

12.
2ej.



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR
UNIDAD ACADEMICA DR. IGNACIO CHAVEZ
ISSSTE

MASTOPATIA FIBROQUISTICA
Y FACTORES DE RIESGO EN MUJERES DE 30 A 40 AÑOS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

T E S I S I N A
PARA OBTENER EL DIPLOMA UNIVERSITARIO
EN LA ESPECIALIDAD DE:
M E D I C I N A F A M I L I A R
P R E S E N T A N :
DRA. PATRICIA GAZCON FIGUEROA
DRA. JULIETA DE LA LUZ CASTRO



MEXICO, D. F.

1991



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 está 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.

I N D I C E

MARCO TEORICO	1
PROBLEMA	10
JUSTIFICACION	11
OBJETIVOS.....	12
METODOLOGIA	13
RESULTADOS	14
CUADROS	17
DISCUSION	26
ANEXO I	
ANEXO II	
BIBLIOGRAFIA	31

La mastopatía fibroquística es una entidad clínica frecuente propia de la tercera y cuarta década de la vida, caracterizada por la presencia de nodulaciones palpables dentro de la glándula mamaria, acompañadas de dolor e hipersensibilidad y en ocasiones de salida de líquido a través del pezón. Dichas nodulaciones fluctúan de tamaño con el ciclo menstrual y disminuyen después de la menopausia (54), por lo que es considerada como un desequilibrio en la relación estrógeno-progesterona (50). La característica distintiva de esta enfermedad, es la presencia de quistes macro ó microscópicos, aunque en la primera fase, éstos no pueden detectarse y sólo aparece una inflamación hipersensible con aumento difuso de la nodularidad mamaria; en fase avanzada, aparecen los quistes, los cuales se llenan de contenido líquido, pudiendo crecer rápidamente y presentar cambios inespecíficos en el sentido de proliferación de estructuras ductales ó del epitelio de revestimiento (31).

Inicialmente fué descrita por Reclus, en Francia en el año de 1880, quién la denomina "enfermedad fibroquística mamaria" y denota el carácter bilateral y la multiplicidad de los quistes, posteriormente, es referida con un sinnúmero de sinónimos, entre los que se encuentran los siguientes: adenoma con formación de quistes, enfermedad quística crónica, enfermedad quística, fibroadenomatosis, displasia mamaria, hiperplasia nodular y papilomatosis.

Las manifestaciones quísticas iniciales pueden ocurrir entre los 20 y 25 años y se incrementan hasta un 50 a 60% entre los 30 y 40 años, predominando en las que presentan anomalías menstruales debido al desbalance hormonal existente; nuliparidad ó primigesta añosa después de los 30 años, ya que se ha encontrado un incremento en la presentación de la enfermedad después de esta

edad; uso de anticonceptivos orales, factor en el cuál existe controversia, ya que algunos autores mencionan el uso de éstos como protectores, mientras que otros, los mencionan como factor predisponente (54) (50); menarca temprana (antes de los 9 años) y menopausia tardía (después de los 55 años), ambos señalados como factores predisponentes a consecuencia del mayor tiempo en que pueden estar actuando los estrógenos sobre los órganos blanco (mama). Se ha observado que la presencia de mastopatía fibroquística conlleva un riesgo relativo de 1.5 a 3 % de padecer cáncer de mama (15) (22).

No se conoce totalmente la etiología de este padecimiento, sin embargo, existen factores implicados que orientan hacia una alteración endócrina y que pueden actuar tanto en forma conjunta como aislada. Entre ellos encontramos los siguientes:

Estrógenos y progesterona.- Se ha considerado que la causa principal en el desarrollo de la mastopatía fibroquística es que los estrógenos predominan sobre la progesterona, ya que ésta contrarresta los efectos proliferativos de los estrógenos y lleva a la diferenciación epitelial y reducción de la mitosis. En pacientes con mastopatía fibroquística, los niveles de estrógenos se encuentran normales ó aumentados durante la fase lútea, mientras que los niveles de progesterona se encuentran disminuidos (54). Cerca del 70% de pacientes presentan deficiencia del cuerpo lúteo ó anovulación (27).

Prolactina.- Se ha encontrado que los niveles plasmáticos de prolactina están aumentados en la tercera parte de mujeres con mastopatía fibroquística. El aumento en los niveles de prolactina se ha explicado por el predominio de estrógenos y deficiencia lútea de progesterona, ya que los estrógenos aumentan la secreción hipofisiaria de prolactina (50) (14).

Hormonas sexuales.- Se han reportado niveles elevados de globulinas unidoras de hormonas sexuales en mujeres premenopáusicas con mastopatía fibroquística. Estos niveles elevados son considerados el reflejo de la influencia del

desbalance andrógenos-estrógenos, sobre la síntesis de proteínas en el hígado. Los andrógenos, con excepción de la testosterona y los esteroides sensitivos, sugieren una relación compleja entre los ovarios, hipófisis, hígado y corteza adrenal, sin embargo, la naturaleza exacta de las interacciones es desconocida. Se ha demostrado, que el perfil hormonal de pacientes con mastopatía fibroquística es diferente al de la mujer normal.

Hormonas tiroideas.- Se ha reconocido que la mastopatía fibroquística se desarrolla más en mujeres con hipotiroidismo, ya que esta aumentada la sensibilidad del tejido mamario a los estrógenos. Por otra parte, los niveles anormales de hormonas tiroideas se piensa que sensibilizan a las células blanco en cuanto a la acción de la prolactina (54) (14).

Metilxantinas.- El consumo de productos que contienen a éstas, como el café, té, refresco de cola y chocolate se ha asociado con el desarrollo de mastopatía fibroquística. Se ha observado que las metilxantinas estimulan el AMPc y GMP en el tejido mamario, causando así la enfermedad. Existe cierta controversia al respecto, coincidiendo en algunos casos con la desaparición de nódulos mamarios y dolor en mujeres que disminuyeron su consumo en la dieta (54) (50), mientras que en otros no resulta evidente el papel etiológico de las metilxantinas y la presencia de enfermedades benignas de la mama (44).

Traumatismos.- Algunas personas han asociado la mastopatía fibroquística con la presencia de traumatismos a la glándula mamaria, sin embargo, esto no es concluyente (54) (50). Histopatológicamente, se caracteriza por la proliferación de tejido conectivo y del epitelio. Existe un gran polimorfismo, donde se observa fibrosis, formación de quistes, proliferación epitelial y atrofia alveolo-lobular; por lo tanto, la mastopatía fibroquística ocasiona cambios progresivos ó regresivos si se suspenden los factores de riesgo. La sección ductal, proliferación epitelial intraductal, hiperplasia lobular y proliferación del tejido conectivo intralobular, pueden sufrir cambios regresivos tales como, adenofibrosis, adenosis

esclerosante, dilatación ductal, formación quística y calcificaciones. La pérdida de elementos parenquimatosos (alveolos y ductos) con fibrosis de elementos intralobulares y periductales se encuentran en enfermedad crónica.

El cuadro clínico de la mastopatía fibroquística generalmente es multifocal y en la mitad de las pacientes involucra ambas mamas, sin embargo, en ocasiones puede involucrar solamente una mama ó un cuadrante. Conforme progresa la enfermedad y se llega a la edad premenopáusica, ésta se localiza en forma bilateral en la mayoría de las pacientes; el dolor y las anomalías tisulares son más frecuentes en la mama izquierda y esto se atribuye a su mayor tamaño en relación a la derecha. Clínicamente se han reconocido tres fases de la mastopatía fibroquística:

Fase 1.- Los cambios fibroquísticos se inician en las mujeres entre los 25 y 35 años. Los ciclos menstruales tienden a acortarse de 21 a 24 días. Uno de los primeros síntomas es el dolor y/o hipersensibilidad, la mastodinia, puede presentarse de una a dos semanas antes de la menstruación, debido a que el edema y los cambios proliferativos mamarios disminuyen cuando hay baja de esteroides sexuales por el ovario durante la menstruación. El dolor mamario se atribuye al edema del tejido conectivo y aumento de presión de los conductos dilatados y quistes, usualmente disminuye durante el inicio ó curso de la menstruación (54) (14). Asimismo, la mastalgia ha sido clasificada de acuerdo a su aparición clínica, severidad y etiología. Desde el punto de vista etiológico y patogénico ha sido dividida en mastalgia cíclica, la cuál ocurre generalmente en forma bilateral, en algunos casos unilaterales se irradia hacia axila ó brazo, cuando la mama es palpada puede existir hipersensibilidad y encontrarse nodular, estos síntomas se localizan más en el cuadrante superior externo; en la mastalgia no cíclica el dolor es localizado y la paciente puede referir el sitio exacto del dolor, encontrándose en forma constante, frecuentemente unilateral, se encuentra asociada a mastitis post-traumática, cáncer, psiconeurosis, osteocondritis y

otras. Asimismo, debe diferenciarse de la tensión premenstrual en la cuál se observan signos y síntomas no bien definidos, variables y recurrentes, que se presentan de 7 a 14 días antes de la menstruación, caracterizada por la presencia de astenia, tensión, irritabilidad, depresión, cefalea, mastalgia, dorsalgia, libido alterada, distensión abdominal, y edema de tobillos (5) (54) (14).

Fase 2.- Hay una enfermedad progresiva en pacientes a los 30 años con presencia de nodularidad, zonas de sistematización y nódulos. En esta fase el dolor mamario y la hipersensibilidad se extienden a dos semanas antes de la menstruación ó pueden ser continuas durante el ciclo.

Fase 3.- Representa el estadio avanzado de la enfermedad. Afecta a pacientes a través de la década de los 40s, el dolor e hipersensibilidad pueden extenderse a tres semanas ó ser permanentes y significativos, suelen encontrarse grandes nodulaciones y macroquistes. Los primeros síntomas son dolor mamario (mastodinia y/o hipersensibilidad) y en el 10 a 15% el dolor mamario es leve ó no se presenta. Este es atribuido a irritación nerviosa por edema de tejido conectivo y retención secretoria. Además una reacción celular inflamatoria puede producir neuralgia debido a irritación nerviosa y dolor por respuesta inflamatoria y liberación de histamina por los mastocitos. En aproximadamente 20% de pacientes hay hipersensibilidad axilar y aumento de ganglios linfáticos. Una característica importante en relación al tamaño de los quistes es que éstos se pueden desarrollar con rapidez en la fase premenstrual y disminuir en la fase postmenstrual. En la tercera parte de pacientes con mastopatía fibroquística la secreción a través del pezón es espontánea y el fluido es amarillo grisáceo ó azulado (54).

El diagnóstico inicialmente es clínico y se basa en la presencia de mastalgia cíclica, nodulaciones y en ocasiones secreción a través del pezón, sin embargo, se auxilia también de otros métodos diagnósticos, entre los que se encuentran los

siguientes:

Mamografía.- Se indica en pacientes mayores de 35 años ya que debido a la gran densidad tisular antes de esta edad se hace poco usual, debe realizarse una semana antes de la menstruación. La mamografía antes de los 40 años deberá ser repetida cada dos años en pacientes asintomáticas y con intervalo de un año en pacientes de alto riesgo. El cuadro inicial de la mastopatía fibroquistica muestra pequeñas áreas densas, la proliferación epitelial y cambios nodulares son reflejados por puntos oscuros entre las áreas blancas y pueden encontrarse microcalcificaciones.

Ultrasonografía.- Se considera un estudio complementario de la mamografía, su indicación es el seguimiento de pacientes menores de 35 años que reciben tratamiento, su principal ventaja es la inocuidad del procedimiento. Las imágenes sugestivas son ecodensas, áreas nodulofibrosas heterogéneas y masas anecóicas con reforzamiento de su pared posterior que corresponden a los quistes. Los quistes pequeños y los conductos dilatados pueden ser apreciados como áreas anecóicas con una pared posterior bien definida. Cuando existen múltiples quistes pequeños que se desarrollan en toda la glándula, varios comparten las mismas paredes y forman una trama n paval de abeja, la trama característica es la formada por zonas ecolúcidas pequeñas, dispersas, alternando con zonas de fibrosis difusa en todo el tejido mamario y generalmente es bilateral.

Neumocistografía.- Es el estudio radiológico que consiste en la toma de mastografía posterior a la evacuación de un quiste y que se llena de inmediato con aire.

Termografía.- Es el estudio basado en captar la intensidad de los rayos infrarrojos emitidos por la piel, el procedimiento es inócuo y puede repetirse cuantas veces sea necesario.

Xeromastografía.- Con este método se obtiene una mejor imagen que con la mastografía convencional, utilizando una menor cantidad de radiaciones (60% menor que la mastografía), se encuentra además: aumento en la resolución de los detalles con acentuación de las estructuras importantes, es de fácil interpretación, se observan

todas las estructuras mamarias con claridad en una sólo imagen, el procedimiento es seco, se lleva a cabo en lugares iluminados y es rápido.

El diagnóstico diferencial de la enfermedad debe realizarse con el fibroadenoma mamario, que es una masa sólida de límites precisos, no dolorosa, fácilmente móvil y que afecta a pacientes jóvenes. Cuando existe un quiste no doloroso o de pared fibrosa y de crecimiento circular deberá pensarse en carcinoma papilar el cuál es poco frecuente. También se incluyen otras patologías mamarias como dilatación de ligamentos suspensorios y nervios mamarios en mujeres con mamas péndulas, dolor de tipo neural intercostal causado por costocondritis irradiado a las mamas, trauma local o ectasia ductal y trastornos psicoemocionales.

El tratamiento puede ser abordado de dos maneras: médico y quirúrgico. El tratamiento médico intenta detener la progresión de la enfermedad y aliviar el dolor mamario y la hipersensibilidad; la respuesta terapéutica es controlada en intervalos de 3 a 4 meses y se realiza evaluando la densidad del tejido, la hipersensibilidad y la disminución de la nodularidad. En el manejo farmacológico se emplean como medicamentos de primera línea a los antiinflamatorios no esteroideos, los cuales se administran durante la fase premenstrial a dosis de 250 mg. cada 8 horas durante 10 días, posteriormente se utilizan progestágenos del tipo de la clormadinona a dosis de 2 mg. por día. Existen otros medicamentos, pero su uso es aún reservado y entre ellos tenemos a los siguientes:

Bromocriptina.- Es un agonista de la dopamina o inhibidor de la prolactina. Con el uso de ésta se ha obtenido un 60 a 80% de éxito terapéutico, su uso se asocia con disminución del dolor e hipersensibilidad, los quistes tienden a hacerse más pequeños y disminuye la tensión mamaria. Los efectos secundarios son náusea, vómito, edema, hipotensión y úlcera péptica. La dosis se inicia con 2.5 mg. por día hasta alcanzar 7.5 mg. y se mantiene durante 3

meses. Con éste tratamiento se observó una remisión de los síntomas en 84% el primer mes y en un 100% en el segundo y tercer mes de tratamiento.

Danazol.- Es un andrógeno sintético con propiedades antigonadotrópicas que disminuyen la estimulación hormonal del tejido mamario, disminuye ó elimina el dolor e hipersensibilidad mamaria en 90% de pacientes en 2 a 3 meses, la nodularidad se resuelve en 3 a 6 meses, la dosis es de 100 a 600 mg. por día, sin embargo, se han reportado estudios en donde se encuentra el mismo efecto con dosis de 200 y 400 mg (50).

Tamoxifen.- Es un agente antiestrógeno que reduce el dolor en un 70% de las pacientes con sintomatología y cambios difusos en las mamas, sin embargo, la gran cantidad de efectos secundarios que tiene, ha llegado a sugerir que éste medicamento se descontinúe en el tratamiento de condiciones benignas (50)

Progestágenos y progestinas.- Su acción es la supresión de la función hipófisis-ovario y su efecto es opuesto a los estrógenos en el tejido mamario, el uso de éstos durante la fase lútea del ciclo ha mejorado la mastopatía fibroquística en aproximadamente 80% de pacientes .

Anticonceptivos orales.- El uso de anticonceptivos combinados protege para el desarrollo de mastopatía fibroquística y algunas otras condiciones relacionadas, tales como adenomas, fibroadenomas e hiperplasia atípica.

Vitaminoterápía.- El uso de vitamina E como tratamiento de la mastopatía fibroquística es en base a su función antioxidante, ya que ésta inhibe la oxidación de los constituyentes celulares esenciales y de esta manera protege la formación de productos bioquímicos tóxicos, por lo tanto, regula la síntesis de proteínas específicas y enzimas requeridas en la diferenciación y adaptación de los tejidos. La dosis es de 600 UI por día (32). La vitamina A interviene controlando la diferenciación y proliferación celular, inhibiendo el proceso de transformación maligno inducido por sustancias químicas y radiación. La dosis es de 120,000 UI por día (50).

Dieta.- Se han observado resultados efectivos con la disminución en el consumo de metilxantinas y también se ha visto cierta mejoría con la introducción de una dieta baja en grasas (7) (50) (41). Dentro del tratamiento quirúrgico se incluyen varios procedimientos, entre los que tenemos: biopsia por aspiración de repetición a quistes recidivantes, biopsia excisional, mastectomía subcutánea con aplicación de prótesis y mastectomía simple.

PROBLEMA.

La incidencia de mastopatía fibroquística como hallazgo clínico es del 50% en reportes de Elaine y Bruce, en México su frecuencia se refiere del 1.46% (Martínez y Guerra), existiendo discrepancia en cuanto a la frecuencia de este problema. Como hallazgo de autopsia se refiere hasta en el 90% de los casos. En los programas del Sector Salud, la toma anual del papanicolaou implica la exploración de la glándula mamaria y pocas veces se consignan los cambios que se presentan y su relación con el ciclo menstrual, en la consulta general, las pacientes sufieren síntomas y signos mamarios desde la mastalgia hasta la presencia de nodulaciones e incluso galactorrea. Es importante tener en cuenta que se han identificado factores de riesgo en la enfermedad mamaria como son la edad, paridad, ingesta de hormonales y otros, los cuáles frecuentemente no se toman en cuenta y como se sabe el identificar grupos y factores de riesgo favorece el conocer la frecuencia de la enfermedad y poder plantear alternativas de solución.

El primer nivel de atención permite mantener un contacto continuo en la vigilancia del estado de salud de la población y brinda una oportunidad para efectuar estudios de detección temprana en las enfermedades, por lo que se propone la utilización de una guía para el estudio y manejo de la mastopatía fibroquística.

JUSTIFICACION.

La identificación de los factores de riesgo en las enfermedades ha sido importante para planear estrategias con el fin de disminuir su incidencia ó plantear programas que identifiquen a los grupos de riesgo. En cuanto a las enfermedades de la glándula mamaria, durante los últimos años se han hecho estudios tendientes a identificar a aquella población más susceptible de padecer cáncer. Como se sabe, una de las alteraciones que pueden estar implicadas con el cáncer, es la mastopatía fibroquística, con una presentación hasta de 3%, por lo que es necesario conocer la frecuencia de esta enfermedad y aquéllos factores de riesgo que puedan favorecerla.

OBJETIVOS.

1.- Identificar la frecuencia de la mastopatía fibroquística en población femenina de 30 a 40 años adscrita a la Clínica Dr. Ignacio Chávez del ISSSTE.

2.- Identificar los factores de riesgo (antecedentes familiares de enfermedad mamaria, consumo de metilxantinas, traumatismo mamario, edad de 30 a 40 años, menarca temprana, nuliparidad, lactancia positiva, uso de hormonales, presencia de hipersensibilidad y/o dolor premenstrual) en la presentación de la enfermedad.

3.- Proponer un protocolo de estudio de la mastopatía fibroquística en el primer nivel de atención.

METODOLOGIA.

Se realizará un estudio transversal en la Unidad de Medicina Familiar Dr. Ignacio Chávez del ISSSTE del 10. de Septiembre de 1989 al 28 de Febrero de 1990.

La población total de mujeres entre los 30 y 40 años registradas hasta el 10. de Septiembre de 1989 fué de 9669; se obtendrá una muestra aleatoria en base a la fórmula para poblaciones menores de 10 000 con los siguientes datos:

$$Z = 90.0\%$$

$$E = 0.5\%$$

$$p = 0.4$$

$$q = 0.6$$

Obteniéndose una muestra de 115 mujeres las cuales se seleccionaran en base a los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

Edad entre 30 y 40 años.

Tener expediente activo.

Sin enfermedad endócrina conocida (tiroides, ovario, suprarrenales, hipófisis).

Criterios de exclusión:

Patología mamaria previa.

Tratamiento quirúrgico mamario.

Lactancia activa y/o embarazo.

A cada paciente se le realizará un cuestionario (anexo I) en donde se incluirán antecedentes heredofamiliares para patología mamaria, antecedentes ginecoobstétricos, uso de hormonales y factores de riesgo personales para patología mamaria. Asimismo se realizará exploración de la glándula mamaria teniendo en cuenta los lineamientos que propone la Asociación Americana de Obstetricia.

Sólo a aquéllas pacientes que presenten datos clínicos sugestivos de mastopatía fibroquistica, se les solicitará mamografía para confirmar la enfermedad y posteriormente se enviara con su médico familiar para su tratamiento y control. Los datos serán analizados con estadísticas descriptivas.

RESULTADOS.

De las 115 mujeres que acudieron a la consulta externa de la Clínica Dr. Ignacio Chávez se excluyeron a tres, dos de las cuales presentaron calcificaciones retroareolares y una con datos de fibroadenoma mamario, por lo que fueron canalizadas al segundo nivel de atención.

De las 112 pacientes restantes, se encontró que 51 de ellas (46%) presentaban datos compatibles con mastopatía fibroquística, siendo a partir de los 34 años que la frecuencia aumento como se muestra en el cuadro No. 1.

De las 51 pacientes sanas sólo 7 de ellas (14%) tenían antecedentes familiares positivos para mastopatía fibroquística, mientras que de las 61 pacientes con mastopatía fibroquística los refirieron 12 de ellas (20%).

En cuanto al consumo de metilxantinas 26 mujeres (43%) con mastopatía fibroquística refirieron consumo frecuente, mientras que sólo 21 (41%) de las sanas lo hicieron.

Al cuestionar el traumatismo mamario, todas negaron haberlo tenido, sin embargo, se debe de tener en cuenta el sesgo de la memoria.

En relación al inicio de la menarca para ambos grupos fué de 13 ± 1.4 .

Los ciclos regulares estaban presentes en 47 (77%) de las mujeres con mastopatía fibroquística y en 38 (75%) de las sanas.

Otro factor de riesgo en la mastopatía fibroquística, es el inicio de la vida sexual activa, en éste estudio, el promedio general fué de 18.5 años.

El cuadro No. 2 muestra la frecuencia del control de la fertilidad, en el cuál 103 (92%) de las pacientes llevaban un control.

De éstas, observamos en el cuadro No. 3 que 43 pacientes (68%) consumían anticonceptivos orales y 20 pacientes (32%) hormonales de depósito.

El cuadro No. 4 muestra la relación de tiempo de consumo de anticonceptivos orales, en donde observamos que 12 (50%) de las

pacientes con mastopatía fibroquística que consumían anticonceptivos orales lo hicieron por un lapso de un año y medio, mientras que 11 (61%) de las pacientes sanas que los ingerían, lo hicieron por un período menor de un año.

El uso de hormonales de depósito se observó en 10 pacientes con mastopatía fibroquística y en 10 pacientes sanas; y de ellas 5 de cada grupo (50%) los utilizaron durante un período de un año.

En relación a las gestaciones en las pacientes sanas se obtuvo un promedio de 2.75 y en las pacientes con mastopatía fibroquística un 2.5 .

Se observó que en pacientes con y sin mastopatía fibroquística, se presentaron 246 partos eutócicos (66.3%), 60 cesáreas (16.1%) y 65 abortos (17.5%); el total de gestaciones en pacientes sanas fué de 172 (47%) y de 199 (53%) en pacientes con mastopatía fibroquística (Cuadro No. 5).

La edad promedio del primer embarazo en el grupo de pacientes sanas fué de 20.7 años y en el de pacientes con mastopatía fibroquística fué de 22.3 años.

El último de los factores de riesgo evaluados fué la lactancia, la cuál se presenta en el cuadro No. 6 , en el que podemos observar un total de 85 pacientes (76%) que refieren haber lactado, de las cuales 37 (33%) correspondió a pacientes sanas y 48 (43%) a pacientes con mastopatía fibroquística; 27 (24%) del total negaron al interrogatorio éste antecedente.

Los datos clínicos evaluados se muestran en el cuadro No. 7, en donde observamos que 56 pacientes del grupo de estudio presentan hipersensibilidad, 20 en pacientes sanas (18%) y 36 en pacientes con mastopatía fibroquística (32%).

Al interrogar sobre la presencia de dolor mamario premenstrual, 49 pacientes del grupo de estudio lo presentaron , correspondiendo 15 (13%) al grupo de pacientes sanas y 34 (30%) al grupo de pacientes con mastopatía fibroquística.

La secreción a través del pezón fué referida como positiva en 15 pacientes (13%) del grupo de estudio, 5 (4%) en sanas y 10 (9%) con mastopatía fibroquística.

La presencia de tumoración localizada por autoexploración se refiere positiva en 17 (15%) de las pacientes con mastopatía fibroquística y en ninguna de las sanas.

El estudio mamográfico se envió a 42 sospechosas de ser portadoras de la enfermedad, detectándose predominio de patron quístico en 16 (38%) de pacientes, siendo más frecuente a los 40 años, el patron fibroso se observó en 13 (30.7%) de las pacientes, con mayor frecuencia a los 40 años de edad.(30.8%)

Trece de las pacientes no mostraron datos radiológicos de la enfermedad, cuadro No. 8 .

En el cuadro No. 9 se presenta la relación de las 29 pacientes con datos clínicos y radiológicos de mastopatía fibroquística, 8 (9%) de las pacientes con predominio fibroso refirieron la enfermedad después de la autoexploración , 15 (17%) de las pacientes con predominio quístico habían dado lactancia; la hipersensibilidad y el dolor fueron los datos más referidos por las pacientes, siendo más frecuente en el patron quístico, y la secreción a través del pezón fué más referida en el grupo con fibrosis.

CUADRO No. 1
DISTRIBUCION POR EDAD DE PACIENTES CON/SIN MFQ*.

EDAD	SANAS		EDAD	MFQ*	
	FC	%		FC	%
30	5	4.4	30	3	2.7
31	3	2.7	31	5	4.4
32	8	7.1	32	5	4.4
33	5	4.4	33	5	4.4
34	2	1.7	34	7	6.2
35	4	3.5	35	1	0.8
36	4	3.5	36	7	6.2
37	6	5.3	37	3	2.7
38	5	4.4	38	4	3.5
39	2	1.7	39	7	6.2
40	7	6.2	40	14	12.5
TOTAL	51	44.9		61	54.0

Fuente: Cédula de recolección de datos.

* Mastopatía fibroquística.

CUADRO No. 2
 CONTROL DE LA FERTILIDAD
 EN PACIENTES SANAS CON/SIN MFQ*.

PPF	MFQ	SANAS	TOTAL
SI	57	46	103 (92%)
NO	4	5	9 (8%)
TOTAL	61 (54%)	51 (45%)	112 (100%)

Fuente: Cédula de recolección de datos.

* Mastopatía fibroquística.

CUADRO No. 3
 FRECUENCIA DE CONSUMO DE HORMONALES
 EN PACIENTES CON/SIN MFQ*.

USO HORMONAL	MFQ*	SANAS	TOTAL
TABLETAS	25 (40%)	18 (28%)	43 (68%)
DEPOSITO	10 (16%)	10 (16%)	20 (32%)
TOTAL	35 (56%)	28 (44%)	63 (100%)

Fuente: Cédula de recolección de datos.

* Mastopatía fibroquística.

CUADRO No. 4
 TIEMPO DE CONSUMO DE HORMONALES ORALES
 EN PACIENTES CON/SIN MFQ*.

SANAS			MFQ*		
TIEMPO	FC	%	TIEMPO	FC	%
1/12	0	0	1/12	1	2.3
2/12	4	9.3	3/12	2	4.7
3/12	3	7.0	5/12	1	2.3
6/12	0	0	6/12	1	2.3
12/12	4	9.3	12/12	6	14.0
18/12	0	0	18/12	1	2.3
24/12	3	7.0	24/12	4	9.3
30/12	0	0	30/12	1	2.3
36/12	0	0	36/12	4	9.3
60/12	1	2.3	60/12	2	4.7
72/12	1	2.3	72/12	0	0
96/12	0	0	96/12	1	2.3
108/12	0	0	108/12	1	2.3
120/12	1	2.3	120/12	0	0
144/12	1	2.3	144/12	0	0
TOTAL	18	41.8		25	58.1

Fuente: Cédula de recolección de datos.

* Mastopatía fibroquística.

CUADRO No. 5
 FORMA DE CULMINACION DE EMBARAZOS
 EN PACIENTES CON/SIN MFQ*.

PERT	SANAS	MFQ*	TOTAL
PE	107 (29%)	139 (37%)	246 (66%)
CE	33 (9%)	27 (7%)	60 (16%)
AE	32 (9%)	33 (9%)	65 (17%)
TOTAL	172 (47%)	199 (53%)	371 (100%)

Fuente: Cédula de recolección de datos.

* Mastopatía fibroquística.

@ Paras.

& Cesáreas.

E Abortos.

CUADRO No. 6
LACTANCIA EN PACIENTES
CON/SIN MFQ*.

LACTE	SANAS	MFQ*	TOTAL
SI	37 (33.0%)	48 (43.0%)	85 (76%)
NO	14 (12.5%)	13 (11.6%)	27 (24%)
TOTAL	51 (45.5%)	61 (54.4%)	112 (100%)

Fuente: Cédula de recolección de datos.

* Mastopatía fibroquística.

@ Lactancia.

CUADRO No. 7
 DATOS CLINICOS PRESENTES
 EN PACIENTES CON/SIN MFQ*.

HIPERSENSIBIL.	SANAS	MFQ*	TOTAL
SI	20 (18%)	36 (32%)	56 (50%)
NO	31 (28%)	25 (22%)	56 (50%)
TOTAL	51 (45%)	61 (54%)	112 (100%)
DOLOR			
SI	15 (13%)	34 (30%)	49 (44%)
NO	36 (32%)	27 (24%)	63 (56%)
TOTAL	51 (45%)	61 (54%)	112 (100%)
SECRESION POR PEZON.			
SI	5 (4%)	10 (9%)	15 (13%)
NO	46 (41%)	51 (45%)	97 (86%)
TOTAL	51 (45%)	61 (54%)	112 (99%)
AUTOEXPL. DE TUMOR.			
SI	0 (0%)	17 (15%)	17 (15%)
NO	51 (45%)	44 (39%)	95 (84%)
TOTAL	51 (45%)	61 (54%)	112 (99%)

Fuente: Cédula de recolección de datos.

* Mastopatía fibroquística.

CUADRO No. 8
 REPORTE MAMOGRAFICO DE PACIENTES
 SOSPECHOSAS DE MFQ*.

EDAD	QUISTES	FIBROSIS	SANAS
30	2 (4.8%)	0	0
31	0	1 (2.3%)	0
32	1 (2.3%)	2 (4.8%)	1 (2.3%)
33	2 (4.8%)	2 (4.8%)	0
34	2 (4.8%)	2 (4.8%)	2 (4.8%)
35	1 (2.3%)	0	0
36	2 (4.8%)	1 (2.3%)	3 (7.1%)
37	0	1 (2.3%)	1 (2.3%)
38	1 (2.3%)	0	0
39	2 (4.8%)	1 (2.3%)	1 (2.3%)
40	3 (7.1%)	2 (7.1%)	5 (12.0%)
TOTAL	16 (38%)	13 (30.7%)	13 (30.8%)

Fuente: Cédula de recolección de datos.

* Mastopatía fibroquística.

CUADRO No. 9
 CORRELACION DE DATOS CLINICOS Y MAMOGRAFICOS
 EN PACIENTES CON MFQ*.

	AUTOEXPLÉ	LACT&	HIPERSENS.	DOLOR	SEC.®
QUISTES	5 (6%)	15 (17%)	16 (19%)	11 (13%)	2 (2%)
FIBROSIS	8 (9%)	10 (12%)	10 (12%)	6 (7%)	3 (3%)
TOTAL	13 (15%)	25 (29%)	26 (30%)	17 (20%)	5 (6%)

Fuente: Cédula de recolección de datos.

* Mastopatía fibroquística.

É Autoexploración.

& Lactancia.

® Secresión.

DISCUSION.

La prevalencia de la mastopatía benigna es del 50% en las mujeres en edad reproductiva (50), las principales alteraciones referidas son: mastitis, mastalgia, síndrome de tensión premenstrual y la mastopatía fibroquística. El patrón clínico característico es el dolor de la mama con un patrón cíclico y la presencia de nódulos y quistes principalmente en la mastopatía fibroquística (50) (54) (14).

La mastopatía fibroquística presenta una frecuencia de hasta un 50% en publicaciones internacionales (50) (54) y en las nacionales del 1.46% (34). En el presente estudio, se encontró que el 53% presentaba datos compatibles con la enfermedad. Esta discrepancia puede ser debida a la falta de definición en cuanto a la clasificación de la mastopatía benigna por parte del médico ó a que es consignada en forma inadecuada por la paciente, motivando subregistros.

La presencia de mastopatía fibroquística es más alta después de los 35 años como lo refieren Scott y Martínez, pero reportes de Vorherr la refieren desde los 20 años y después de los 35. En este estudio, la mayor frecuencia fué en el grupo de 34 años, lo cual representa un 23%; se debe tener presente que la mama no es un órgano aislado y su función fisiológica esta bajo la influencia de otras estructuras del cuerpo humano, las de mayor importancia e influencia son los ovarios y la hipófisis. El desequilibrio estrógeno-progesterona es el responsable de la aparición de la mastopatía fibroquística, como es referido por Vorherr y Johanson, lo cual explica su aparición desde los 20 años, incrementándose su frecuencia con la exposición a algunos factores de riesgo que han sido identificados en varias series (50) (54).

Los factores de riesgo que se analizarán en este estudio fueron los siguientes: Antecedentes heredofamiliares.- En lo que respecta a esta enfermedad mamaria, sólo el 20% refirió antecedentes positivos, debe tomarse en cuenta para el registro de los datos el sesgo de la memoria, ya que en algunos casos el antecedente es desconocido por parte de la paciente, mientras que

en otros, es confundido el antecedente de tumoración mamaria con la presencia de quistes y/o cáncer, vale la pena pues, realizar la aclaración a este último aspecto para evitar errores en el registro y más aún la valoración adecuada de éste como factor de riesgo. Consumo de metilxantinas.- Se interrogó en base al consumo de café, té, chocolate y refrescos de cola, no se observó diferencia notoria entre el grupo de pacientes sanas y las portadoras de mastopatía fibroquística; la falta de especificidad en la cantidad del consumo no fué valorada, lo cual pudo haber influido en los resultados, no obstante, se observó la falta de estudios que especifiquen la relación entre la cantidad de consumo y el riesgo de proliferación epitelial benigna; merece hacer mención el alivio sintomático referido en algunas series (31) (44) después de la interrupción de este tipo de compuestos de la dieta, dicha medida se utilizó como recomendación posterior a la detección de la enfermedad, sin realizar seguimiento a este respecto. Trauma mamario.- Se evaluó tomando el antecedente de contusión directa sobre la glándula mamaria y tumoración posterior a ésta, descartando otras patologías diferentes a la mastopatía fibroquística, ya que no existen datos precisos acerca de su relación como factor etiológico en el desarrollo de esta enfermedad. Menarca temprana.- Es considerado como un factor que provoca hiperestrogenismo temprano y por lo tanto contribuye a la presencia de mastopatía fibroquística, el promedio de edad de presentación de la menarca correspondió a valores dentro del rango normal de presentación en la mujer mexicana.

De acuerdo a la teoría hormonal el 60% de las mujeres que presentaron ovulación irregular y deficiencia de la fase luteínica son susceptibles de presentar enfermedad fibroquística, lo cual se traduce como irregularidad en los ciclos menstruales. En la evaluación de este factor no se encontró diferencia en las pacientes incluidas en el estudio, ésto en función del registro de la regularidad de los ciclos menstruales, ya que se tomaron en cuenta los ciclos últimos a partir del interrogatorio de este antecedente en los ciclos incluidos en un año. El uso y tiempo de

consumo de hormonales como método de anticoncepción, es considerado como factor de riesgo para explicar la etiología de la enfermedad, en el estudio, observamos la presencia de enfermedad fibroquística en un 50% de mujeres con consumo de hormonales orales durante un año y medio, a este respecto existe una gran controversia, ya que algunos autores mencionan el efecto citoprotector por el uso de estos (50) (54), mientras que otros, lo mencionan como factor predisponente; se piensa en la conveniencia de discernir el tipo de anticonceptivo usado de acuerdo a la cantidad de estrógenos y progesterona que contengan, ya que la presencia de receptores estrogénicos a nivel de la mama pudiera predisponer a la enfermedad por aumento en el consumo de este primer componente.

La no lactancia y edad del primer embarazo (después de los 30 años) son considerados como factores de riesgo de esta enfermedad, ya que el balance hormonal existente durante la lactancia y el embarazo ofrece efecto citoprotector mamario. La población estudiada no reunió dichos requisitos, ni demostró diferencia entre el grupo sintomático y el asintomático, debe señalarse que puede existir variación en cuanto a los resultados si se toma en cuenta el tiempo de lactancia, inicio de la misma y el intervalo de esta entre un parto y otro, dicho análisis no formó parte del estudio, sin embargo, el balance hormonal puede estar en función de estos parámetros.

Existen datos clínicos que se mencionan sugestivos para mastopatía fibroquística, estos fueron comparados en la población sujeta a estudio refiriéndose al interrogatorio la presencia de hipersensibilidad mamaria premenstrual y dolor mamario cíclico, ambos datos estuvieron presentes en un gran número de pacientes (61%) e incluso en comparación con el grupo asintomático. La secreción a través del pezón no resultó ser un signo frecuente, se presentó en ambos grupos, sin embargo no fué corroborado al momento de la exploración y se piensa que puede ser ocasionado por la manipulación sexual que pudiera existir.

La autoexploración mamaria fué investigada con el propósito

de conocer la presencia de nodulaciones palpables y verificar la técnica utilizada por cada una de las pacientes. 13 de las pacientes portadoras de mastopatía fibroquística mencionaron exploración positiva a tumor, mientras que las sanas lo negaron, la técnica utilizada en todos los casos no fué la adecuada y por lo tanto pudo existir error en la interpretación del mismo. Durante el curso de la exploración, la técnica utilizada para la palpación mamaria fué explicada a cada una de las pacientes.

Sólo a 42 de las pacientes con datos clínicos de la enfermedad se les solicitó mamografía, encontrándose sólo en 29 de ellas datos compatibles de la enfermedad, siendo los principales: áreas de mayor densidad irregulares y diseminadas, microcalcificaciones en 2 casos, las cuáles pueden considerarse en algunos casos como patrón normal, pero no obstante, fueron canalizadas para su revaloración. El patrón quístico y el fibroso fueron los dos tipos encontrados, fué además común el encontrar un aumento asimétrico en la densidad mamaria e incongruencia entre la edad de la paciente y la densidad de la misma. En base a la información obtenida a través de este estudio, se pudo observar el valor de la mamografía como método auxiliar y su uso conveniente en mujeres mayores de 30 años con sintomatología sugestiva de enfermedad mamaria y/o exploración mamaria positiva.

La trascendencia de las mastopatías benignas, en especial la fibroquística, es de presentar un mayor riesgo de cáncer de mama con una frecuencia de 1.5 a 3% (15) (22), existen factores de riesgo que se relacionan en ambas enfermedades como son: nuliparidad ó primigesta añosa, menarca temprana, menopausia tardía y antecedentes heredofamiliares de cáncer mamario, por lo que es importante llevar a cabo estudios de seguimiento en población abierta en base a un protocolo que permita identificar a aquéllas mujeres con mayor riesgo, motivo por el cual se propone el siguiente protocolo de estudio.

ANEXO I
CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS.

MASTOPATIA FIBROQUISTICA.

Fecha:

Nombre:
Edad:
Dirección:
Teléfono:
Cédula:

INTERROGATORIO.

Antecedentes de enfermedades mamarias: SI ___ NO ___

Madre _____

Hermana _____

Hija _____

Otras _____ Especifique: _____

Consumo de alimentos:

	Cantidad.
Café _____	_____
TE _____	_____
Chocolate _____	_____
Refresco de cola _____	_____

Traumatismos mamarios previos: SI ___ NO ___

Menarca _____ Ritmo _____ Regular SI ___ NO ___

Dismenorrea SI ___ NO ___ Leve _____

Moderada _____

Severa _____

IVSA _____ FUR _____ CF _____

_____ Hormonales orales _____

_____ DIU _____

_____ OTB _____

_____ Otros . Cuál _____

G _____, P _____, A _____, C _____, FUP _____

Edad del primer embarazo. _____

Lactancia. SI _____ NO _____ Tiempo _____

Enfermedades ginecológicas diagnosticadas anteriormente y manejo.

Sensibilidad mamaria. SI _____ NO _____

Localización _____

Dolor mamario SI _____ NO _____ Cuándo _____

Autoexploración de tumores mamarios SI _____ NO _____

Cuándo _____

Secreción a través del pezón. SI _____ NO _____

Cuándo _____

EXPLORACION FISICA.

Neoformación (Tamaño, localización por cuadrantes, relación hora -
ria y distancia de la areola, forma, consistencia, fijación a la -
piel, músculo o parrilla costal, etc.)

Cambios en la piel: (eritema, edema, nódulos satélites, retraccio-
nes, etc.) _____

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Alteraciones del pezón : (asimetría, retracción, decoloración, eritema, erosión, secreciones, prurito, etc.)

Ganglios : (axilares, supra e infraclaviculares, número, localización , tamaño, inflamatorio o sospechoso de malignidad, etc.)

IMPRESION DIAGNOSTICA. _____

TRATAMIENTO. _____

REPORTE DE MAMOGRAFIA.

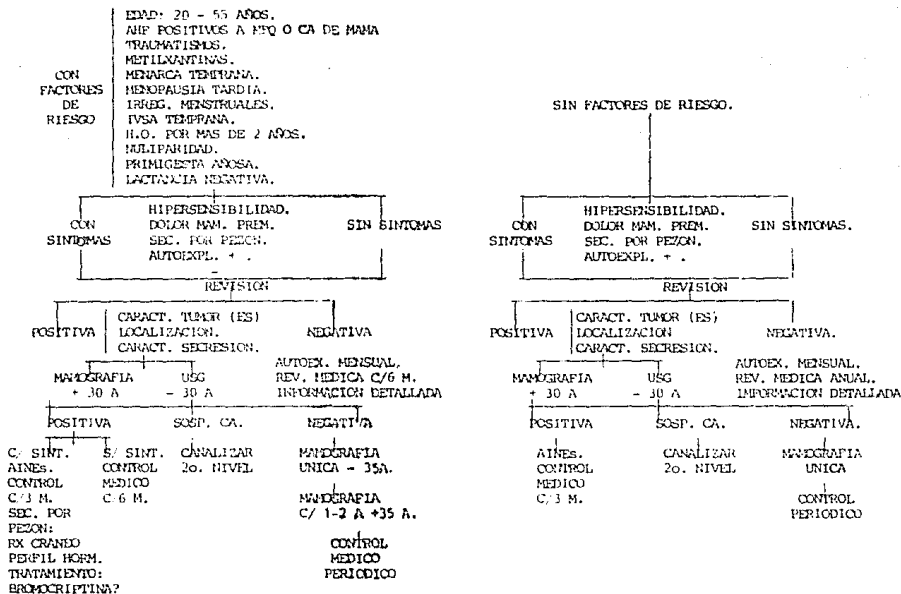
ELABORARON:

DRA. PATRICIA GASCON FIGUEROA.

DRA. JULIETA DE LA LUZ CASTRO.

ANEXO 11

PROTOCOLO DE ESTUDIO PARA PACIENTES CON MASTOPATIA FIBROQUISTICA.



AUTORES: DRA. PATRICIA GAZCON FIGUEROA. DRA. JULIETA DE LA LUZ CASTRO.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Abney TO, Teran AZ, Mahesh VB, Mullins WB, Greenblatt RB: Fibrocystic breast disease: the significance of b-human chorionic gonadotropin and other polypeptides in breast cyst fluid. *Fertil Steril* 49: 638, 1988.
- 2.- Andrews WC: Hormonal management of fibrocystic disease of the breast. *J. Rep. Med* 35: 1 Supl. 87, Jan 1990.
- 3.- Ayala AR, Miranda R, Espinoza R, Hormonas y receptores en ginecología. *Ginecol y Obstet de Méx.* 52: 322, 27, 1988.
- 4.- Berger U, Wilson P, Suki T, McClelland RA, Greene GL, Coombes RCH, Comparison of an immunocytochemical assay for progesterone receptor with a biochemical method of measurement and immunocytochemical examination of the relationship between progesterone and estrogen receptors. *Cancer Res* 49:5176, Sept 15 1989.
- 5.- Blichert M, Watt-Boolsen T & S: Clinical approach to women with severe mastalgia and the therapeutic possibilities. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 123: 185, 1988.
- 6.- Boccardo F, Valenti G, Zanardi S, Cerruti G, Fassio T, Bruzzi P, De Franchis V, Barreca A, Del Monte P, Minuto F: Epidermal growth factor in breast cyst fluid: relationship with intracystic cation and androgen conjugate content. *Cancer Res* 48: 5860, Oct 15 1988.
- 7.- Boyd NF, Shannon P, Krinkov V, Fish E, Lockwood G, McGuire V, Cousins M, Mahoney L, Lickley L, Tritchler D: Effect of a low fat high-carbohydrate diet on symptoms of cyclical mastopathy. *The Lancet*, July 16, 128, 1988.
- 8.- Brignone G, Gugliuzza M, Pindaro L: Risultati sull'uso della vit. A ed E in un campione di 250 donne affette da mastopatia fibrocistica. *Minerva Ginecologica* 40:29, 1988.
- 9.- Brinton LA, Vessey MP, Flavel R, Yeates D: Risk factors for benign breast disease. *Am J Epidemiol* 1981; 113: 203
- 10.- Carlström K, Döberl A, Gerstagen S, Rannevik G, Rasmussen T, Tobiassen T: Elevated peripheral levels of androgens and some

steroid sensitive plasma proteins in patients with severe fibrocystic breast disease. Acta Obstet Gynecol Scand Suppl 123, 157, 1984.

11.- Cohen MI, Mintzer RA, Matthies HJ, Bernstein JR: Mammography in women less than 40 years of age. Surgery, Gynecology & Obstetrics, March 1985, 160:220.

12.- Dixon JM, Scott WH Miller WR, Natural history of cystic disease: the importance of cyst type. Br. J. Surg. 1985, 72: 190.

13.- Döberl A, Tobiasen T, Rasmussen T: Treatment of recurrent cyclical mastodynia in patients with fibrocystic breast disease. Acta Obstet Gynecol Scand Suppl 123: 177, 1984.

14.- Drukker BH, De Mendonca WC: Enfermedad fibroquística mamaria. Clin Med N.A. 591, 1987.

15.- Dupont WD Page DL: Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. N Engl J Med 1985; 312: 146.

16.- Ebbs SR, Bates T : Breast cyst type does not predict the natural history of cyst disease of breast cancer risk. Br.J. Surg. 75, 7, 702, July 1988.

17.- Fanini RA, Roselli IP, Di Paolo G: L'uso delle vitamine A ed E, con l'associazione di sostanze antiinfiammatorie, nella terapia della displasia mammaria. Minerva Ginecologica, 38,523,1986.

18.- Fentiman IS, Powles TJ: Tamoxifen and benign breast problems. The Lancet, November 7, 1070,1987.

19.- Ferguson ChM, Powell RW: Breast masses in young women. Arch Surg 1989; 124:1338.

20.- Garcí Roig F, Peña Cortés TH: Imágenes ultrasonográficas de la mastopatía fibroquística tratada con bromocriptina . Ginec Obstet Mex 1986; 54:274.

21.- Goodson WH, Mailman R, Miller TR: Three year follow-up of benign fine-needle aspiration biopsies of the breast. Am. J. Surg 154, July 1987: 58.

22.- Greenblat RB, Samaras C, Vásquez JM, Nezhad C: Enfermedad fibroquística de la mama. Clínicas de Ginecoobstetricia, 1984.

23.- Guerry P, Erlandson RA, Rossen PP: Cystic hypersecretory hyperplasia and cystic hypersecretory duct carcinoma of the

breast. Cancer 61: 1611, 1988.

24.- Hamed H, Coady A, Chaudary MA, Fentiman IS: Follow-up of patients with aspirated breast cysts is necessary. Arch Surg 1989; 124:253.

25.- Hughes LE, Mansel RE, Webster DJ: Aberrations of normal development and involution: A new perspective on pathogenesis and nomenclature of benign breast disorders. The Lancet, December 5, 1987:1316.

26.- Ingram D, Nottage E, Siobhan, Sparrow L, Roberts A, MRCPath, Willcox D: Obesity and breast disease. The role of the female sex hormones. Cancer 64: 1049, 1989.

27.- Johansson E: The sterile menstrual cycle. Acta Obstet Gynecol Scand Suppl 123: 147, 1984.

28.- Kesner L, Yu W, Bradlow HL, Breed ChW, Fleisher M: Proteases in cyst fluid from human gross cyst breast disease. Cancer Res 48, 6379, Nov 15, 1988.

29.- Kopans DB: Técnicas iconográficas de estudio de la mama, distintas de la mamografía. Clin Med N.A. 1987.

30.ç London SJ, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Rosner B, Speizer FE: Prospective study of relative weight, height, and risk of breast cancer. JAMA 1989; 262:2853.

31.- López Rosales C, Castellanos Rodríguez J, García Carmona MR: Tratamiento de la mastopatía fibroquística con bromocriptina. Gín Obst. Mex. 1985; 53: 233.

32.- London RS, Sundaram GS, Murphy L, Manimekalai S, Reynolds M, Goldstein PJ: The effect of vitamin E on mammary dysplasia: A double-blind study. Obstet Gynecol 65: 104, 1985.

33.- Marchant DJ: Anamnesis, exploración física y examen de los senos por la propia mujer. Clínicas de Ginecoobstetricia 1984.

34.ç Martínez Cárdenas S, Guerra Medina J: Estudio clínico patológico de la enfermedad fibroquística de la glándula mamaria. Análisis de 186 casos. Ginec. Obstet. Mex. 48:290, 409, Dic 1980.

35.- Morehead JR. Anatomía y embriología de la mama. Clínicas Ginecoobstet. 1984.

36.- Myhre E: Is fibrocystic breast disease a pre-malignant state?

Acta Obstet Gynecol Scand Suppl 123:189,1984.

37.- Nagy GK, Jacobs JB, Mason-Savas A, Pomerantz SH, DeCiero GJ: Intracytoplasmic eosinophilic inclusion bodies in breast cyst fluids are giant lysosomes. Acta cytologica 33:1 Jan-Feb 1989:99.

38.- Osuch JR: Enfermedades benignas de la mama diferentes a la fibroquística. Clin Med N.A. 609 1987.

39.- Pera A, Freimanis AK: Selección de procedimientos radiográficos en el diagnóstico de enfermedades mamarias. Clin Med N.A. 541. 1987.

40.- Peters F, Schut W, Scheurich B, Breckwoldt M : Serum prolactin levels in patients with fibrocystic breast disease. Obstet gynecol 64: 381,1984.

41.- Pinsonneault O, Goldstein DP: Padecimientos ginecológicos en la adolescencia. Sangrado uterino disfuncional y nódulos mamarios; (Segunda parte). Revista Mexicana de Pediatría. Sept-Oct 1987:207.

42.- Ramsey-Stewart G: The treatment of symptomatic benign breast disease with danazol. Aust NZ Obstet Gynecol 1988;28:299.

43.- Rasmussen T, Tobiassen T: Patient characteristics and age dependent sub-population in severe fibrocystic breast disease-the Hjørring project. Acta Obstet Gynecol Scand Suppl 123:151,1984.

44.- Rohan TE, Cook MG, McMichael AJ: Methylxanthines and benign proliferative epithelial disorders of the breast in women. International Journal of Epidemiology. 18:3,626.1989.

45.- Rosenberg AL, Schwartz GF, Feig SA, Patchefsky AS: Clinically occult breast lesions: Localization and significance. Radiology 1987; 162,167.

46.- Rosner W, Khan MS, Breed CHN, Fleisher M, Bradlow HL: Plasma steroid-binding proteins in the cysts of gross cystic disease of the breast. J. Clin Endocrinol Metab 61:200,1985.

47.- Rubin E, Visscher W, Alexander RW, Urist MM, Maddox WA: Proliferative disease and atypia in biopses performed for nonpalpable lesions detected mammographically. Cancer 61:2077,1988.

48.- Ruíz Moreno JA, Medina Malagón LE, Alcaide Sánchez J:

Características epidemiológicas del fibroadenoma mamario. Ginecol Obstet Mex 49: 294,275,1987.

49.- Schwartz GF: Neoplasias benignas e "Inflamaciones" de la mama. Clin Med N.A. 397,1987.

50.- Scott EB: Fibrocystic breast disease. AFP 36:4,119,1986.

51.- Sismondi P, Giai M, De Fabiani E, Zola P, Barengo R: La terapia medica della mastopatia cistica. Minerva Ginecologica 38, 1986: 647.

52.- Tihansky DP, DiBlasio JA: Breast galactography in the treatment of infected cysts. Am J Obstet Gynecol 1987; 157:1278.

53.- Tobiassen T, Rasmussen T, Döberl A, Rannevik G: Danazol treatment of severely symptomatic fibrocystic breast disease and long-term follow-up- the Hjerring project. Acta Obstet Gynecol Scand Suppl 123: 159, 1984.

54.- Vorherr H: Fibrocystic breast disease: pathophysiology, pathomorphology, clinical picture and management. Am J Obstet Gynecol 1986; 154:161.