

417
209

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

ANALISIS PROSPECTIVO DE LA MASTOPATIA FIBROQUISTICA

DR. SAMUEL MARCHENA L. DR. JOSE MANUEL GONZALEZ
DIRECTOR GENERAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
PROFESOR TITULAR

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A :
DAVID LARIOS PEREZ



México, D. F.



Enero de 1988



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ANALISIS PROSPECTIVO DE LA MASTOPATIA FIBROQUISTICA

I N D I C E

I. INTRODUCCION	1
II. JUSTIFICACION	12
III. OBJETIVOS	13
IV. MATERIAL Y METODOS	14
V. RESULTADOS	16
VI. ANALISIS	18
VII. CONCLUSIONES	19
VIII. TABLAS Y CUADRO	20
IX. BIBLIOGRAFIA	28

I.- INTRODUCCION

La mastopatía fibroquística es el trastorno más común de la glándula mamaria. Si bien con frecuencia se diagnostica en mujeres premenopáusicas, es rara después de la menopausia. Por esta razón, se considera que las hormonas ováricas, especialmente los estrógenos, pueden ser la causa, por lo menos en parte. La característica principal desde el punto de vista patológico es la formación y crecimiento de quistes que derivan de los conductos terminales y acinos de la glándula mamaria.

DEFINICION Y CONCEPTO:

La mastopatía fibroquística es un padecimiento mamario, caracterizado por grados variables de cambios proliferativos en el epitelio y tejido conectivo, a menudo con dilatación quística. La mastopatía fibroquística recibe muchos calificativos como enfermedad fibroquística, mastitis fibroquística, enfermedad de Schimmelbusch, displasias mamarias, etc. Estos calificativos se han convertido en la denominación genérica de muchos padecimientos histológicos y patológicos (1).

IMPORTANCIA:

El interés de esta patología definitivamente se centra en el impacto que sufre una mujer con enfermedad de mama. Las glándulas mamarias forman una parte trascendente del aparato genital de la mujer, y no solamente en sus implicaciones asociadas con trastornos endocrinos sino también en sus implicaciones oncológicas.

La importancia principal de la mastopatía fibroquística, radica en su diagnóstico oportuno, ya que el riesgo de cáncer de mama es incrementado dos a cuatro veces, en estas pacientes (2).

ETIOLOGIA:

La causa de la mastopatía fibroquística no esta bien precisada, pero se ha visto que las hormonas ováricas, principalmente los estrógenos tienen relación, así como hormonas no ováricas, como la prolactina y las tiroideas (2-5). También han estado involucradas las metilxantinas como causantes de mastopatía fibroquística (6-9), pero en estudios más controlados y serios - respecto a la relación de la ingesta de las metilxantinas con relación con la mastopatía fibroquística, han sido descartadas (10-11).

FRECUENCIA:

La mastopatía fibroquística se presenta durante la vida sexual, presentándose generalmente en pacientes entre los 25 a 40 años, aunque se puede encontrar en pacientes adolescentes y en pacientes post menopáusicas, éstas últimas cuando toman estrógenos conjugados (12, 13). En cuanto a la frecuencia de la mastopatía fibroquística, se presenta en un 30% de todas las mujeres durante su etapa reproductiva, presentándose en promedio entre -- los 30 a 35 años (2,3,12).

El padecimiento es raro en pacientes con ciclos ovulatorios, multiparas, que toman anticonceptivos hormonales; en cambio tiende a presentar-

se en mujeres con ciclos anovulatorios, con poliquistosis ovárica, nuligestas (2, 12).

FISIOPATOLOGIA:

Es determinada por un predominio de estrógenos y una deficiencia de progesterona, con lo que resulta , una hiperproliferación de tejido epitelial y del tejido conectivo (2,3).

El estradiol tiene efectos proliferativos en base a un incremento en la mitosis epitelial y en el tejido conectivo (14). Así, la estimulación estrogénica persistente con secreción cíclica de progesterona es causante de mastopatía fibroquistica (15). Además incrementan la retención de agua en tejido conectivo, originando edema interlobular, mientras que la progesterona modula el efecto local de los estrógenos y facilita la excreción renal de sodio y agua por medio de un antagonismo con la aldosterona en el riñón.

La prolactina se ha encontrado elevada en la enfermedad fibroquistica en aproximadamente una tercera parte de las pacientes. Se desconoce el mecanismo en la formación de la mastopatía fibroquistica. Los niveles de la prolactina sérica varían, pero , se eleva en forma leve, generalmente entre 30 a 50 nanogramos/ mililitro (16, 17) .

Por lo que respecta a las hormonas tiroideas, éstas han sido implicadas en el desarrollo de la mastopatía, ya que originan una hipersensibilidad en el tejido mamario a los estrógenos. Sin embargo esto no ha sido demos-

trado (3). Las metilxantinas como el café, te, refrescos de cola y el chocolate, han sido asociadas con el desarrollo de la mastopatía fibroquística (6-9). Se dice que las metilxantinas estimulan a la adenosín monofosfato cíclico y a la guanosín monofosfato en el tejido mamario, por consiguiente causando enfermedad fibroquística. Aunque estudios más serios y actuales -- descartan la asociación de la ingestión de las xantinas con la mastopatía fibroquística (10, 11).

PATOLOGIA:

Desde el punto de vista histopatológico, existe un polimorfismo documentado en la mastopatía fibroquística, como es la proliferación epitelial, fibrosis, formación quística y atrofia lóbulo-epitelial, procesos -- que pueden coexistir en un mismo espécimen histológico.

La formación quística es debido a la obstrucción por la misma fibra del estroma glandular, lo que origina retención del material de secreción y por lo tanto, dilatación de los ductos terminales (ectasia ductal - alveolar con formación de quistes. El carácter macroscópico de los quistes, a causa del crecimiento excesivo del estroma y de la dilatación quística - de los conductos, las áreas enfermas presentan aumento difuso de consistencia de contornos imprecisos y aspecto nodular discreto. Los quistes pequeños intimamente aglomerados producen a la palpación aspecto de perdigones. Los más voluminosos, sobre todo los únicos, producen un cuadro más alarmante

te por ser masa dures aisladas aisladas que no ceden a la presión. A veces se funden varios quistes, lo cual produce una masa multilobulada irregular voluminosa. En el corte, la mayoría de los quistes varían de 4 a 5 cm de diámetro (algunos son mayores). Antes de abrirlos, presentan color pardo o azul a causa del líquido turbio semitranslúcido que contienen. Las cavidades suelen estar ocupadas de líquido seroso turbio que fluye fácilmente y descubre el revestimiento membranoso liso y brillante sin áreas engrosadas ni prolongaciones papilares. En ocasiones, la pared está engrosada o calcificada por hemorragia.

Desde el punto de vista microscópico, el epitelio de revestimiento puede estar aplanado, incluso completamente atrófico, de manera que la superficie consiste solo en tejido fibroso colágeno comprimido. En los quistes menores el epitelio es más cúbico o cilíndrico y a menudo en determinados focos se dispone en varias capas. El estroma que rodea a todos los quistes suele ser tejido fibroso comprimido, que ha perdido su aspecto mixomatoso normal. En algún caso el estroma interlobulillar es del tipo colágeno fibroso denso antes descrito; en ocasiones el crecimiento excesivo del epitelio, en forma de glándulas pequeñas, bandas o cordones de células incluidos en el tejido fibroso producen un cuadro semejante a la adenosis (hiperproliferación epitelial de los conductos) (18).

En cuanto al contenido de los quistes, éstos contienen un líquido con un pH de 7.1 a 7.4, dicho líquido contiene proteínas (prolactina, estrógenos, andrógenos, gonadotropina coriónica humana, hormona de crecimiento, hormona foliculo-estimulante), glucosa, cationes (potasio y so-

dio) y colesterol (2, 19). El mismo epitelio alvéolo-ductal capaz de sintetizar andrógenos y estrógenos a partir de la pregnenolona (2). Dependiendo del tipo y etapa de la mastopatía fibroquística, el contenido químico puede ser lechoso, seroso, azulverdoso, negruzco, hemático o serohemático. La calcificación de los quistes ocurre en un 25% de las pacientes y los quistes pueden ser únicos ó múltiples.

CLASIFICACION:

Enfermedad Quística: Esta variante de mastopatía fibroquística se caracteriza por hiperplasia epitelial y del estroma con la formación de grandes quistes, generalmente mayores de 2 cm. Estos quistes pueden variar de tamaño y número.

Adenosis: En ésta variante, la hiperplasia epitelial es la característica prominente. Existe proliferación de los conductos, formando varias capas de células.

Mazoplasia: Este término se introdujo para referir una nodularidad difusa de las mamas, sin formación quística pero dolorosa, generalmente relacionada a los períodos menstruales. Esta condición se considera más fisiológica que patológica y no tiene relación etiológica con el cáncer de mama. Existe hiperproliferación e hiperplasia focal alvéolo-ductal, edema del estroma, descamación epitelial, retención de secreciones e induración de los ductos terminales.

CUADRO CLINICO:

La mastopatía fibroquística lo presenta más de un 30% de las mujeres. En la autopsia se encuentra en un 30 a 50% de las mujeres premenopáusicas (2). Los cambios fibroquísticos pueden comprometer un solo seno ó un solo cuadrante. Generalmente, la lesión es multifocal y en más de la mitad de las pacientes ambos senos son afectados. El dolor y las anomalías en los tejidos son más pronunciados en el seno izquierdo. Las manifestaciones pueden ocurrir tempranamente, desde los 20 a 25 años de edad, pero en la mayoría de las pacientes (70 a 75%) las manifestaciones ocurren entre los 30 a 40 años. Generalmente son mujeres con trastornos menstruales, nulíparas, con historia de abortos espontáneos, sin ingesta de anticonceptivos, con menarca temprana y menopausia tardía.

Clínicamente existen tres fases de mastopatía fibroquística, de acuerdo a las manifestaciones: En la fase I, los cambios fibroquísticos -- pueden empezar entre los 20 y 30 años de edad. Sus ciclos menstruales pueden ser cortos (21 a 24 días) y el dolor mamario premenstrual es de una semana de duración. El cuadrante superoexterno es el afectado. En la fase II, la enfermedad fibroquística es progresiva. Existe nodularidad de pocos milímetros a 1 cm de diámetro. En ésta fase, el dolor pueden durar dos a tres semanas antes de la menstruación ó ser persistente. En la fase III la mastopatía esta muy avanzada. El dolor persiste durante dos a tres semanas o ser permanente y debilitante.

El dolor en los senos es debido a la irritación nerviosa por el edema del tejido conectivo y por la retención de secreciones (incremento en la presión de los ductos terminales dilatados y de los quistes), ó también es atribuido al estrechamiento de los nervios por procesos de fibrosis y esclerosis(2).

En una tercera parte de las pacientes con enfermedad fibroquistica existe secreción del pezón, ya sea espontánea ó a la compresión del mismo. Los rasgos citológicos incluyen material amorfo (grasa, proteínas), células de los ductos, eritrocitos y/o células espumosas (procesos de resorción metabólica).

DIAGNOSTICO:

Además de los signos y síntomas para llegar al diagnóstico de la mastopatía fibroquistica, existen otros métodos para clínicos:

Ultrasonido: Es de utilidad para el diagnóstico diferencial entre un tumor sólido y un tumor quístico, ó un tumor sólido con áreas de necrosis y con sospecha de ser maligno (20). El ultrasonido de mama tiene una sensibilidad diagnóstica en la mastopatía fibroquistica de un 80 a 90%, y para los macroquistes de un 100%. Las imágenes del ultrasonido en esta entidad, revela, zonas ecodensas, no homogéneas, áreas fibroso-nodulares y masas ecolúcidas, que son los quistes (2).

Mamografía: Es el término general para denotar un estudio radiológico de la mama, y tiene sus variantes que son, la mamografía simple, la ampliada, xerorradiografía y la tomografía computarizada. En nuestro medio, la más utilizada es la mamografía simple, ya que es más económica y además segura. En cuanto a las imágenes mamográficas, se evidencian patrones densos en la mastopatía fibroquística. Tiene una sensibilidad de un 80% en la mastopatía fibroquística (2, 21).

Aspiración biopsia con aguja: Este procedimiento se puede realizar en el consultorio con un alto grado de seguridad en la punción y aspiración de las masas (quistos). Se pueden realizar múltiples estudios del líquido aspirado, como estudios hormonales, citológicos, del líquido intraquístico (22).

TRATAMIENTO:

Existen múltiples tratamientos en la mastopatía fibroquística, como medidas generales como crioterapia local, el uso de brassiere por la noche, dieta hiposódica y también la abstinencia de la ingestión de alimentos que contengan metilxantinas. Estas medidas solamente son efectivas en casos leves. Por lo que respecta al tratamiento médico, se usan:

Diuréticos: Estos han sido usados ampliamente para disminuir los síntomas de la mastopatía, en base a que haya un aumento de agua corporal en la fase lútea del ciclo menstrual, aunque actualmente el uso de diuréticos se encuentra limitado.

Hormonas tiroideas: Se ha demostrado mejoría en la sintomatología mamaria con el uso de L- tiroxina, además con disminución en la nodularidad y dureza de las lesiones. Actualmente no se recomienda éste manejo con hormonas tiroideas (23).

Anticonceptivos hormonales orales: Estos previenen el desarrollo de la mastopatía fibroquística. La finalidad del uso de los anticonceptivos hormonales, es originar la supresión en la secreción de estrógenos por los ovarios. Además los progestágenos contenidos en los anticonceptivos, producen una modulación a los estrógenos a nivel de tejido glandular mamario. Existe mejoría de un 70 a 90%, y en un lapso de 3 a 6 meses (24) Se ha aceptado que el uso de los anticonceptivos hormonales no incrementa el riesgo de cáncer de mama (25).

Progesterona y progestágenos: La finalidad es antagonizar los efectos de los estrógenos en el tejido mamario. Estos se usan durante la fase lútea con buenos resultados (24).

Danazol: Es un andrógeno derivado del 17 alfa norestitosterona y ha sido beneficioso en un 70% a 90% de las pacientes, y ha sido beneficio en base a su acción, disminuyendo la secreción de la FSH y LH mediante retroalimentación negativa. El tratamiento es por un lapso de 4 a 6 meses con dosis de 100 a 600mg/ día (26). Existen desventajas con su uso por sus efectos adversos como virilización, hipertensión arterial, etc.

Bromocriptina: Este medicamento produce curación en un 60 a 80% de las pacientes. Al parecer la prolactina está involucrada no por un estado hiperprolactinémico, sino por el efecto a nivel de receptores de estrógenos. También produce efectos adversos como: náuseas, vómitos, edema, hipotensión, pérdida del cabello, úlcera péptica, cefalea y en un 50% alucinaciones. (2)

Vitamina E: Al parecer la terapéutica básica, es su función anti-oxidante. La administración de la vitamina E (600 UI/día), ha tenido efectos en cuanto a mejoría en las pacientes con mastopatía fibroquistica en un 85% de las pacientes. (27)

II.- JUSTIFICACION

Debido a la alta frecuencia con que se presenta la mastopatía fibroquística en las mujeres durante la etapa reproductiva, y que se incrementa de tres a cuatro veces de cáncer de mama (2), es importante el conocer a fondo éste padecimiento, diagnosticarlo precósmente y tratarlo de manera adecuada.

Es necesario conocer su etiología, existiendo reportes que su naturaleza es hormonal (2-5, 16, 17), existiendo alteraciones en la producción de estrógenos, progesterona y prolactina; además conocer factores - que se asocian a la mastopatía fibroquística.

La finalidad de ésta tesis, es conocer la población de mujeres en que se presenta, en que grupos de edad predomina, y realizar cuantificaciones hormonales séricas, para conocer si existe relación de éste estudio, de acuerdo a lo escrito por otros investigadores.

Los beneficios conseguidos en éste estudio, además de conocer la población en que se presenta y los cambios hormonales, es el seguimiento de éstas pacientes, por el riesgo que presentan más frecuente que en la población general, de presentar cáncer de mama.

III.- OBJETIVOS

1. Conocer el tipo de población femenina que presenta mastopatía fibroquística.
2. Determinar la frecuencia con que se presentan las alteraciones hormonales en las pacientes con mastopatía fibroquística.
3. Conocer los factores asociados en la enfermedad fibroquística.

IV. MATERIAL Y METODOS

Se realizó el estudio en 17 pacientes, durante el período comprendido del 1 de Abril de 1987 al 15 de Diciembre de 1987. El estudio fue clasificado como prospectivo, replicativo, transversal y no experimental.

Criterios de inclusión:

- Pacientes entre los 20 y 45 años.
- Sin otras enfermedades asociadas.
- Sin ingestión de anticonceptivos u otros medicamentos durante el estudio.
- Fundamentada la mastopatía fibroquistica por clínica y ultrasonido.
- Ingreso voluntario.

A las 17 pacientes, se les practicó titulación de progesterona, estradiol y prolactina durante la fase lútea (24° día del ciclo menstrual), tomándoseles cinco centímetros cúbicos de sangre en ayunas por la mañana. El suero fue separado y se congeló a -20°C en el laboratorio de Endocrinología, y posteriormente las muestras se procesaron por medio de RIA (radioinmunoensayo), con estuches comerciales inter e intraensayo con lo que se valida la muestra.

Además a todas las pacientes se les realizó un Ultrasonido de mama fuera de su período menstrual con un aparato de Ultrasonido Toshiba.

Las técnicas de análisis estadístico utilizadas en el estudio fueron, números absolutos, promedios, proporciones y desviación estandar.

V. RESULTADOS

En la tabla 1, se muestran los grupos de edad, en donde existen dos picos, uno en el grupo de pacientes de 20 y 23 años con una proporción de 0.23, y el otro pico en el grupo de pacientes de 30 y 33 años con una proporción de 0.35, y la media de 29.1 años.

La tabla 2 muestra a las pacientes de acuerdo a antecedentes de embarazos, no encontrando un diferencia en el grupo de pacientes con antecedentes de embarazos previos y en el grupo de pacientes sin antecedentes de embarazos.

En la tabla 3, se muestra la distribución de las pacientes con antecedentes en la ingesta de anticonceptivos, en la cual existe una proporción de 0.95 en las pacientes con antecedentes de ingestión de anticonceptivos.

En la tabla 4, se muestra la detección de quistes en mama, existiendo solo un quiste en 11 pacientes, o sea, una proporción de 0.64, y no se encontraron quistes en dos pacientes, una proporción de 0.12.

La tabla 5, muestra los valores de los niveles séricos de progesterona, los cuales variaron desde 0.27 ng/ml, hasta 31.0 ng/ml, con un promedio de 12.0 ng/ml y una D.E. de 10.2 ng/ml.

La tabla 6, muestra los valores del estradiol, los cuales variaron desde 30 pg/ml hasta 460 pg/ml., siendo el promedio de 219 pg/ml y la D.E. de 108 pg/ml.

En la tabla 7, se muestran los valores séricos de prolactina, en donde solamente dos pacientes presentaron niveles por arriba de lo normal, con una proporción de 17.4 ng/ml y una desviación estandar (D.E.) de 13.9 ng/ml.

El cuadro 1 solo demuestra la relación de la progesterona con el estradiol.

ANALISIS:

En relación a la edad, es de todos conocido que la mayor frecuencia de mastopatía fibroquistica se manifiesta entre los 30 y 40 años (3,12). Sintomatología que se encontró en las pacientes analizadas en este trabajo y que coincidió con las edades ya mencionadas.

En cuanto a la presencia de antecedentes de embarazo, llamó la atención en este análisis que tanto las que tenían este antecedente y las que nunca se habían embarazado cursaron con mastopatía en la misma proporción.

En cuanto al uso de anticonceptivos el análisis reveló que para algunos autores es importante que aparentemente los hormonales utilizados como anticonceptivos previenen la aparición de mastopatía (2-12).

En cuanto al diagnóstico en todas las pacientes analizadas se identificó por palpación la presencia de quistes y solo en dos de ellas el diagnóstico se estableció por sintomatología.

Las determinaciones hormonales no fueron concluyentes en los tres parámetros utilizados, progesterona, estradiol y prolactina, ya que una sola determinación y sin relacionarla con ciclos menstruales y edad de la paciente no es significativo como para pensar que una elevación o una baja en algunas de esas hormonas, justifica la aparición de padecimiento. Esto va de acuerdo con los hallazgos mencionados por otros autores (2-4, 16 y 17) que la mastopatía no cursa con cambios hormonales específicos, excepto con hiperestrogenismo.

CONCLUSION:

A pesar de no haber encontrado los resultados esperados con relación a otros estudios, se abre una pauta para continuar con estos estudios, con una mayor población de pacientes y la realización de una mejor metodología, que incluyan determinaciones hormonales seriadas, que nos permitan conocer la experiencia en cuanto al diagnóstico de este padecimiento.

TABLA No 1

DISTRIBUCION DE LAS MUJERES CON MASTOPATIA FIBROQUISTICA
SEGUN GRUPOS DE EDAD

Edad	Frecuencia	Proporción
20 a 23	4	0.23
24 a 26	2	0.12
27 a 29	2	0.12
30 a 33	6	0.35
34 a 37	2	0.12
38 a 40	0	0
41 a 45	1	0.06
\bar{X} = 29.1	Medin y Modn = 31	Intervalo 22 a 43

TABLA No 2

DISTRIBUCION DE LAS PACIENTES CON MASTOPATIA FIBROQUISTICA EN BASE
A ANTECEDENTES DE EMBARAZOS

<u>Embarazos</u>	<u>Frecuencia</u>	<u>Proporción</u>
Si	8	0.47
-	9	0.53
Total	17	1.0

TABLA No 3

DISTRIBUCION DE LAS MUJERES CON MASTOPATIA FIBROQUISTICA
EN BASE A ANTECEDENTES DE TOMA DE
ANTICONCEPTIVOS

<u>Anticonceptivos</u>	<u>Frecuencia</u>	<u>Proporción</u>
Si	1	0.05
No	16	0.95
Total	17	1.0

TABLA No 4

DISTRIBUCION DE LAS MUJERES CON MASTOPATIA FIBROQUISTICA
EN BASE A LA DETECCION DE QUISTES MAMARIOS

Quistes	Frecuencia	Proporción
1	11	0.64
2 o más	4	0.24
-	2	0.12
Total	17	1.0

TABLA No 5

VALORES DE PROGESTERONA EN LAS PACIENTES CON MASTOPATIA
FIBROQUISTICA

Paciente	Valor sérico en ng/ml.
1	1.8
2	0.68
3	17.5
4	10.5
5	12.0
6	18.5
7	29.0
8	31.0
9	18.5
10	12.0
11	30.0
12	6.2
13	7.2
14	7.9
15	0.27
16	0.53
17	0.67
\bar{X} = 12	D.E. = 10.2 Moda entre 120-185
Media = 10.5	Intervalo 0.27-31.0

TABLA No 6

VALORES DE ESTRADIOL EN LAS PACIENTES CON MASTOPATIAFIBROQUISTICA

Paciente	Valor sérico en pg/ml.
1	240
2	170
3	220
4	230
5	240
6	140
7	220
8	280
9	250
10	270
11	440
12	180
13	100
14	190
15	70
16	30
17	460
\bar{X} = 219	D.E.= 108 Moda entre 220 - 240
Media= 220	Intervalo 30 - 460

TABLA No 7

VALORES DE PROLACTINA SERICA EN LAS PACIENTES CON MASTOPATIAFIBROQUISTICA

Paciente	Valor sérico en ng/ml	
1	0	
2	13.0	
3	14.0	
4	2.0	
5	15.0	
6	4.7	
7	20.5	
8	24.0	
9	63.0	
10	28.5	
11	15.5	
12	10.0	
13	17.5	
14	12.0	
15	2.6	
16	17.0	
17	16.5	
\bar{X} = 17.4	D.E. = 13.9	Moda = 17.5
Media = 15.5	Intervalo = 0 - 63	

CUADRO No 1

RELACION DE NIVELES DE PROGESTERONA Y ESTROGENOS EN LAS
PACIENTES CON MASTOPATIA FIBROQUISTICA

Paciente	Progesterona*	Estradiol ⁺
1	1.8	240
2	0.68	170
3	17.5	220
4	10.5	230
5	12.0	240
6	18.5	140
7	29.5	220
8	31.0	280
9	18.5	250
10	12.0	270
11	30.0	440
12	6.2	180
13	7.2	100
14	7.9	190
15	0.27	70
16	0.53	30
17	0.67	460

* Valores séricos expresados en ng/ml.

+ Valores séricos expresados en pg/ml.

IX. BIBLIOGRAFIA

1. Mitchell WC: Enfermedades mamarias benignas y cáncer. En: Pitkin RM, Ed: Clínicas obstétricas y ginecológicas. Madrid:Interamericana,1986: Vol 3: 895-906.
2. Vorherr H. Fibrocystic breast disease:Pathophysiology, pathomorphology, clinical picture,and management. Am J Obstet Gynecol 154: 161.19-86.
3. Sitruk-Ware R, Sterkers N, Maurais-Jarvis P. Bening breast disease: - Hormonal investigation. Obstet Gynecol 53: 457. 1979.
4. Colinger RC. Hormones and the Pathophysiology of Fibrocystic Masthopathy. Surg Gynecol Obstet 146: 273, 1978.
5. Melis GB, Guarneri G, Paoletti AM, et al. Clinical and endocrinological features of benign breast disease.En: Fioretti P, Martini L,Melis GB, Yen SSC, eds. Seroono symposium No 39. The menopause:clinical, endocrinological and pathophysiological aspects.Londres: Academic Press 1982: 247-261.
6. Minton JP, Koecking MK, Webster DJT, et al. Caffeine, cyclic nucleotides, and breast disease.Surgery 86: 105, 1979.

ESTA TESIS HA DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

7. Minton JP, Koecking MK, Webster DJT, et al. Response of fibrocystic - disease to caffeine withdrawal and correlation of cyclic nucleotides with breast disease. Am J Obstet Gynecol 135: 157, 1979.
8. Minton JP, Abou-Issa H, Reiches N, et al. Clinical and biochemical -- studies on methylxantine related fibrocystic breast disease. Surgery 90: 299, 1981.
9. Brooks PG, Gart S, Heldfond AJ, et al. Measuring the effect of coffee- ne restriction on fibrocystic breast disease. J Reprd Med 26: 279 . - 1981.
10. Lubin F, Ron E. A case control study of caffeine and methylxantines - Bening Breast Disease. JAMA 253: 2388, 1985.
11. Lawson DH, Jick H, Rothman KJ. Coffe and tea consumption and breast - disease. Surgery 90: 801, 1981.
12. Berkowitz GS, Kelsey JL, Holford TR, et al. Estrogen replacement the- rapy and fibrocystic breast disease in post menopausal women. Am J E- pidemiol 121: 238, 1985.
13. Jick SS, Walker AM, Jick H. Conjugated estrogens and Fibrocystic -- brents disease. Am J. Epidemiol. 124: 746, 1986.

14. Porter JC. Hormonal regulation of breast development and activity. *J Invest Dermatol* 63: 85, 1974.
15. Haagensen CD. Disease of the breast cancer. Second edition. Philadelphia, 1971.
16. Peters F, Schuth W, Scheurich B, Breackwoldt M. Serum Prolactin levels in patients with fibrocystic breast disease. *Obstet Gynecol* 53: 381, 1984.
17. Rose DP, Lahti H, Lankso K, Kettunen H, Wynder EL. Serum and breast duct fluid prolactin and estrogen levels in healthy Finnish and American women and patients with fibrocystic disease. *Cancer* 57: 1550, 1986.
18. Robbins ST: Patología estructural y funcional. México: Interamericana, 1975. 1225.
19. Dogliotti L, Orlandi F, Torta M, Buzzi G, Naldoni C, Mazzotti A, Angeli A. Cations and dehydroepiandrosterone-sulfate in cyst fluid of pre and menopausal patients with gross cystic disease of the breast. Evidence for the existence of subpopulations of cysts. *Eur J Cancer Clin Oncol* 22: 1301, 1986.

20. Normas y procedimientos de Ginecología del Instituto Nacional de Perinatología. Publicación interna. 1987.
21. Newsome JF, Mc Lelland R. A word of caution concerning mamography
JAMA 255: 528, 1986.
22. Knight DC, Lowell DM. Aspiration of the breast and nipple discharge cytology. Cancer 44: 2005, 1984.
23. Estes NC. Mastodynia due to fibrocystic disease of the breast controlled with thyroid hormone. Am. J. Surg 142: 764, 1981.
24. London RS, Sundaram GS. Medical management of mamary dysplasia -
Obstet Gynecol 59: 519, 1982.
25. Rosenberg L. Breast cancer and oral contraceptive use. Am J Epidemiol 119: 167, 1984.
26. Nezhat C, Asch RH, Greenblatt RB. Danazol for benign breast disease. Am J Obstet Gynecol 137: 604, 1980.
27. London RS. The effect of vitamin E on mamary dysplasia. Obstet Gynecol 65: 104, 1985.