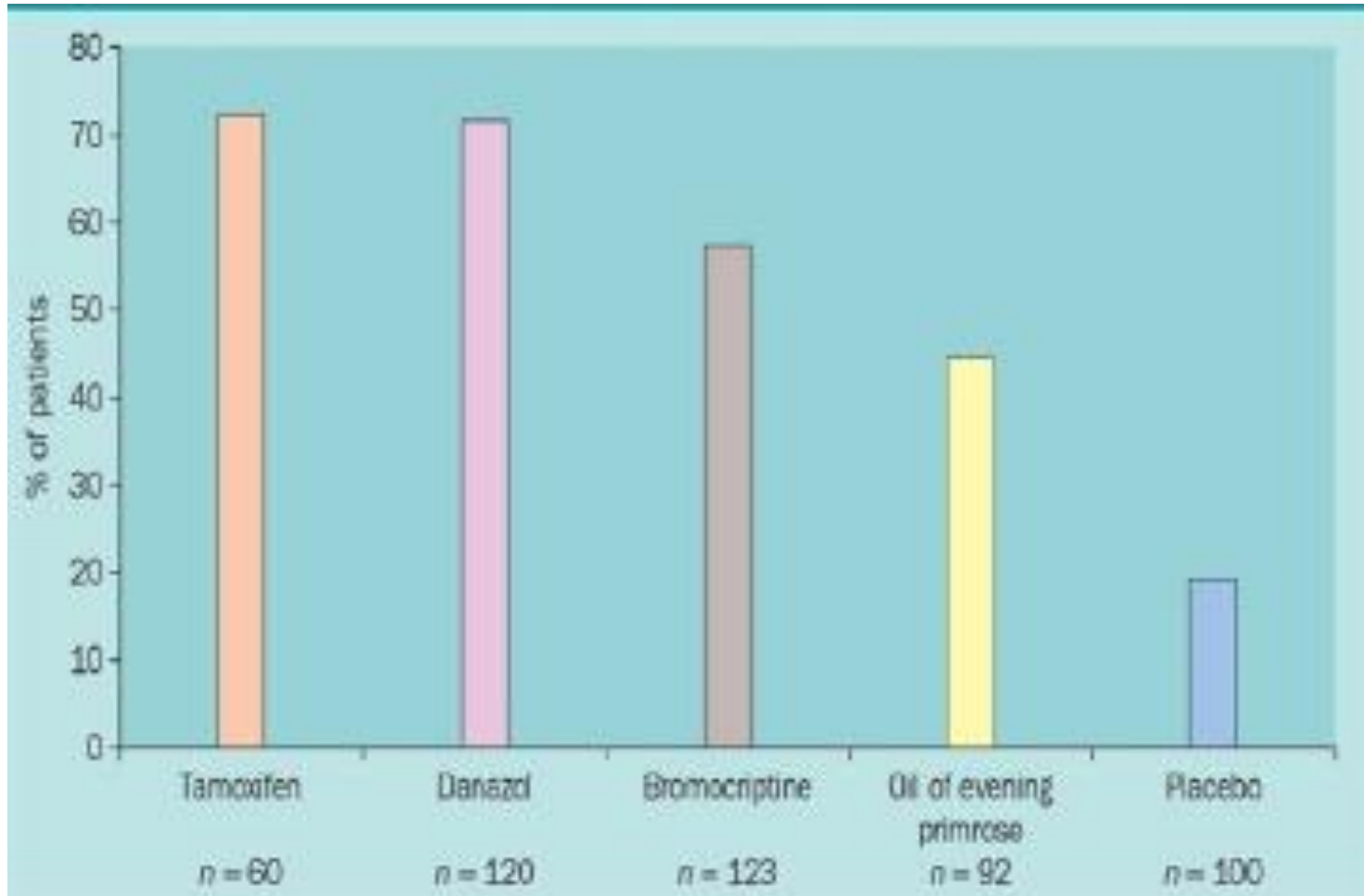
37% actividad física

12% social

8% escolar

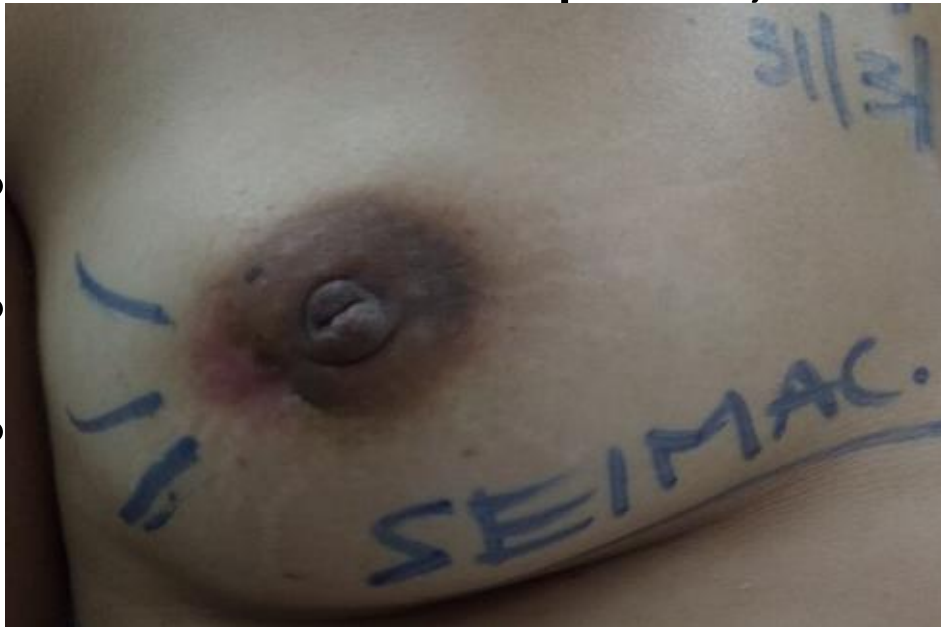
Factores: cafeína, deficit de yodo, niveles de ácidos grasos, ingesta grasa y factores psicológicos.

Mastalgia: tratamiento



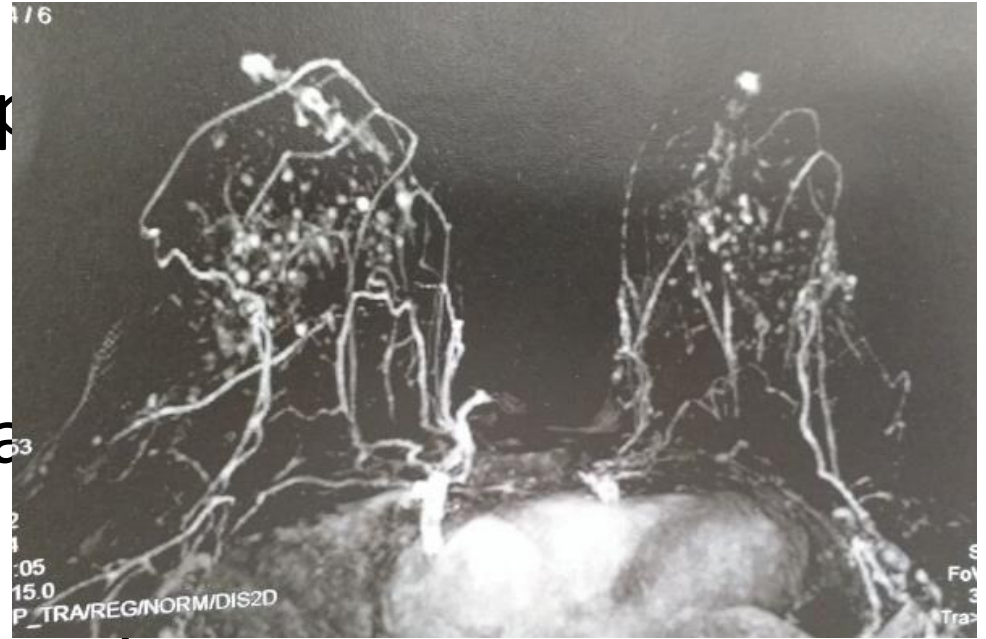
Ectasia ductal

- Secreciones espesas, dilatación ductal,



Papiloma intraductal

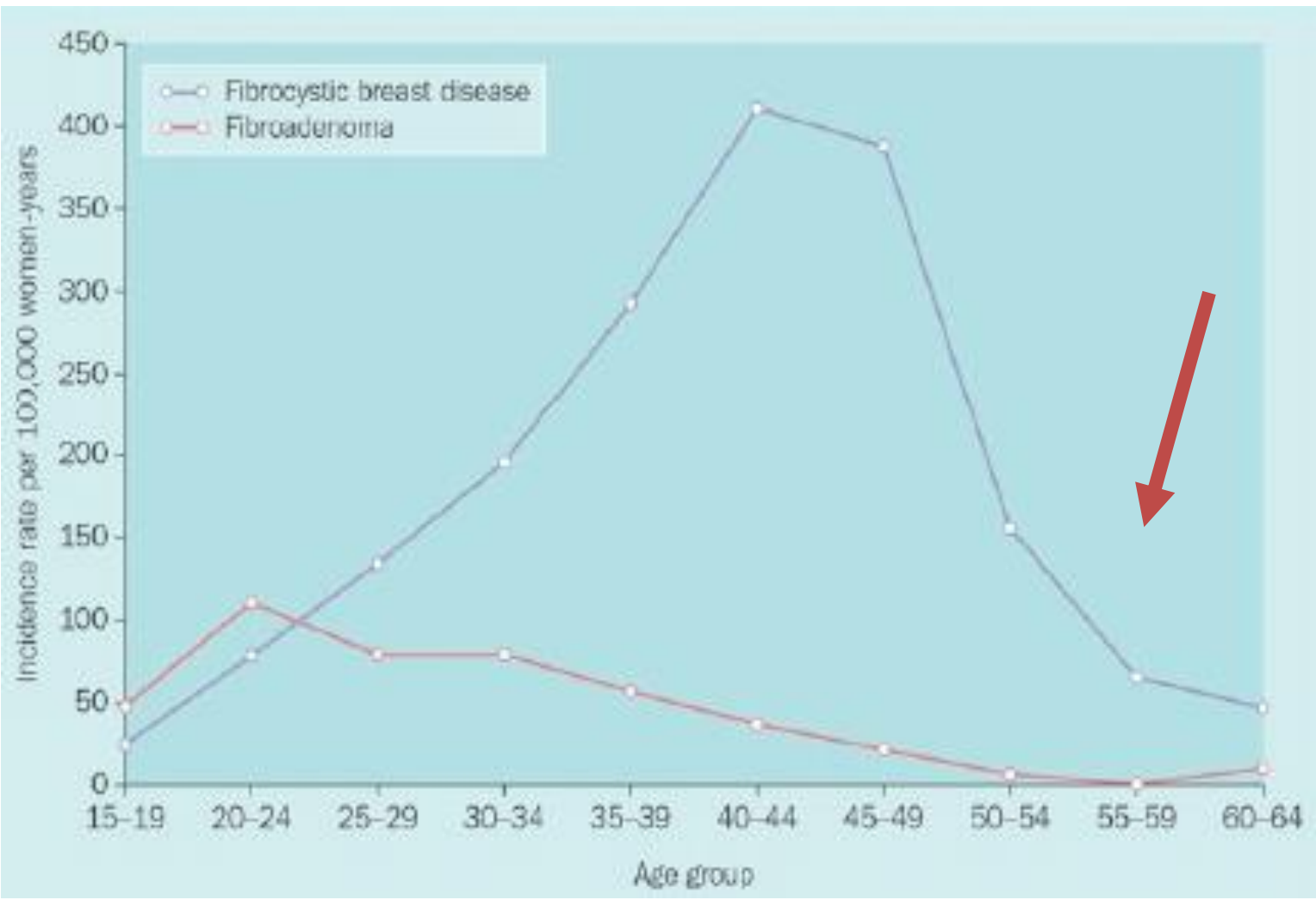
- En conductos principales



Fibroadenoma

- 20 - 30 años
- Fibroepitelial bifásico
 - Epitelial (hiperplasia ductal)
 - Componente estromal
- Proliferación epitelial intra y peri canalicular.
- Receptores de estrógenos





Lesiones proliferativas y riesgo

BAJO INCREMENTO DEL RIESGO (1.5 a 2.0)

Fibroadenoma complejo

Hiperplasia moderada o florida sin atipía

Adenosis esclerosante. Cicatriz radiada

Papiloma solitario sin hiperplasia atípica

INCREMENTO MODERADO DEL RIESGO (4.0-5.0)

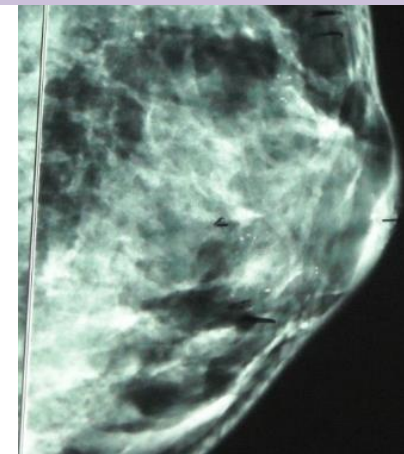
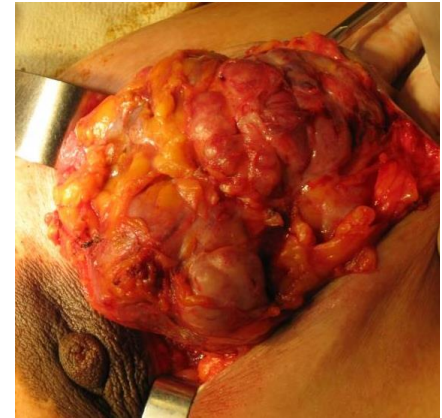
En antecedentes familiares (+) el riesgo aumentaría al doble.

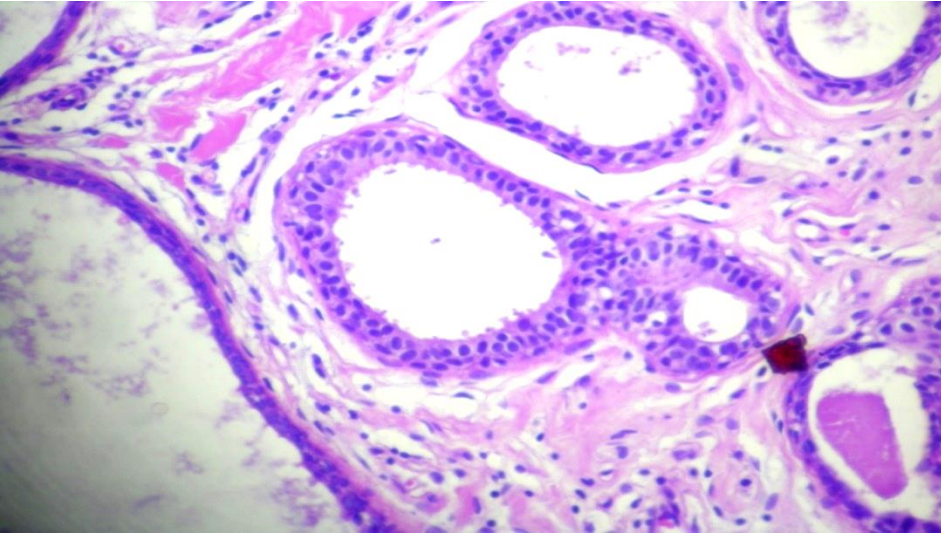
Hiperplasia lobulillar atípica

INCREMENTO ALTO DEL RIESGO (8.0-10.0)

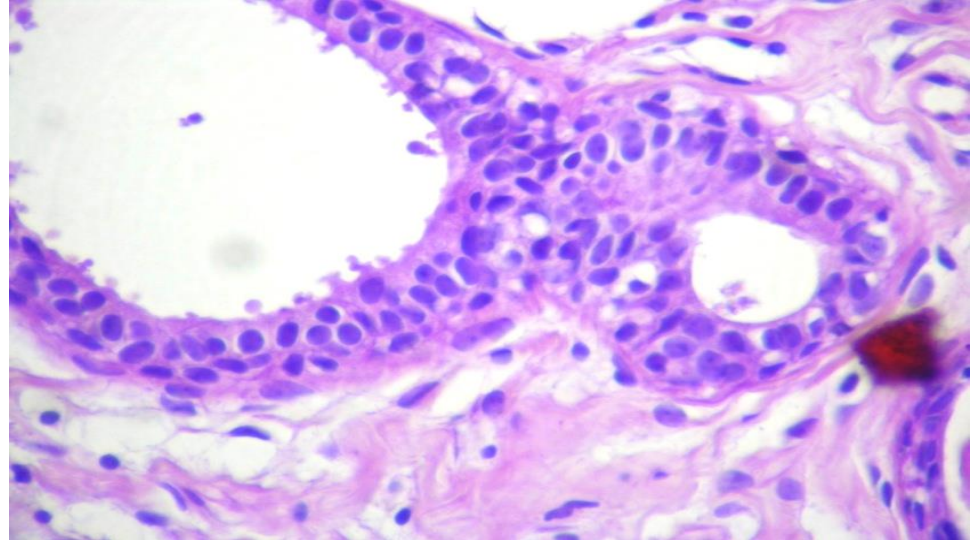
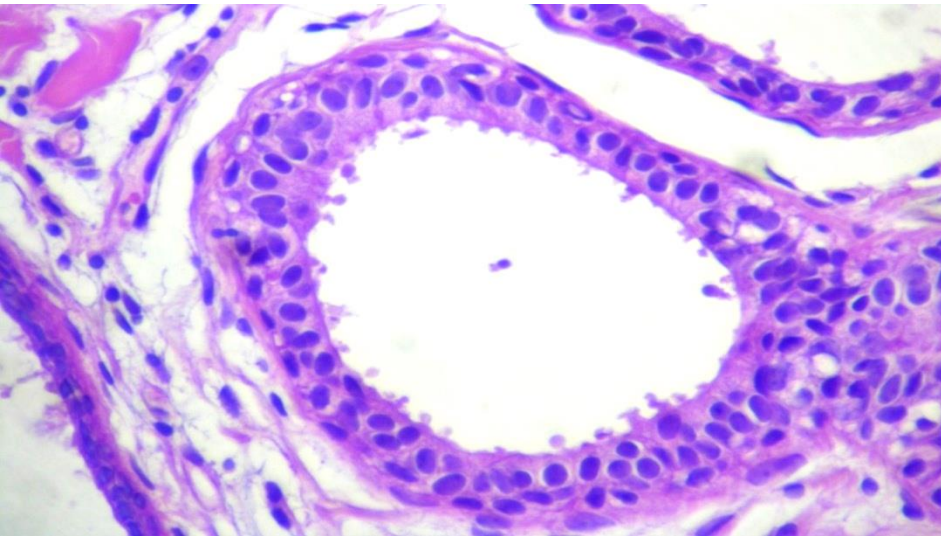
Carcinoma ductal “in situ” (no alto grado)

Carcinoma lobulillar “in situ”

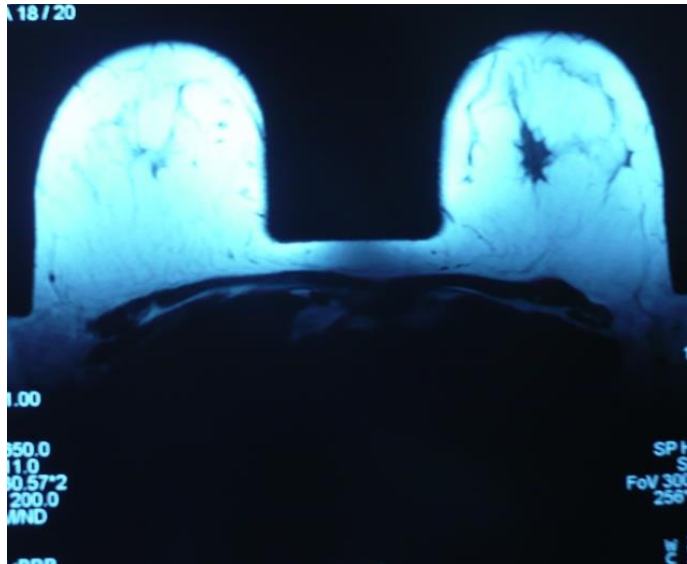
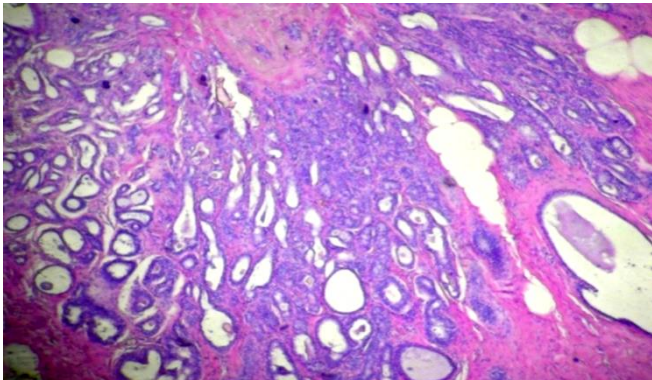
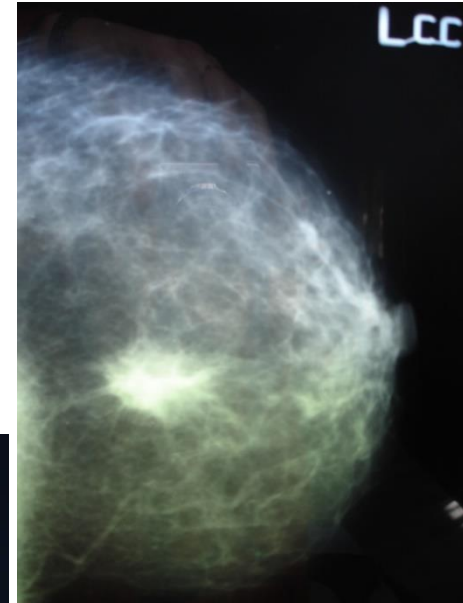
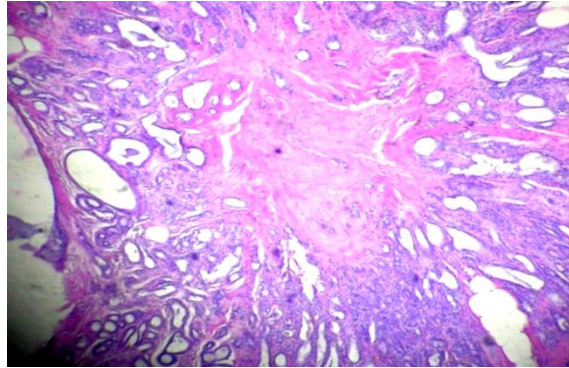


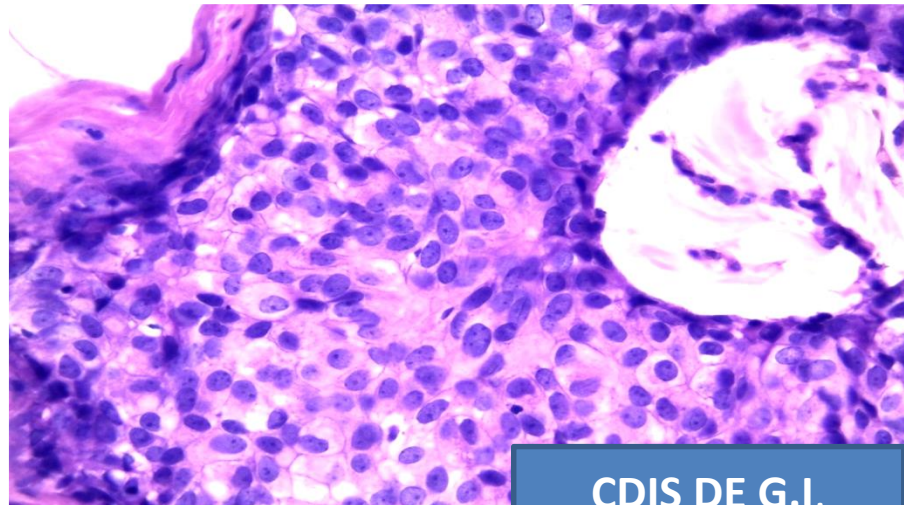
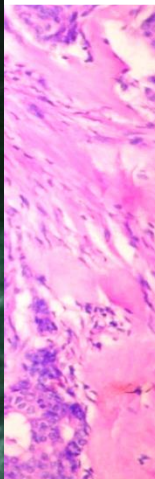
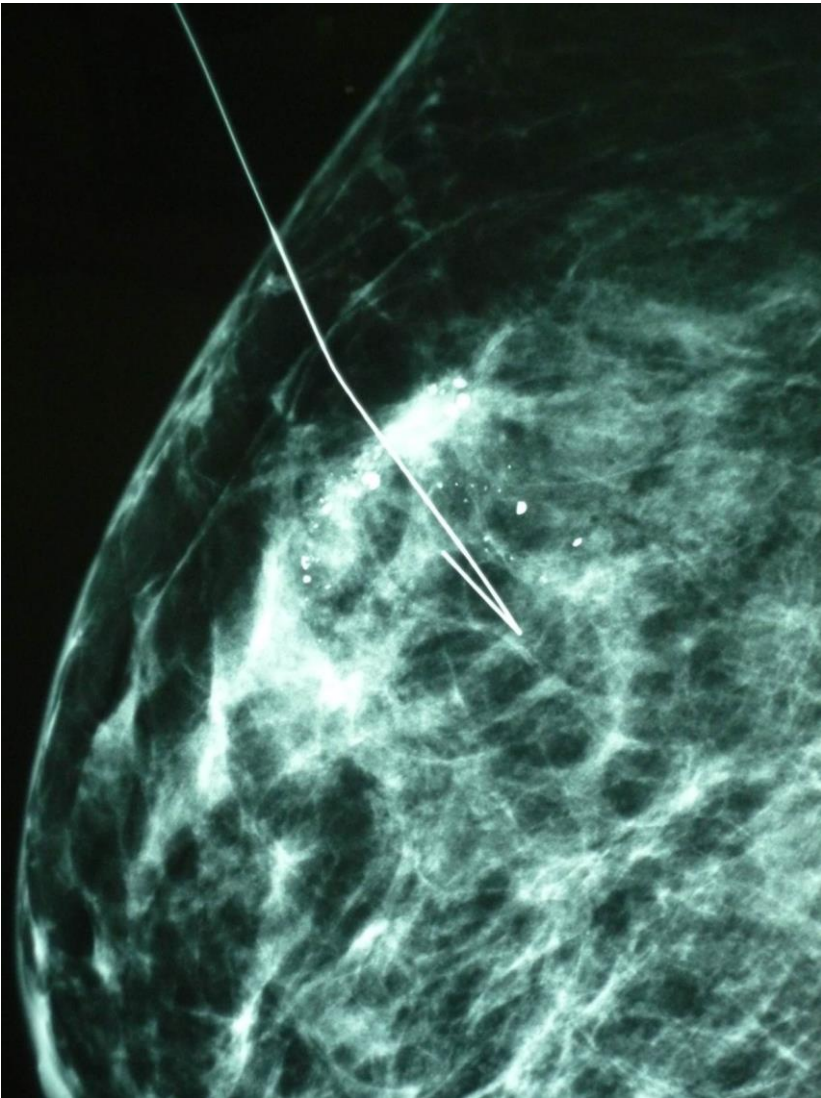


ATIPIA PLANA: AUMENTA EL RIESGO DE
CARCINOMA LOBULILLAR IN SITU E
INVASOR Y CA. TUBULAR

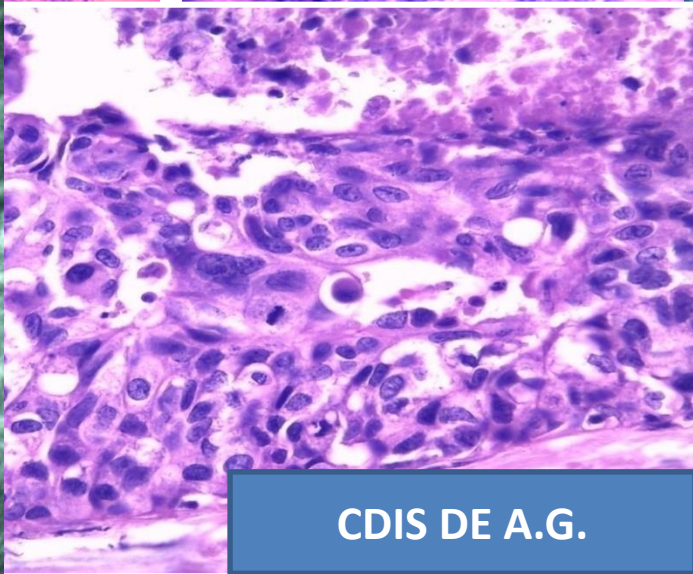


CICATRIZ RADIADA



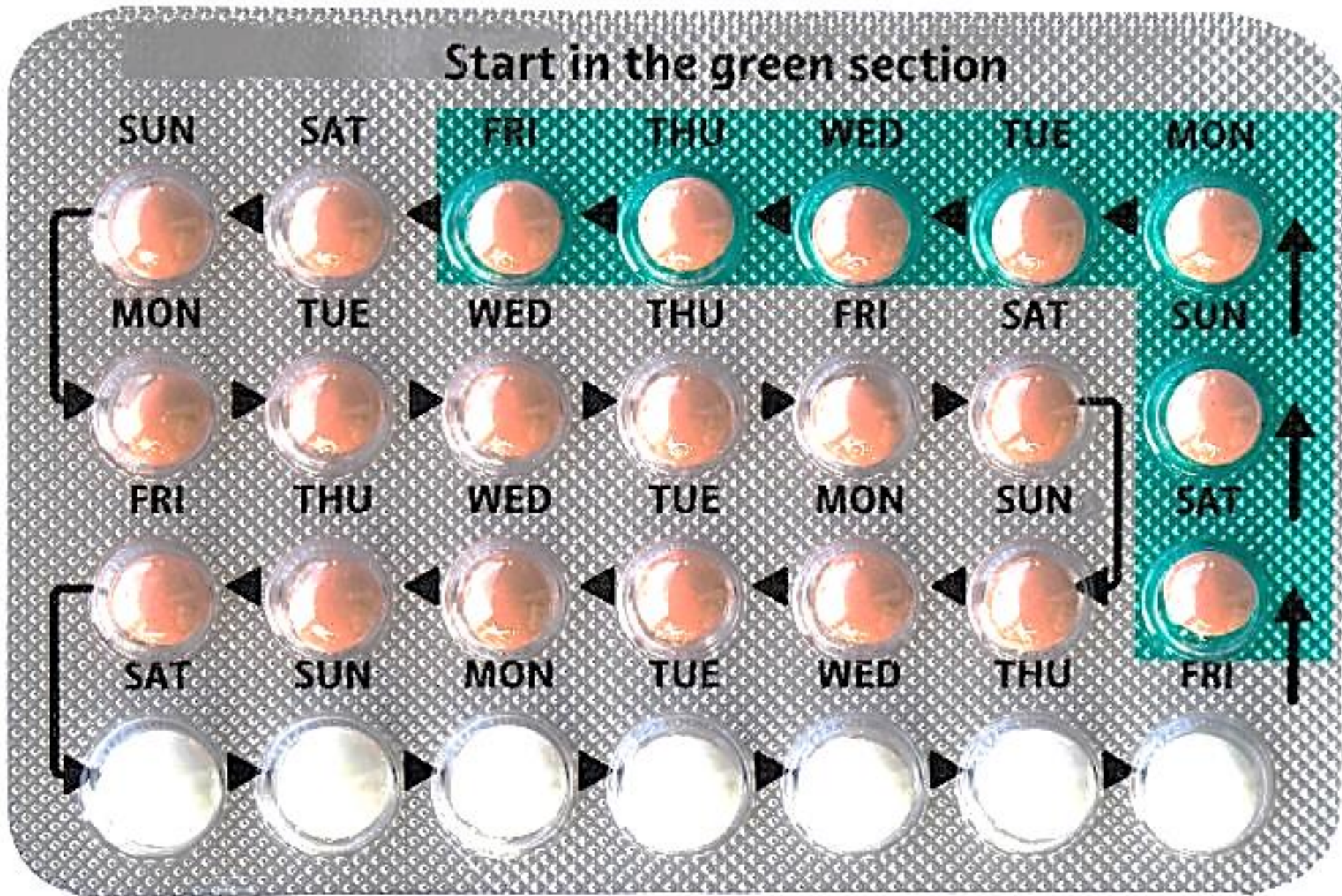


CDIS DE G.I.



CDIS DE A.G.

Start in the green section



ACOs

- Royal College of General Practitioner Study (n=46000): dosis fija de EE + dosis crecientes de progestágeno: menor riesgo de fibroadenoma en mujeres jóvenes.
- Schindler: Incidencia reducidas para:
Enfermedad fibroquística (30%), Fibroadenoma (60%).
Disminución del riesgo aumenta con mayor duración.
Protección hasta 1 año de la interrupción.
Uso > 8 años: menor prevalencia de hiperplasia ductal.

The Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study: some recent observations. Clin Obstet Gynaecol. 1984 Dec;11(3):759-86.

Schindler AE Int J Endocrinol Metab. 2013; 11 (1)

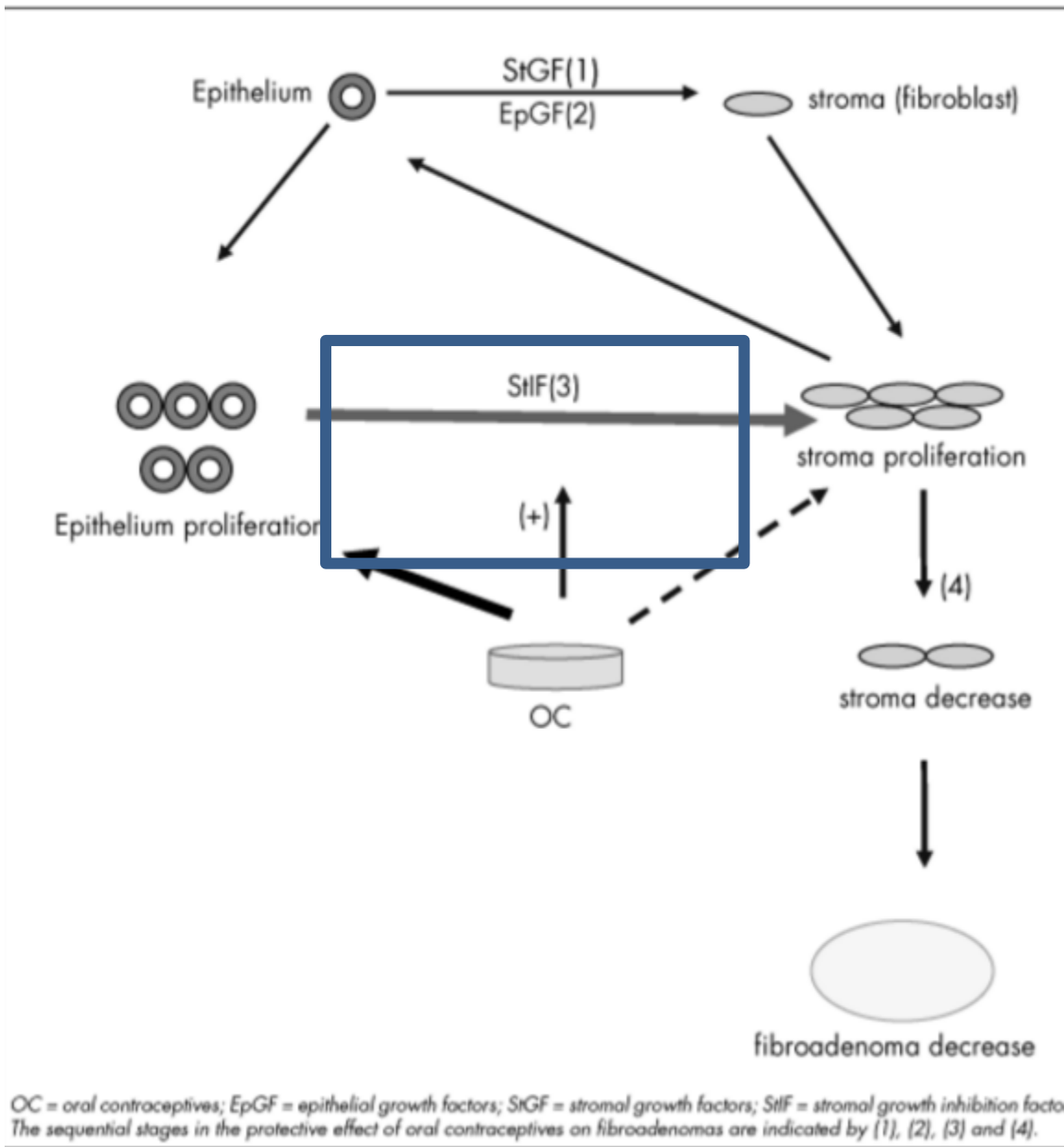


Table 1. Clinical Entities in Which Treatment, Prevention, and Risk Reduction by Hormonal Contraceptives Have Been Shown.

Disorders

1-Menstrual bleeding disorders

Bleeding interval and regularity (poly- and oligomenorrhea)

Amount of bleeding (hypermenorrhea/menorrhagia)

2-Dysmenorrhea

3-Signs of androgenisation (seborrhea, acne, hirsutism, alopecia)

4-Premenstrual syndrome (PMS) / Premenstrual dysphoric disorder (PMDD)

5-Ovarian cysts

6-Endometriosis/adenomyosis

7-Myoma

8-Pelvic inflammatory disease (PID)

9-Rheumatoid arthritis

10-Multiple sclerosis

11-Menstrual migraine

12-Bone structure

13-Voice

14-Asthma

15-Benign breast disease

16-Ovarian cancer

17-Endometrial hyperplasia /Endometrial cancer

18-Colon cancer

TH

- E+P > 8 años, la prevalencia de lesiones benignas de mama aumentó 1,7 veces (IC 95% 1,06-2,72).
- WHI: E+P incrementó 74% el riesgo de enfermedad benigna proliferativa de la mama (IC 95%, 1,35-2,25).

Rohan TE, Miller AB. Hormone replacement therapy and risk of benign proliferative epithelial disorders of the breast. *European Journal of Cancer Prevention* 1999;8(2):123-130.

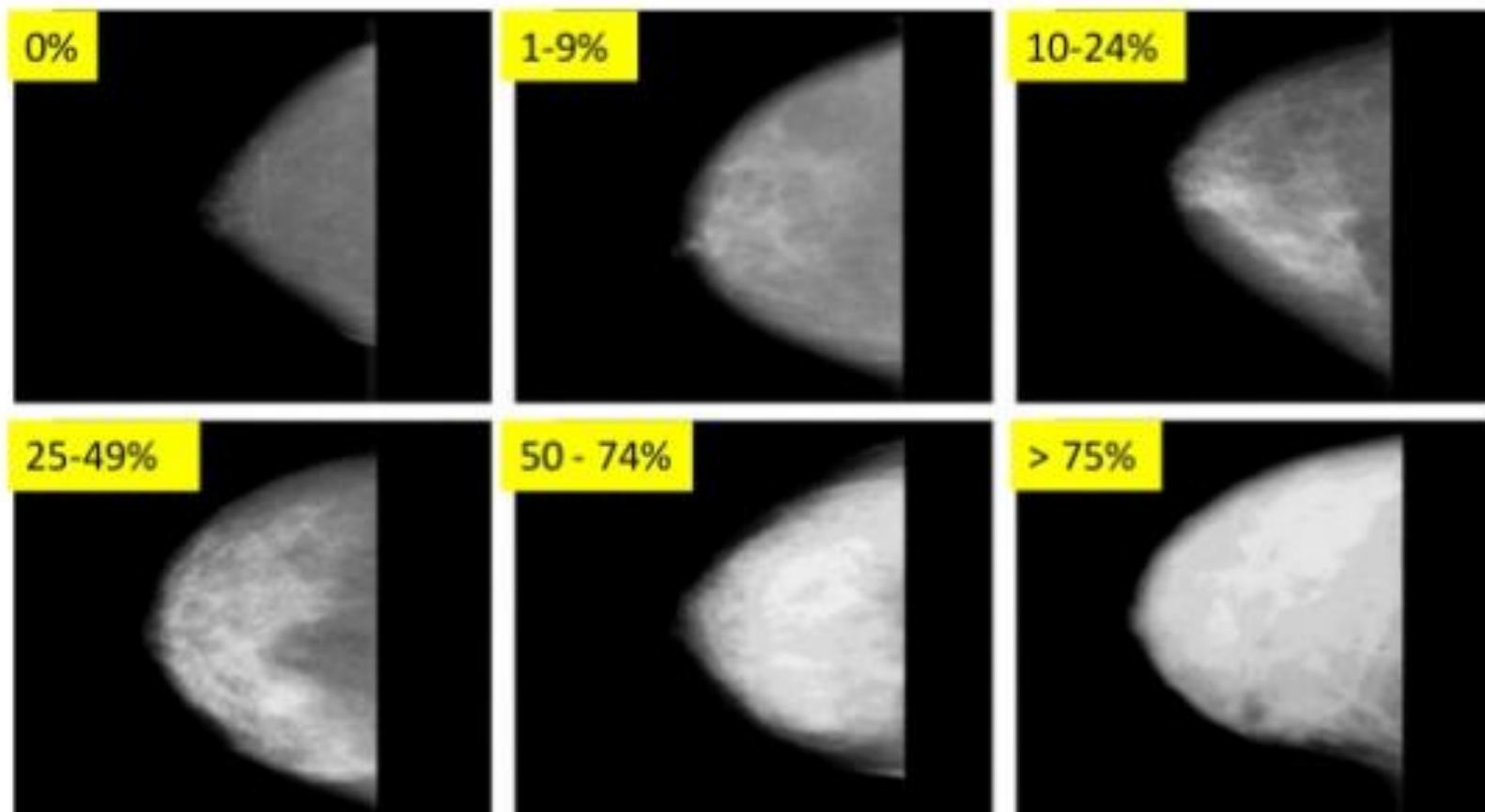
Rohan TE y cols. Estrogen plus progestin and risk of benign proliferative breast disease. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 2008;17(9):2337-2343.

Tibolona y la mama

- Regulador selectivo de la actividad estrógenica (STEAR)
- Estudios *in vitro*: inhibe la producción de E₂ en células mamarias, inhibe la proliferación y aumenta la apoptosis
- A diferencia de los estrógenos, Tibolona no induce sensibilidad de mama
- Tibolona no aumenta la densidad mamaria

Densidad mamográfica

La grasa es radiolúcida y los tejidos epitelial, glandular y conectivo radiopacos (Claros), apariencia conocida como densidad mamográfica.



Densidad mamaria

- Predictor de mayor incidencia de ca de mama.
- Estudios de gemelos: la herencia representa el 60% de la variación en DM.
- Aumenta el riesgo de cáncer:
 - Asociación con altos niveles de E_2 y testosterona en posmenopáusicas
 - 20 kg o > de aumento de peso en premenopausia.

Santen RJ, Boyd NF, Chlebowski RT, Cummings S, Cuzick J, Dowsett M et al. Critical assessment of new risk factors for breast cancer: considerations for development of an improved risk prediction model. [Review] [95 refs]. *Endocrine-Related Cancer* 2007;14(2):169-187.

Byrne C, Schairer C, Brinton LA, Wolfe J, Parekh N, Salane M et al. Effects of mammographic density and benign breast disease on breast cancer risk (United States). *Cancer Causes & Control* 2001;12(2):103-110.

Tamoxifeno

En prevención:

< 28%

adenosis, quistes, ectasia ductal e hiperplasia.

QUIMIOPREVENCIÓN

¿A quiénes?

¿Qué agente?

¿Cuánto tiempo?

¿Efectos secundarios?

ac

lo



BCPT P1 (1998)

- 1° estudio que demuestra beneficio de quimioprevención con TAM.
- 13.000 mujeres de alto riesgo por Gail.
- TAM VS placebo por 5 años.
- **Disminución del riesgo de ca inv: 49%.**
- Efectos 2arios:
ca endometrio (RR= 2.53), TEP (RR= 3.01), TVP (RR=1.60), ACV (RR= 1.59). disminución de fracturas.

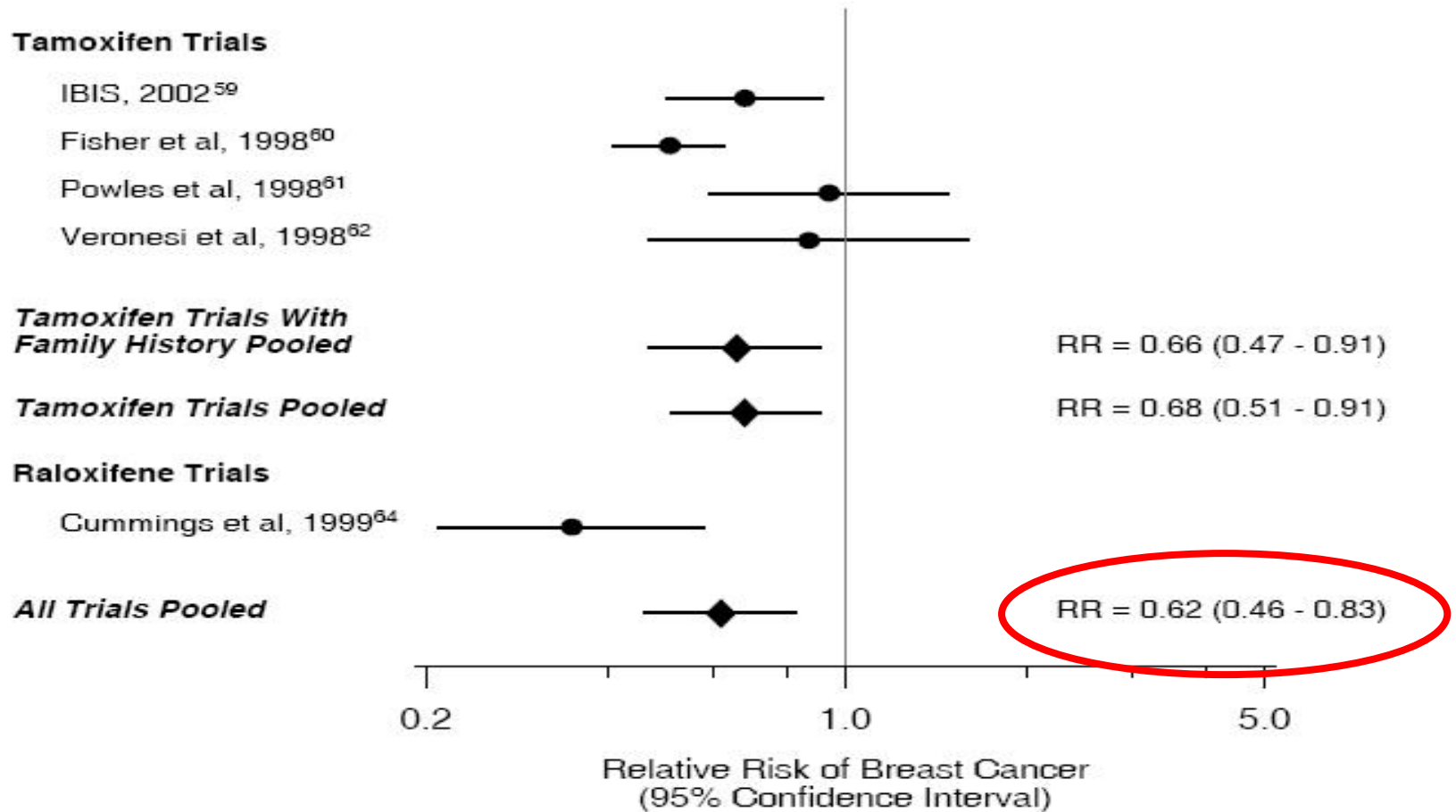
Cigarette smoking, obesity, physical activity, and alcohol use as predictors of chemoprevention adherence in the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Breast Cancer Prevention Trial

Stephanie R. Land^{1,2}, Walter M. Cronin^{1,2}, D. Lawrence Wickerham^{1,3}, Joseph P. Costantino^{1,2}, Nicholas J. Christian^{1,2}, William M.P. Klein⁴, and Patricia A. Ganz^{1,4}

Reducción de uso de manera significativa: tabaco ($p=.003$), alcohol, >60 a ($p=.024$).

Predijeron adherencia a tratamiento (36 meses): Educación terciaria ($p=.037$), grupo TAM ($p=.031$) y Riesgo de Ca de mama ($p<.001$).

Meta-análisis sobre Quimioprevención



RALOXIFENO

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)

Breast Cancer Risk Reduction

Version 2.2015
NCCN.org

- 60 mg día.
- Efectivo como TAM pero ideal en mujeres con útero.
- No hay datos de uso de Raloxifeno en BRCA 1 Y 2 o RxT torácica.

STAR

(Study of Tamoxifen and Raloxifene) NSABP – P2

- 22.000 mujeres
- 35 y 59 años con factores de riesgo (Gail) y mayores de 60 años con CLis con \geq Gail 1.67%.
- **No diferencia en incidencia de Ca mama inv.**
- **Raloxifeno: menor riesgo ca endometrio (RR: 0.55) (81 meses de FU).**

menos cataratas

menos TE

INHIBIDORES DE AROMATASA

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)

Breast Cancer Risk Reduction

Version 2.2015
NCCN.org

ANASTRAZOL

1 mg día

Reducción de ca inv 53% (IBIS-II)

Follow up 5 años

No datos BRCA 1-2 ; RXT previa.

Premenopáusicas sólo en ensayos.

Quimioprevención con IAs

ESTUDIO	DROGAS	DURACIÓN (años)
International Breast Cancer Intervention Study II (IBIS 2)	Anastrozol vs placebo	5
Aromasin Prevention Study	Exemestane vs. Placebo	3
N C I C-CTG MAP.3 Breast Cancer Prevention Trial	Exemestane vs. placebo	5

INDICACIONES DE QUIMIOPREVENCIÓN

- ✓ 35 años o mayores con incremento de riesgo: TAM 20 mg/día 5 años.
- ✓ Postmenopáusicas TAM o raloxifeno o exemestano/5 años.
- ✓ Se considera incremento de riesgo absoluto individual a 5 años = 1.66% (GAIL o equivalente) o mujeres con CLis.
- ✓ No evidencia de quimioprevención en BRCA 1.
- ✓ NSABP-P1 : beneficio significativo en reducción de riesgo de ca mama en BRCA2.

QUIMIOPREVENCIÓN

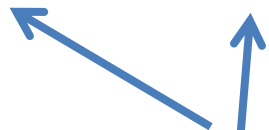
ÚTERO
INTACTO



TAMOXIFENO 20 mg /día

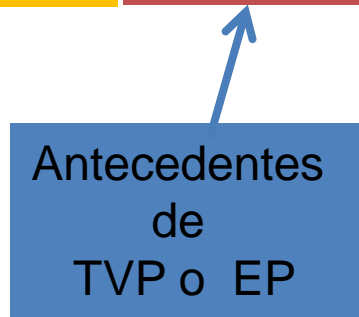
RALOXIFENO 60 mg/día

EXEMESTANO 25 mg /día

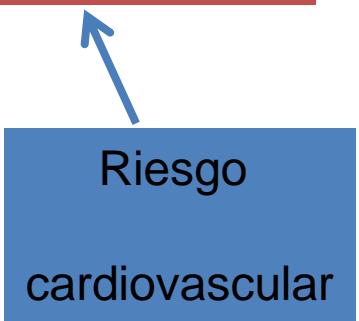


Dolor óseo
O
atrofia vaginal

Riesgo
de
osteoporosis



Antecedentes
de
TVP o EP



Riesgo
cardiovascular

J Natl Cancer Inst 2015 Nov 18;108(2). pii: djv318. Print 2016 Feb.

Breast Cancer Chemoprevention: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.

Mocellin S¹, Pilati P², Briarava M², Nitti D².

Arzoxifeno, Lasoxifeno y Raloxifeno

INHIBIDORES



los

Conclusiones

- Acos efecto beneficioso
- TH
- Prevención
- Manejo clínico

www.cirurgiamamaria.com.ar

