



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

11217

22.1.01

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

" PATOLOGIA MAMARIA. REVISION DE CINCO
AÑOS EN EL HOSPITAL AMERICANO
BRITANICO COWDRAY Y DISCUSION DE
CONCEPTOS ACTUALES "

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIDAD EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T A :
DR. EZEQUIEL ALFREDO BENITEZ FLORES

Asesor : Dr. Félix Muñozuri Iñiguez



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

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.

I N D I C E

	Pág.
Introducción.	1
Fisiología mamaria.	3
Enfermedad fibroquistica mamaria.	5
Fisiopatología.	
Lesiones patológicas relacionadas	7
Cuadro clínico.	8
Diagnóstico.	9
Tratamiento.	10
Médico.	
Quirúrgico.	
En la mujer posmenopáusia.	
Enfermedad benigna y su relación con Ca.	14
Técnica del Examen Mamario (TEM).	16
Consideraciones sobre Ca de mama.	18
Epidemiología de cáncer mamario en México	21
Biopsia de mama.	22
Métodos Radiológicos en patología mamaria	27
Tratamiento del cáncer mamario.	31
Material y método	33
Discusión	34
Conclusiones.	36
Tablas, figuras y gráficas.	38
Referencias.	63

INTRODUCCION

El ginecólogo juega un papel vital en la identificación, manejo y referencia de la paciente con enfermedad mamaria, sea benigna o maligna. La mayoría de las veces es el punto de contacto primario considerando que la mama es un órgano blanco - desde el punto de vista hormonal y debe ser parte obligada de la exploración rutinaria de la mujer. Esto obliga a que el ginecólogo conozca la fisiología, fisiopatología y manejo de la misma.

La pretensión del reporte que se ofrece a continuación es el de conocer las características de la patología mamaria en - - nuestro medio donde el espectro de especialidades que la manejan es tan diverso. Los conceptos que el cirujano y el ginecólogo argumentan deben ser complementarios y discutidos con el grupo de especialistas o subespecialistas (Patólogo, Radiólogo, Quimioterapeuta, Radioterapeuta, Cirujano Plástico, Psiquiatra) que los criterios más recientes y cambiantes obligan. Otro de los objetivos, y a manera de justificación, es el de repasar los conocimientos que se poseen desde el punto de vista funcional y las implicaciones terapéuticas, sobre todo en patología benigna de la mama, terreno obligado del gineco-obstetra.

El manejo ideal de la mama debe ser en este momento multidisciplinario. La implementación de una Clínica de Mama donde se involucre a todos los Especialistas garantiza el manejo adecuado de la paciente, considerando la complejidad de algunas

variantes.

Asimismo se propone una Solicitud de Estudio Anatómico-Patológico (transoperatorio o definitivo) donde se incluyen datos de interés clínico que el Patólogo debe conocer; la conveniencia de desarrollar la Técnica de Receptores Hormonales en nuestro medio no debe posponerse por más tiempo.

FISIOLOGIA MAMARIA.

La mama adulta contiene entre 16 y 18 lóbulos, cada uno de ellos con ductos, conductos y unidades alveolo-lobulares dentro de un estroma fibrograso. Un gran número de hormonas interactúan en la mama normal, (Tabla 1). Las de mayor significación son estrógeno y progesterona, principalmente de origen ovárico. Las influencias de suprarrenal e hipófisis son también importantes (1, 2).

La mama es altamente sensitiva a la producción de hormonas endógenas. Durante las fases folicular, folicular tardía, lútea y lútea tardía del ciclo menstrual cambios dramáticos ocurren en la anatomía y fisiología de la mama. Cambios adicionales acontecen durante la menstruación (3). Edema del estroma, actividad secretora y la diferenciación celular fluctúan cíclicamente.

La actividad mitótica está asociada con fases específicas. La mama se convierte en turgente y nodular durante la fase lútea y premenstrual, cuando el edema del estroma se incrementa importantemente. En la cúspide de esta fase ocurre la diferenciación epitelial-mioepitelial. La actividad secretora es aparente en la luz de los acinos.

La disminución de estrógeno y progesterona en la menopausia está asociada con la involución mamaria. La regresión del epitelio glandular es incompleta, el tejido fibroso conectivo disminuye y la grasa se incrementa. Estos cambios ocurren primero en la periferia y después centralmente. La mamografía re

vela pérdidas concéntricas del tejido denso conforme la menopausia progresa.

Estos cambios cíclicos y el patrón de involución explican varias entidades clínicas, fisiológicas o patológicas. Anormalidades de los cambios cíclicos en la función ovárica exageran los eventos fisiológicos. Estos cambios pueden producir condiciones quísticas, fibroadenomas o anomalías estromo-epiteliales.

Entidades Benignas.

La tabla 2 muestra la correlación clínica e histológica de las entidades más frecuentes de la mama, todas ellas benignas. En estas circunstancias la intervención mayor es innecesaria. En algunos casos el estado hormonal puede ser manipulado. Una consideración importante es que no todos los cambios en la biopsia de mama están asociados con un mayor riesgo de cáncer mamario.

La mayoría de las condiciones benignas son autolimitadas. Si la anomalía es persistente la evaluación del tejido con otras técnicas (aspiración de una área quística, biopsia por aspiración con agujas o biopsia abierta, etc.) es necesaria.

ENFERMEDAD FIBROQUISTICA MAMARIA. (ENFERMEDAD FIBROQUISTICA, MASTITIS QUISTICA CRONICA, ADENOFIBROSIS, MASTOPATIA FIBROSA, MASTOSIS QUISTICA, MASTALGIA QUISTICA, DISTROFIA MAMARIA, FIBROADENOMATOSIS, ENFERMEDAD DE RECLUS, ENFERMEDAD DE SCHIMMEL BUSCH).

Fisiopatología.

Las hormonas reproductivas (estrogénos, prolactina), las hormonas tiroideas y las metilxantinas se han asociado con el desarrollo de mastopatia fibroquística.

La predominancia de los estrógenos sobre la progesterona está considerada como causa de esta entidad (Fig. 1). La progesterona contrarresta el efecto proliferativo y reduce la diferenciación y el número de mitosis que promueven los estrógenos. Las pacientes con síndrome de tensión premenstrual tienen predominancia de estrógeno sobre progesterona y mayor posibilidad de enfermedad fibroquística de la mama. Estas pacientes experimentan cíclicamente, cerca del tiempo de la menstruación, irritabilidad, ansiedad, insomnio, dolor pélvico y mastalgia. (4,5).

En pacientes con enfermedad fibroquística los niveles séricos de estrógeno están normales o aumentados, los niveles de progesterona en la fase lútea están disminuidos a un tercio del normal y la fase lútea es corta.

Los niveles de estradiol en el tejido mamario se encuentran aumentados. Casi el 70% cursan con deficiencia de cuerpo lúteo o anovulación (6,7). Las pacientes con deficiencia de pro

gesterona parecen tener cinco veces mayor riesgo de cáncer de mama en la premenopausia (8).

Los niveles plasmáticos de prolactina se han encontrado importantemente elevados en un tercio de las mujeres con mastopatía fibroquistica. Esto se ha explicado por la predominancia estrogénica y una deficiencia de la fase lútea; asimismo los estrógenos estimulan la secreción de prolactina por la hipófisis.(9) Sin embargo se acepta generalmente que los niveles de prolactina son normales en la enfermedad fibroquistica y que no están relacionados con el desarrollo de mastopatía fibroquistica o cáncer mamario.

Se ha especulado que las pacientes con hipertiroidismo tienen mayor posibilidad de enfermedad fibroquistica porque la hormona tiroidea induce hipersensibilidad en el tejido mamario a los estrógenos (10). Sin embargo no existe evidencia contundente que la hormona tiroidea promueva o tenga un efecto protector en patología mamaria.

La ingesta de metilxantinas (café, té, bebidas de cola, chocolate) estimula el adenosin monofosfato y el monofosfato de guanina en el tejido mamario y puede causar enfermedad fibroquistica.(11). Sin embargo la mayoría de los autores sostienen que la ingesta de las mismas no tiene influencia alguna en el desarrollo o curso de la enfermedad. La evidencia clínica al suspender las metilxantinas parece comprobar la última aseveración.

En las preparaciones histológicas el polimorfismo de la enfer

medad fibroquística se documenta con fibrosis, formaciones quísticas, proliferación epitelial y atrofia lóbulo-alveolar, procesos que pueden coexistir en el mismo espécimen. Como consecuencia de la obstrucción de los ductos por la fibrosis del estroma el material de secreción es retenido condicionando la dilatación de los ductos terminales (ectasia ductal) y alveolos con formaciones quísticas. Esto ocurre en el 20-40% de las pacientes.

El líquido de los quistes contiene proteínas, hormonas (prolactina, estrógenos, andrógenos, hormona del crecimiento, LH, FSH) glucosa, minerales y colesterol. El contenido puede ser seroso, amarillento, verdoso, azulado, serosanguinolento o sanguinolento. La calcificación de los quistes ocurre en aproximadamente 25% de los casos.

La proliferación intraductal (hiperplasia epitelial, papilomatosis) y la proliferación lobular (hiperplasia del epitelio acinar) son considerados como procesos de la hiperestimulación por estrógenos y se observan en un tercio de las pacientes con enfermedad fibroquística. (Fig. 2).

LESIONES PATOLÓGICAS RELACIONADAS CON LA ENFERMEDAD FIBROQUÍSTICA:

Entre los tumores benignos de la mama los más frecuentes son: fibroadenomas (63%), papiloma (16%), macroquistes (12%), adenosis esclerosante (2%) y adenomas (2%). (Tabla 3). Estas se desarrollan bajo una predominancia estrogénica y que es con-

trarestada por la ingesta de anticonceptivos con mezcla de -
progesterona.

CUADRO CLINICO Y CURSO DE LA ENFERMEDAD FIBROQUISTICA.

La enfermedad fibroquística representa un problema en aproximadamente 30% de las pacientes. En las autopsias se encuentra en 30-50% de las mujeres premenopáusicas y en un tercio de estas existe proliferación epitelial intraductal.

Usualmente la enfermedad es multifocal y en más de la mitad -
ambas mamas están involucradas; clínicamente las lesiones se se
palpan en forma de placas. Las manifestaciones fibroquísticas tem
pranas ocurren habitualmente entre los 20-25 años, pero la -
gran mayoría (70-75%) entre los 35 y 45 años. Afecta predomi-
nantemente a las mujeres con anomalías menstruales, nul-
paras, pacientes con historia de abortos espontáneos, no usua
rias de anticonceptivos orales, y mujeres con menarca tempra
na y menopausia tardía.

Clínicamente se pueden reconocer tres fases en la enfermedad fibro
quística. En la primera fase, entre fines de los 20 años
y principio de los 30, los ciclos pueden ser cortos (21-24 -
días) y existe dolor mamario premenstrual alrededor de una se
mana. El tejido mamario aumenta en densidad y sensibilidad. -
El cuadrante superior externo es el más afectado. En la segun
da fase la enfermedad fibroquística es progresiva; la nodula
ridad (áreas duras y sensibles de algunos milímetros a un cen
tímetro) y las placas fibroquísticas (2-3 cms.) se hacen más se

aparentes. En esta etapa el dolor puede extenderse 2-3 semanas antes de la menstruación o bien es permanente. En la tercera fase, alrededor de los 40 años, la enfermedad fibroquística es extensa. Las molestias son permanentes. Se palpan grupos de placas extensas, con o sin macroquistes (mayores de 1 cm.). El contenido de estos quistes es café oscuro o negruzco, con una gruesa pared. (Tabla 4).

DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD FIBROQUISTICA.

SIGNOS Y SINTOMAS.

La enfermedad fibroquística tiene una historia de muchos meses a varios años. Los síntomas principales son dolor mamario (mastodinia); en el 40-60% de las pacientes se asocian irregularidades menstruales, dismenorrea, menometrorragia, o quistes de ovario. La enfermedad fibroquística es rara en mujeres ovulatorias, multíparas, y en usuarias de anticonceptivos orales combinados.

El dolor mamario se atribuye a la irritación nerviosa por el edema del tejido conjuntivo y la retención de secreciones (aumento de la presión en los conductos terminales) así como afección directa de los nervios por procesos de fibrosis y esclerosis.

El dolor de las mamas que no se relaciona a enfermedad fibroquística puede deberse a otros factores: 1) mamas de gran tamaño o péndulas (por hiperextensión de los ligamentos suspensores y nervios); 2) neuralgia intercostal (espondilitis, obe

sidad, etc.); 3) cicatriz de biopsias previas; 4) trauma; 5) -
trastornos psicoemocionales.

En aproximadamente 20% de las pacientes se asocian crecimiento ganglionar axilar como consecuencia de los cambios en los productos de desecho de la enfermedad fibroquistica.

En un tercio de los casos hay secreción por el pezón. Los hallazgos citológicos pueden incluir material amorfo (grasas, - proteínas), células ductales, eritrocitos. Las pacientes con secreción serosanguinolenta o sanguinolenta requieren mayor evaluación, dado que un tercio se asocia con carcinoma.

La evidencia mamográfica de enfermedad fibroquistica lo da el patrón de densidad. La utilidad de la misma se discutirá posteriormente. En cualquier paciente con hallazgos mamográficos sospechosos la biopsia, en cualquiera de sus modalidades, está indicada. La ultrasonografía es complementaria en muchas ocasiones de la mamografía. La conveniencia de practicar mastografía, especialmente si existen factores de riesgo importantes, tienen ya un lugar perfectamente definido en el diagnóstico temprano de la enfermedad maligna de la mama. (Tabla 5).

TRATAMIENTO MEDICO DE LA ENFERMEDAD FIBROQUISTICA.

Antes de la institución de cualquier tratamiento la paciente requiere de la evaluación clínica para descartar un proceso maligno. El tratamiento médico pretende frenar la progresión de la enfermedad fibroquistica y revertir las molestias clínicas. Los diuréticos, hormonas tiroideas, progesterona, andróge

nos, antiestrógenos, antiprolactina, vitaminas (A, B y E), - dehidroergotamina, y la abstinencia de metilxantinas (té, café, chocolate, bebidas de cola) se han utilizado en el manejo médico de esta enfermedad.

La terapia con hormonas tiroideas, diuréticos, la vitamina A y la B no han probado ningún efecto terapéutico.

Tratamiento antiprolactina: asumiendo que la prolactina juega un papel en el desarrollo de esta enfermedad, el uso de la - bromocriptina se aplica en la clínica con reportes de mejoría en 60-80% de los casos. En la mayoría de las pacientes los niveles de prolactina son normales por lo que su uso racional - no se justifica. Además los efectos indeseables (náusea, edema, hipotensión, mareo, pérdida del pelo, úlcera péptica, cefalea, alucinaciones) en el 50-60% de los casos y la razón - de su costo, obliga a discontinuar este tratamiento.(12)

Vitamina E: la base terapéutica de la vitamina E en la enfermedad fibroquística es su función como antioxidante, inhibiendo la oxidación de componentes celulares esenciales y regulando la síntesis de proteínas y enzimas específicas que se re-quieren para la diferenciación tisular. La administración de 600 UI/día se ha reportado como benéfica (objetiva y subjetivamente) en 85% de las pacientes. La administración de vitamina E puede reducir el riesgo de arterioesclerosis y enfermedad cardiovascular por incremento de las lipoproteínas de alta - densidad y disminución de las lipoproteínas de baja densidad. En contraste los progestáneos causan un incremento en las de -

baja densidad y una disminución en las de alta densidad. Ante esto posiblemente sea recomendable usar la vitamina E como adyuvante en el tratamiento hormonal de la enfermedad fibroquística. (13)

Anticonceptivos orales: las pacientes en un régimen con anticonceptivos orales combinados se protegen de desarrollar enfermedad fibroquística o condiciones patológicas asociadas (adenomas, fibroadenomas, e hiperplasia atípica). Como tratamiento se describe respuesta favorable en 70-90%. La combinación ideal del anticonceptivo es que la concentración de estrógeno debe ser baja, esto es, con predominancia progestágena. La mejoría clínica se observa entre los 3-6 meses en el 90% de los casos, sin embargo los cambios fibroquísticos de la mama revierten después de los 6 meses en el 80%. La recurrencia al discontinuar el anticonceptivo es del 30-40%. El concepto aceptado en este momento es que el uso de anticonceptivos orales no incrementa el riesgo de cáncer. Cuando el contenido de progesterona es alto en el medicamento el riesgo parece disminuir. (Tabla 6). (14-19).

Progesterona y progestágenos: las bases terapéuticas para la aplicación de progesterona o similares son que suprime la función hipófisis-ovario y se opone al efecto de los estrógenos sobre el tejido mamario. El uso de la progesterona en la fase lútea del ciclo mejora la enfermedad fibroquística en aproximadamente 80% de las pacientes. Las molestias mejoraron en 70% después del primer ciclo de administración 10 mg. de me-

droxiprogesterona en los días 15 al 25 del ciclo menstrual. En las pacientes con enfermedad fibroquística severa la administración más prolongada, del día 4 al 25, puede ofrecer mejor resultado.

Otro efecto deseable de la medroxiprogesterona es su efecto diurético, ya que antagoniza el papel de la aldosterona en el túbulo distal de la nefrona. Algunas pacientes experimentan depresión leve en los primeros dos o tres ciclos, mejorando posteriormente. El tratamiento a base de progesterona se administra entre 9-12 meses con seguimiento cada 3-6 meses. El 40% recaen al discontinuarlo.

Danazol: es un derivado andrógeno cuyo efecto sobre hipotálamo, hipófisis, y ovario resulta en supresión de la función ovárica. Disminuye las concentraciones de LH y FSH y bloquea el efecto de estas hormonas sobre el ovario. Beneficia al 70-90% de las pacientes con enfermedad fibroquística. La dosis usual es de 100 a 600 mg/día por dos a seis meses.

El 50% cae en amenorrea antes de los cuatro meses con dosis de 200 mg/día. Los efectos indeseables (acné, hirsutismo, engrosamiento de la voz, bochornos, vaginitis atrófica, espasmos musculares, hipertensión) y su costo lo contraindican en la mayoría de los casos. Sus efectos a largo plazo todavía no se conocen. Comparado con el uso de anticonceptivos con baja concentración de estrógenos o el uso de progesterona no demuestra superioridad.(20,21)

TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LA ENFERMEDAD FIBROQUISTICA.

La enfermedad fibroquística se diagnostica en aproximadamente 60% de todos los especímenes de biopsia mamaria; 25% corresponden a cáncer mamario y 10% a fibroadenomas.

La indicación quirúrgica se basa en la exploración clínica y los hallazgos mamográficos y/o ultrasonográficos, así como los factores de riesgo de cada paciente. Las biopsias pueden ser: por aspiración, incisionales o excisionales, estas dos últimas casi siempre transoperatorias.

El análisis de la patología mamaria en el Hospital A.B.C. se discute en otra parte de nuestra revisión.

TRATAMIENTO DE LA MUJER POSMENOPAUSICA.

Los cambios fibroquísticos en la mujer posmenopáusica son usualmente consecuencia de la terapia sustitutiva con estrógenos. Por lo tanto la administración complementaria de progesterona reduce importantemente este efecto. La dosis recomendada es de 10 mg. de medroxiprogesterona diaria en las primeras 2-4 semanas, después 5 mg/día por otras 2-4 semanas, para continuar con 5 mg. cada 2-3 días. En pacientes con cáncer mamario previo, alto riesgo de cáncer mamario o con ectasia ductal el tratamiento debe ser exclusivamente con progesterona.

ENFERMEDAD BENIGNA DE LA MAMA Y CANCER.

La proliferación intraductal (hiperplasia epitelial, papiloma

tos) y la proliferación lobular (hiperplasia del epitelio - acinar) son considerados procesos por hiperestimulación estrogénica y se observan en un tercio de las pacientes con enfermedad fibroquística. De acuerdo a los autores el riesgo de cáncer de mama se incrementa en pacientes con proliferación epitelial. La proliferación atípica (displasia epitelial) está considerada como una condición precancerosa, esto es, un proceso transicional al carcinoma in situ. Aproximadamente 5-10% de las pacientes con atipia epitelial desarrollan carcinoma en los siguientes 5 a 10 años.

En 35-50% de las pacientes con cáncer mamario la proliferación epitelial coexiste. En 20-30% de estos casos la proliferación es atípica. (Tabla 7). (22-24).

6. Cambios en el epitelio del pezón.
7. Mamografía sospechosa o positiva.

TECNICA DEL EXAMEN MAMARIO.

La técnica del examen mamario se practica de la siguiente manera:

1. Duración aproximada de 5 minutos.
2. Postura erecta, sea de pie o sentada.
3. Misma postura con elevación de ambos brazos y después con las manos sobre las caderas.
4. Aplanar la glándula mamaria entre las dos manos del examinador, en posición cefalo-caudal y lateral, ambos con movimiento circular.
5. Examen de la axila.
6. Examen de toda la glándula mamaria con la paciente en posición supina con los brazos de la paciente extendidos atrás de la cabeza, repitiendo el movimiento circular y presionando ligeramente sobre la pared costal. Hacer presión sobre la glándula para detectar secreción.
7. Volver al examen de la axila.(28)

La gran ventaja de la Técnica del Examen Mamario por las mujeres es que 80-90% de los nódulos mamarios son descubiertos por ellas.(29).

6. Cambios en el epitelio del pezón.
7. Mamografía sospechosa o positiva.

TECNICA DEL EXAMEN MAMARIO.

La técnica del examen mamario se practica de la siguiente manera:

1. Duración aproximada de 5 minutos.
2. Postura erecta, sea de pie o sentada.
3. Misma postura con elevación de ambos brazos y después con las manos sobre las caderas.
4. Aplanar la glándula mamaria entre las dos manos del examinador, en posición cefalo-caudal y lateral, ambos con movimiento circular.
5. Examen de la axila.
6. Examen de toda la glándula mamaria con la paciente en posición supina con los brazos de la paciente extendidos atrás de la cabeza, repitiendo el movimiento circular y presionando ligeramente sobre la pared costal. Hacer presión sobre la glándula para detectar secreción.
7. Volver al examen de la axila:(28)

La gran ventaja de la Técnica del Examen Mamario por las mujeres es que 80-90% de los nódulos mamarios son descubiertos por ellas.(29).

CONSIDERACIONES SOBRE CANCER DE MAMA.

Independientemente del lugar estadístico que ésta entidad ocupe, sin duda, es la causa más importante de la muerte en mujeres entre los 39 y los 44 años de edad. El 80% de los casos - ocurre después de los 40 años y sólo el 1.5% o aún menos, en menores de 30 años.

Los factores de riesgo se relacionan con la edad, la raza, edad al primer parto, enfermedad mamaria previa, historia familiar y status endócrino.

A medida que la función ovárica disminuye, la prevalencia del cáncer mamario aumenta. Si el primer parto ocurrió a la edad de 16 años, las posibilidades se reducen a la mitad, en comparación con la edad de 30 años. (33,34).

Si la menopausia ha sido inducida artificialmente, se obtiene un alto índice de protección y la incidencia disminuye 70% si la ooforectomía se realizó hacia los 35 años.

No parece haber relación entre mastopatía fibro-quística y cáncer mamario, aunque parece existir alguna correlación si se encontró displasia.

La historia familiar adquiere importancia cuando se ha desarrollado cáncer durante la etapa reproductiva y cuando la madre o hermanas lo han tenido antes de la menopausia, el riesgo se incrementa 8 veces.

Es interesante señalar que el cáncer mamario es más frecuente en mujeres que consumen carne en su dieta. Esto podría ser -

una de las posibles razones de la menor incidencia observada con dietas deficitarias en proteínas animales.

Muchos de los efectos de las hormonas se deben a la activación de genes. En efecto, en el caso de las hormonas esteroideas, estimulan a las células, controlando la síntesis de ciertas proteínas. La síntesis proteica es un proceso central en el metabolismo celular y expresa directamente en los genes la información.

El funcionamiento de las hormonas depende de su interacción en el interior de la célula, con moléculas proteicas llamadas receptores. (30)

Cada una de las hormonas esteroideas afecta sólo unos cuantos tejidos porque en ellos están las células que contienen los receptores proteicos apropiados.

El complejo que se forma por la hormona y su receptor controla la síntesis proteica actuando directamente sobre el material genético de la célula.

La conjugación de la hormona procura sitios en los genes, disponibles para transcripción a polimerasa, lo que resulta en un aumento de la síntesis proteica y de ácido ribonucleico.

Por otra parte, la incorporación de la hormona a los sitios aceptantes da lugar a síntesis de nuevas moléculas receptoras. Es posible que haya reutilización de sitios receptores.

En cuanto a los estrógenos, se considera que la estrona es la más activa en el tejido mamario.

Existe conversión periférica de andrógenos suprarrenales a es

trógenos. La androstenediona se convierte en el tejido graso, incluido el de la mama, en estrona. Parte de la estrona es metabolizada en el hígado y la convierte a estríol.

Como tanto el estradiol como la progesterona no se producen en el ovario postmenopáusico, los estrógenos que compiten por sitios de fijación son la estrona y el estríol. A mayor proporción de estríol, mayor la competencia por los sitios de fijación y menor la incorporación de estrona.

Los antiestrógenos como el Tamoxifen y Raloxidina, compiten con los estrógenos por los sitios de fijación, dando lugar a depleción de esos sitios ocupados por estrógenos, lo que causa regresión en el tumor mamario.(31).

La progesterona es un antagonista de los estrógenos: modula los niveles de los receptores y bloquea parcialmente el reemplazo de los receptores estrogénicos.(32)

Su efecto antagónico se debe al hecho de que disminuye los receptores estrogénicos del citoplasma e interfiere con la retención nuclear del complejo conjugado y la subsecuente transcripción genética.

EPIDEMIOLOGIA DEL CÁNCER MAMARIO

El cáncer de la mama representa la segunda causa de mortalidad por cáncer en la mujer. En las últimas estadísticas publicadas por la S.S.A., en 1976 ocupó el 7.3% de todos los cánceres. (35-39).

Los estudios preliminares del Registro Nacional del Cáncer de la S.S.A., en 1982, señalan al cáncer mamario con un 15% de los cánceres en la mujer.

En los E.U. reporta el 27% de todos los cánceres (1 de cada 13 mujeres).

La edad de mayor riesgo es a partir de los 40 años, incrementándose en la 5a y 6a. década de la vida.

Los factores epidemiológicos, que contribuyen a la población femenina de alto riesgo son:

- Mujeres blancas.
- Menarca temprana, menopausia tardía.
(mayor tiempo de acción de los estrógenos).
- Madre o hermana con cáncer mamario.
(15 veces más que en la población general).
- Mujeres con enfermedad poliquística recurrente.
- Dieta alta en grasas.
- Vida sexual a edad tardía.
- Pocos hijos.
- Supresión de la lactancia.
- Empleo de estrógenos en tiempo prolongado.

- Radiaciones ionizantes.
- Factor viral.

En el registro más reciente el cáncer de mama ocupó el segundo lugar en frecuencia (16%) sólo por debajo del cérvico-uterino (35%). En un estudio previo en el Hospital ABC el cáncer de mama ocupó el primer lugar (11.3, global; 20.8%, en mujeres) de las neoplasias malignas diagnosticadas en el año - - 1982.(40,41)

BIOPSIA DE MAMA.

Los tumores mamarios son notados por la paciente en el 90% de los casos, hecho importante, pues la positividad de ganglios axilares está en proporción directa al tamaño del tumor primario. Si mide menos de 1 cm. sólo 7% tiene metástasis ganglionares. Si el carcinoma está confinado al seno, la supervivencia a 5 años es del 75 al 90%, con metástasis axilares es del 40 a 60% a 5 años. El cuadrante de peor pronóstico es el inferior izquierdo.

La xeromamografía, ductografía y meumocistografía permiten diagnosticar lesiones mínimas, no palpables que deben ser biopsiadas.

El diagnóstico definitivo de cáncer mamario se hace sólo por histología. Entre las lesiones que el clínico piensa son malignas sólo 30% de ellas lo son el 15% de las clínicamente benignas resultan malignas a la biopsia.

Las biopsias pueden ser:

- a) por aspiración
- b) excisional
- c) incisional.

Estas dos últimas casi siempre transoperatorias.

Las biopsias mamarias aterran a las mujeres por llevar la ame
naza del cáncer y mutilación.

BIOPSIA POR ASPIRACION.

Método descrito en 1899 por Bull, y avalado por Rosemond y -
asociados. En esta biopsia se usa aguja fina para aspirar y -
obtener material citológico diagnóstico; siempre completado -
con examen físico y estudio radiográfico mamario. Esta puede_
usarse como sustituto de biopsia excisional en la vigilancia_
de mujeres con enfermedad benigna o de alto riesgo.

Este método es de consultorio, seguro, fácil, barato, simple_
de realizar, no requiere anestesia. Con la aguja se punciona_
la lesión o área sospechosa y el material obtenido se estudia
citológicamente.(42)

Esta biopsia es complementaria y no pretende ser competitiva_
con las transoperatorias. Es útil para tomar muestras, de - -
áreas inflamadas induradas, enrojecidas, ulceradas o donde -
la piel está retraída o edematosa, en áreas de sospecha mamog-
ráfica, por presencia de microcalcificación, focos de arqui-
tectura distorsionada, micronódulos no palpables por la cons-

titución lobular del seno. (Áreas trabeculares de bordes irregulares).

TECNICA

Se utiliza aguja calibre 18, montada en jeringa de 5 cc., se introduce la aguja aplicando succión continua, se toman dos a tres muestras de cada área y el contenido se coloca en laminillas tratadas con albúmina, que facilitan adhesión celular. El frotis delgado, se fija en alcohol al 95%. Las laminillas se tiñen por el método de Papanicolaou.

El patólogo reporta estas biopsias:

- 1) no satisfactoria
- 2) benigna
- 3) sospechoso
- 4) maligna

El clínico proporciona al patólogo información de resistencia tisular a la aguja, naturaleza del aspirado y datos clínicos. En enfermedad fibroquistica, la mama a la punción es firme y el espécimen abundante en células. En el fibroadenoma, se fija con la punta de la aguja y el aspirado da material pobre en células. En el lipoma, es amarillo, gelatinoso y de moderada cantidad.

En tejidos malignos la resistencia a la punción está disminuida con sensación de dureza, aspirado abundante, espeso y sanguinolento. Los frotis malignos son celulares, con pérdida de

cohesión y adhesión celular.

El patólogo busca la existencia de células que reúnen criterios de malignidad, que son: celularidad, cohesión, anisocitosis, irregularidad nuclear, macronúcleo eosinofílico y agregados cromáticos aglutinados.

En la diferenciación de éstas lesiones ayuda observar el polimorfismo celular y las membranas nucleares.

El diagnóstico histopatológico definitivo, facilita el estudio inteligente del paciente y lo prepara psicológicamente para hospitalización futura.

Esta técnica ahorra costos de hospitalización, anestesia y cirugía. Las falsas positivas y negativas para el método van de 7.5 a 21%. Disminuye con la experiencia de internistas, cirujanos, patólogos y radiólogos. El reporte negativo no invalida la biopsia abierta, sobre todo si la impresión clínica es de malignidad.

La biopsia por aspiración no es un método popular en nuestro medio, y debe difundirse, por ser un procedimiento fácil de realizarse y al alcance de todos. (43,44)

BIOPSIA EXCISIONAL

Este procedimiento transoperatorio es el de mayor uso, se realiza con la ayuda de anestesia. Importante es el buen estudio del paciente pues el criterio que impera es que puede ser previo a la realización de una cirugía más amplia. (Mastectomía Simple, Radical o Modificada).

En este procedimiento se toma el tejido tumoral rodeado por tejido sano. El sitio de incisión se elige en donde sea no problema anatómico a cirugía posterior más amplia.

BIOPSIA INCISIONAL

Procedimiento indicado en tumoraciones que miden más de 5 cm. o en las que el tamaño del tumor, equivale a quitarla, a una Mastectomía Simple.

MÉTODOS RADIOLOGICOS EN LA DETECCIÓN DE PATOLOGÍA MAMARIA

En el momento actual se dispone de un gran número de técnicas radiológicas en diagnóstico de patología mamaria:

- 1) Mamografía: xeromamografía
mamografía convencional con placa de rayos X
mamografía de electrones. (sistema complejo y poco usado)
- 2) Ultrasonido
- 3) Termografía
- 4) Mamografía por Tomografía Computarizada.
- 5) Transiluminación.
- 6) En estudio: radiografía digital e imagen por Resonancia Magnética.

En la clínica se reducen a mamografía (xero o convencional), y ultrasonido.(45)

La Sociedad Americana de Cáncer considera que para la detección temprana de cáncer mamario:(46)

- 1) El autoexamen mamario debe de practicarse cada mes a partir de los 20 años.
- 2) El examen médico de las mamas debe ser realizado cada 3 años en mujeres de los 20 a 40 años; y anualmente en mujeres por arriba de los 40.
- 3) La mamografía inicial deberá practicarse entre los 35 y 39 años; cada 1-2 años entre los 40-49 años y anualmente en mujeres por arriba de los 50 años.

Algunas de las características de la xeromamografía se analizan a continuación.(45)

La xeromamografía es uno de los métodos usados actualmente - para la evaluación de mamas determinando el tipo de patología desde el punto de vista radiográfico y fundamentalmente para la detección de cáncer temprano, también llamado cáncer oculto, en el cual no se palpa tumoración ni se tienen datos clínicos de patología mamaria.

El sistema xerox 125 consiste de un Acondicionador, un Procesador, Platos de Selenio que substituyen al film radiográfico, y el papel termoplástico donde se imprimirá la imagen con el "toner" azul.

El acondicionador cargará con iones positivos los platos de selenio, se tomará la radiografía y se pasará al procesador - en donde el "toner" será rociado sobre el plato de selenio en el que está una imagen latente y después será impreso en el - papel termoplástico el cual por calentamiento encapsulará al "toner" y dará la imagen definitiva.

Las características de la imagen Xeroradiográfica son:

Resolución de alta definición.

Latitud amplia de exposición.

Latitud amplia de registro.

Mayor realce de los bordes.

Contraste y control de densidad.

Inspección con luz ambiental.

Imágenes positivas o negativas.

Fácil de interpretar.

Mayor exactitud diagnóstica.

Menor dosis de radiación.

Revelado rápido, en seco y a la luz del día.

Costo similar a la mamografía.

Desde el punto de vista Xeroradiográfico se podría dividir el cáncer en signos primarios y secundarios.

Los signos primarios son:

- a) Masa.
- b) Calcificaciones.
- c) Patrón ductal aumentado y/o asimétrico.

Los signos secundarios son:

- a) Aumento de vascularidad.
- b) Retracción o edema de piel o pezón.

El objeto es detectar el cáncer antes de que de manifestaciones clínicas o sea palpable, ya que los cánceres ocultos tienen menor incidencia de metástasis a linfáticos axilares y se supone una mayor supervivencia.

Se debe de considerar tres factores en la detección de carcinoma oculto de la mama:

- a) Reconocer o demostrar el cáncer. Localización de masa no palpable con o sin calcificaciones y racimos de calcificaciones sin masa.
- b) Localización preoperatoria de la masa no palpable o de las

calcificaciones.

- c) Confirmación xeroradiográfica o radiográfica de la extirpación de la lesión y marcar la lesión para el análisis patológico.

Estadísticamente se ha demostrado que para el diagnóstico de cáncer oculto, la xerografía fue el método diagnóstico más acertado (94 a 97%) sobre la mamografía convencional (85 a 90%). No siendo de utilidad la termografía y el ultrasonido. De todos los cánceres detectados por xerografía, de 30 a 35% son cánceres ocultos, de ahí la gran importancia para realizar estudios seriados a pesar de los riesgos que implica la radiación. (47)

TRATAMIENTO DEL CÁNCER MAMARIO.

El manejo del cáncer mamario, como la mayoría de las neoplasias malignas, ofrece varias opciones:

1) Quirúrgico: la decisión para escoger un procedimiento quirúrgico debe individualizarse. Operaciones como la mastectomía radical modificada, mastectomía radical, mastectomía simple, mastectomía segmentaria o cuadrantectomía son objeto de gran debate por distintos grupos de cirujanos; las conclusiones definitivas para cada una de ellas parecen aun no resolverse. La pretensión de la presente revisión no es la de agotar los pros y contras de cada una de las escuelas. (48-52)

2) Radioterapia: la radioterapia actual es extraordinariamente eficaz y permite el control local permanente de la enfermedad en un buen número de casos. Se está en el umbral de un progreso más importante al conocer la biología de los tumores y la utilidad de combinaciones con otros procedimientos terapéuticos.

3) Quimioterapia: el tratamiento de elección para las etapas I y II del carcinoma de la mama es la cirugía. Un porcentaje variable de los pacientes volverán a tener la enfermedad en los tejidos vecinos al sitio de la mastectomía y/o metástasis óseas, hepáticas, pulmonares, cerebrales, etc. La supervivencia a 5 y 10 años está influenciada principalmente por la presencia de metástasis en los ganglios linfáticos de la axila. En el Registro del Instituto Nacional del Cáncer (EU) el 58% de los

pacientes que tuvieron 1 ó más ganglios axilares con metástasis al momento de la mastectomía habían fallecido con diseminación de la enfermedad antes de 10 años. Debe entonces considerarse como una enfermedad sistémica y la meta principal de la terapéutica debe ser no sólo la extirpación quirúrgica del primario sino el evitar la diseminación neoplásica.(53,54,56)

Los criterios para seleccionar la quimioterapia adecuada depende de varios factores (receptores hormonales, localización de las metástasis, edad de la paciente, grado de actividad de la neoplasia, etc.). La experiencia del quimioterapeuta determinará finalmente la elección.

4) Hormonoterapia: que debe ser ofrecida a pacientes con receptores estrogénicos positivos. Las combinaciones son múltiples (acetato de medroxiprogesterona, andrógenos, aminoglutimidina más hidrocortisona, tamoxifén). La cirugía (ooforectomía bilateral, adrenalectomía, hipofisectomía) no se indica ya en este momento al disponerse de hormonales que producen su equivalente de manera farmacológica.(55)

MATERIAL Y METODO.

Se revisaron los reportes histopatológicos del Departamento de Patología del Hospital Americano Británico Cowdray en el período de enero de 1982 a diciembre de 1986 (14,238) de los que se seleccionaron los que correspondieron a tejido mamario (749).

La investigación tiene las siguientes características:

retrospectivo, descriptivo, longitudinal y no experimental.

La fuente de información fue de tipo secundario, este es, a través del reporte escrito de los especímenes de mama enviados al Departamento de Patología, recolectando los datos en base a hojas formularios.

Los datos capturados fueron:

Número de registro en el Departamento de Patología.

Fecha del estudio.

Especialidad del Médico Tratante.

Edad de la paciente.

Especimen enviado.

Benigno, maligno o normal.

Diagnóstico histopatológico.

Requisición o solicitud para estudio de mama.

Comentarios.

La recolección de los datos corrió a cargo del Residente del Servicio de Ginecología y Obstetricia.

RESULTADOS Y DISCUSION.

De los 14,238 reportes histopatológicos que se revisaron, entre los años 1982-1986, 749 correspondieron a tejido mamario, esto es, el 5.26% del total. (Gráfica 1-2).

La distribución anual por entidades benignas, malignas y normales se agrupan en un total de:

Benignos: 73%

Malignos: 19%

Normales: 7%

(Gráficas: 3-8).

Con respecto al especialista que manejó la patología mamaria en nuestro medio 387 casos (51.66%) correspondieron al cirujano general, 318 (42.45%) al ginecoobstetra y 54 (7.20%) a - - otras especialidades como cirugía plástica. Esto corrobora la impresión de que el ginecoobstetra tiene la responsabilidad de conocer la fisiopatología mamaria y referir al especialista o subespecialista adecuado los casos que escapan a su competencia. Su papel en la detección temprana es invaluable dado su contacto primario con la mujer. (Gráficas: 9-10)

Los diagnósticos histopatológicos, en orden de frecuencia, más comunes fueron: Enfermedad fibroquistica.

Fibroadenoma.

Adenocarcinoma ductal.

Normal.

Ginecomastia.

Mastitis crónica.

Carcinoma lobular.

(Gráficas: 11-16).

Agrupados por edad nuestra población se localiza primordialmente entre los 26 y 50 años. (Gráfica 17).

El cáncer mamario se reportó en 142 casos (19% del total de especímenes enviados como tejido mamario), mostrando cierta tendencia a incrementarse en el curso de los años analizados (1982-86). (Gráfica 18).

Distribuidos por edad la población entre los 36-70 años fueron los más afectados. El promedio de edad en la presentación del carcinoma mamario fue de 53.36 años, con una desviación de 12.78 años.

Ante la imposibilidad de contar con estadísticas nacionales se comparó con el reporte del Centro Médico Presbiteriano de Columbia donde se analizaron 6000 casos de carcinoma mamario entre los años 1916-66.

Los hallazgos fueron equiparables. (Gráficas 19-20).

Otro aspecto que nos interesaba conocer era el del número de Solicitudes de Estudio de Patología Mamaria que se enviaban junto con el espécimen. La solicitud existente, elaborada por el Jefe del Servicio de Patología, incluye datos de interés clínico para el diagnóstico integral de la patología mamaria. Desgraciadamente el número es muy pequeño, comparado con la cantidad de especímenes enviados. (Gráfica 21).

Se proponen asimismo algunas modificaciones menores a la forma existente, particularmente referidos a la historia gineco-obstétrica y que se relacionan como factores de riesgo.

CONCLUSIONES.

- 1). El ginecoobstetra tiene la obligación de conocer, detectar y educar a la paciente en lo referente a patología mamaria. Dispone de la ventaja de ser contacto primario con la mujer que acude por otra patología y en su exploración rutinaria se encuentra enfermedad mamaria. Su papel en la enseñanza de la técnica de exploración mamaria permitiría, junto con otros métodos, un diagnóstico más temprano y un mejor pronóstico.
- 2). En un medio privado como el nuestro las especialidades que manejan mama es diverso. Es necesario reconocer la competencia de aquellos que tienen mayor experiencia y entrenamiento en su resolución, especialmente la enfermedad maligna. Los conceptos acerca de la biología del cáncer mamario son cambiantes, lo que obliga a mantenerse actualizados.
- 3). La complejidad del manejo de la patología mamaria hace conveniente la implementación de una Clínica de Mama donde se involucre a diferentes Especialistas y Subespecialistas con el fin de manejar integralmente a la paciente.
- 4). El carcinoma mamario es una patología frecuente en nuestra población (Hospital ABC). En 1982 fue la enfermedad neoplásica maligna más frecuente en la mujer, por arriba de tiroides y cérvix. Esto justifica por mucho la conveniencia de disponer de la técnica de Receptores Hormonales, por lo que implica esto desde el punto de vista terapéutico y pronóstico. La edad de presentación del carcinoma mamario es semejante a

otros estudios (53.3 años de promedio en los 142 casos detectados)

5). El Patólogo requiere de la información clínica adecuada - y en nuestro medio es la excepción. La solicitud existe y debe ser enviada junto con el espécimen.

TABLA 1.

HORMONA	EFECTOS.
Estrógenos	Necesaria para el crecimiento ductal y alveolar y sensibiliza el tejido glandular para la acción de insulina, glucocorticoides, y prolactina. No necesaria para el mantenimiento de la lactancia. Estimula la producción de hormona estimulante de tiroides y prolactina. Estimula la caseína y lactosa en su síntesis.
Progesterona.	Necesaria para la diferenciación alveolar. No necesaria para la formación ductal. No inhibe la lactancia cuando se establece.
Testosterona.	Causa destrucción mesenquimatosa de la glándula mamaria durante el período crítico de la sensibilidad a la testosterona.
Glucocorticoides.	Necesarios para el crecimiento máximo de los conductos. Estimula la formación del retículo endoplásmico rugoso y la diferenciación del aparato de Golgi. Promueve el crecimiento lóbulos-alveolar. Necesarios para la acción de prolactina.
Insulina.	Estimula las mitosis del epitelio alveolar. Necesaria para la actividad secretora. Estimula la formación del retículo endoplásmico rugoso.
Prolactina.	Necesaria para la lactogénesis y mantenimiento de la lactancia.
Lactógeno Placentaria Humana.	Presente en la segunda mitad del embarazo. Estimula la lactogénesis.
Hormona del Crecimiento.	Necesaria para crecimiento ductal (adolescencia).
Hormona Tiroidea.	Incrementa la respuesta secretora epitelial.
Oxitocina.	Causa contractilidad de las células mioepiteliales.

McCarty KS Jr, Glaubitz LC et al: The breast, anatomy and physiology; en: Aesthetic Breast Surgery. Baltimore, Williams and Wilkins. 1983. Pags.: 1-10.

TABLA 2.

CORRELACION CLINICA DE LOS CAMBIOS HISTOLOGICOS.

Entidad	Etiología	Fisiopatología	Presentación clínica.
Necrosis grasa	Trauma, isquemia.	Degeneración de los adipocitos.	Móvil, firme, indurada. Historia de trauma.
Dilatación ductal	Estimulación de progesterona o estrógenos.	Obstrucción de los conductos.	Varía con el ciclo menstrual, más evidente en la fase lútea.
Fibroadenoma.	Estimulación de estrógeno con falla de cuerpo lúteo.	Proliferación de tejido fibroso.	Unilateral, firme, móvil, crecimiento lento, pacientes jóvenes.
Mastitis.	Infección Extravasación de secreciones	Reacción inflamatoria	Mastodinia aguda o crónica. Frecuentemente bilateral. Responsable a los antibióticos cuando es infecciosa.
Adenosis Esclerosante.	Desconocido.	Proliferación mioepitelial. Patrón infiltrativo del parénquima.	Firme, masa fija, puede confundirse con cáncer.
Hiperplasia lobular.	Estimulación excesiva de estrógenos.	Estimulación por estrógenos, u otros fármacos.	Puede asociarse a galactorrea o en mamas lactantes.
Hiperplasia epitelial intraductal o acinar.	Hormonal.	Estimulación de estrógenos sin oposición de progesterona. Las formas severas se asocian con cáncer.	Secreción sanguinolenta por el pezón. ("papilomatosis").
Ectasia ductal.	Obstrucción, atrofia; lactancia.	Distensión de los ductos colectores. Intensa reacción inflamatoria periductal por extravasación de secreciones.	Secreción por el pezón o retracción en casos severos.

McCarty KS Jr, Glaubitz LC et al: The breast, anatomy and physiology.....

FIGURA 1.

Enfermedad inicial:	Reacción subepitelial (estroma) como consecuencia de la predominancia estrogénica.
	Tejido conjuntivo → Edema, proliferación de fibroblastos, fibrosis del tejido intra y perilobular.
Enfermedad florida:	Estimulación epitelial inducida por estrógenos.
	Epitelio glandular → Proliferación intraductal, hiperplasia lobular.
Enfermedad crónica:	Proceso involutivo.
	Cambios regresivos → Atrofia lóbulo-alveolar, esclerosis, ectasia ductal, formación quística.

Fisiopatología de la Enfermedad Fibroquística.

FIGURA 2.

Epitelio ductal:	Factores genéticos, hormonales (estrógenos), ambientales (carcinógenos), y metabólico-bioquímicos.
	Proliferación epitelial → Hiperplasia (reversible)
Hiperplasia epitelial:	Estimulación persistente, crecimiento inherente.
	Disfunción metabólica → Atipia (reversible ?)
Atipia epitelial:	Realización oncogénica → Carcinoma in situ

Fisiopatología de la proliferación epitelial.

TABLA 3.

LESIONES PATOLOGICAS RELACIONADAS CON LA ENF.FIBROQUISTICA

Papiloma:	En 50% masa subareolar y/o secreción sanguinolenta. Mastodinia en 20%. Los papilomas solitarios parten principalmente de los conductos retroalveolares. Los múltiples de los conductos periféricos (asociación con carcinoma).
Adenoma:	Principalmente durante la lactancia debido a la hiperestimulación estragénica.
Fibroadenoma:	Tumor fibroepitelial (múltiple:10-20%; bilateral; 3-5% 20-30% de la patología en la mujer menor de 25 años). Edema del estroma inicial seguido de proliferación ductal. Asociación con metaplasia apócrina en 20-30%. Degeneración maligna: menos de 1% (principalmente cistoadenocarcinoma filodes).
Adenosis esclerosante:	Es la única condición benigna con invasión epitelial hacia el estroma. Tres fases: 1) epiteliosis, 2) esclerosis focal, 3) pérdida del epitelio lobular. Las células epiteliales dentro del tejido fibroso recuerdan la imagen del carcinoma escirroso.

TABLA 4.

CUADRO CLINICO Y CURSO DE LA ENF. FIBROQUISTICA.

Dolor mamario:	En más del 50% el dolor es bilateral (predominante mente cuadrante supero-externo). En 15-30% el dolor se irradia hacia la axila.
Secreción por el pezón:	En 20-40% de las pacientes con enfermedad fibroquística. En 2-3% de las pacientes se diagnostica carcinoma.
Secreción sanguinolenta por el pezón:	En 50-60% la proliferación intraductal (papiloma) es la causa. El 30-40% se asocia a carcinoma (después de los 50 años el porcentaje sube a 64%).
Curso clínico:	<p>Fase I: fibrosis moderada del estroma, sensibilidad premenstrual de las mamas.</p> <p>Fase II: fibrosis progresiva (aumento en la consistencia y sensibilidad de las mamas, formaciones quísticas, nodularidad moderada).</p> <p>Fase III: fibrosis pronunciada, formación de macroquistes y nodularidad pronunciada ("empedrado").</p>

TABLA 5.

DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD FIBROQUISTICA.

Mamografía:	Sensibilidad para diagnosticar enfermedad fibroquística: 80%; para cáncer mamario: 60-95%; macrocalcificaciones (mayores de .5 mm): en pacientes con quistes, lipomas, adenosis esclerosante y ectasia ductal; microcalcificaciones (usualmente de .1-.3 mm): en 40-60% de pacientes con enfermedad fibroquística, y en 10-30% de pacientes con carcinoma clínicamente oculto (la mitad de estos son carcinomas in situ).
Ultrasonografía:	Sensibilidad para diagnosticar enfermedad fibroquística: 80%; para macroquistes: 100%; para diagnóstico de cáncer: 60-80%. No detecta calcificaciones.
Aspiración con aguja multiperforada:	Sensibilidad para diagnóstico de enfermedad fibroquística y proliferación epitelial: 80-90%. Para diagnóstico de cáncer mamario: 90-100%.

TABLA 6.

ANTICONCEPTIVOS ORALES Y RIESGO DE CÁNCER MAMARIO.

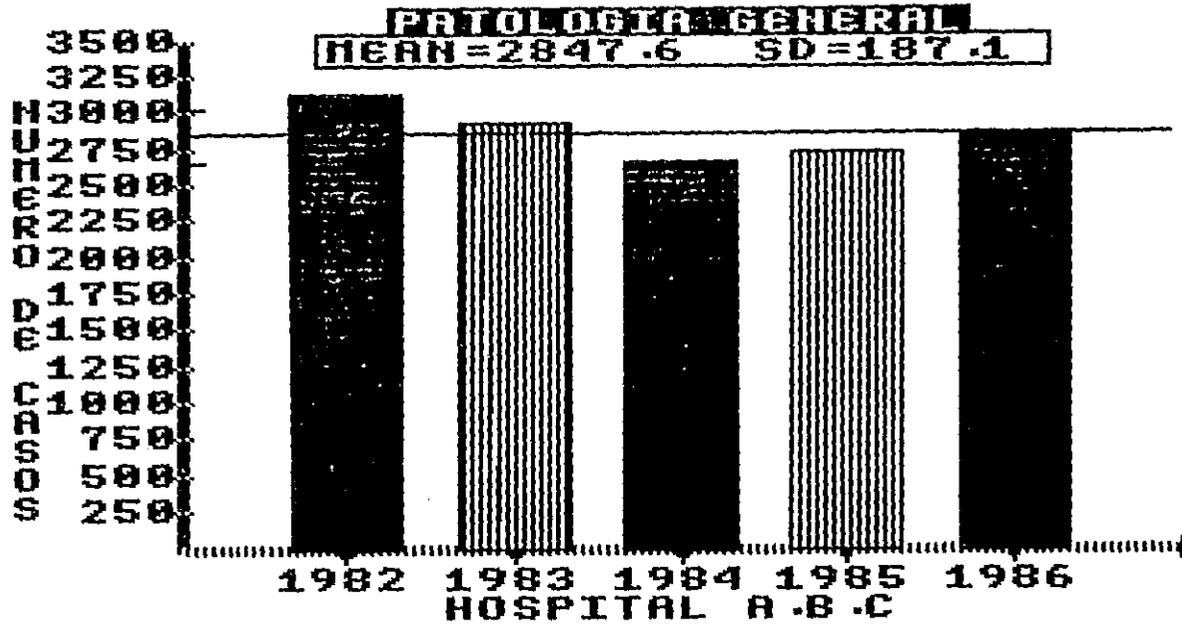
Serie.*	Duración.	Riesgo Relativo	Comentarios.
Centro para el Control de Enfermedades (1983)	Indefinido Más de 11 años	0.9 0.8	Si la duración ni el tipo de anticonceptivo se relaciona con el cáncer mamario.
Centro para el Control de Enfermedades (1984)	4-6 años + 6 años	0.8 0.9	
Pike et al (1983)	4-6 años + 6 años	2.0 4.9	El anticonceptivo alto en progesterona incrementa el riesgo.
Vesey et al (1983)	Indefinido	0.9	----
Hennekens et al (1984)	Indefinido	1.0	Las usuarias de más de 10 años reducen el riesgo.
Rosenberg et al (1984)	Indefinido + 5 años	1.0 1.0	El uso por más de 5 años no incrementa el riesgo.

TABLA 7.

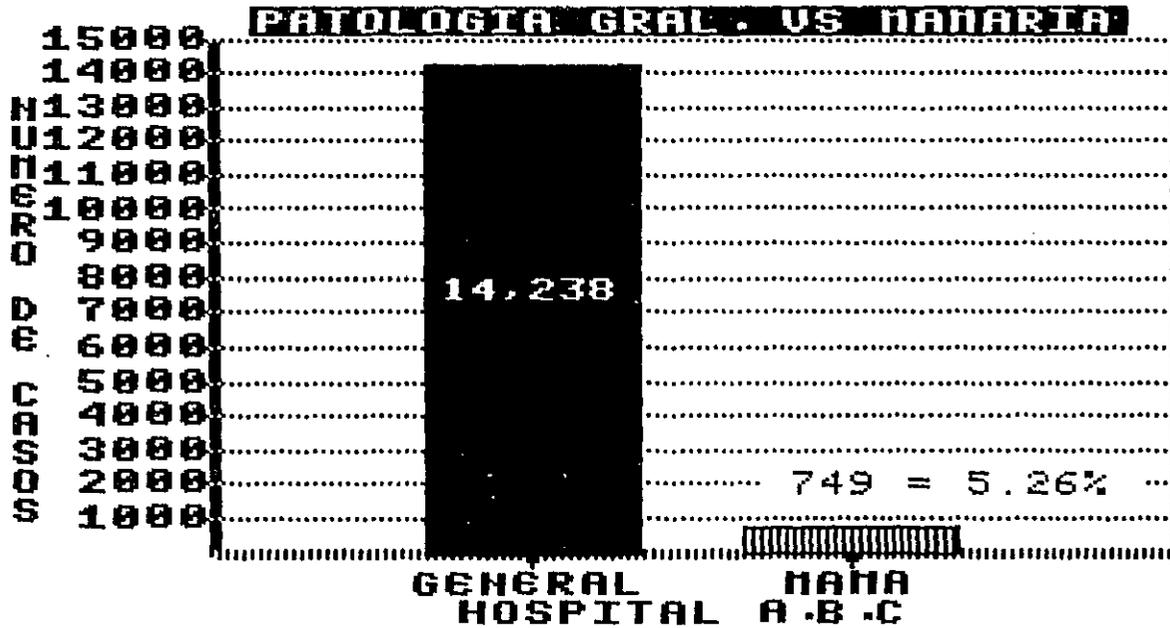
ENFERMEDAD FIBROQUISTICA CON PROLIFERACION EPITELIAL
INCIDENCIA Y RIESGO DE CÁNCER MAMARIO

Enfermedad Fibroquística.	Incidencia (%)	Riesgo de Ca.
Sin proliferación epitelial	70	Aumenta 0-2 veces
Proliferación epitelial	20	Aumenta 2-4 veces.
Proliferación atípica intraductal.	10	Aumenta 5 veces.
Atipia epitelial más historia familiar de Ca mama	-	Aumenta 11 veces.
Proliferación lobular atípica	1-2	Aumenta 4-6 veces.

GRAFICA 1.

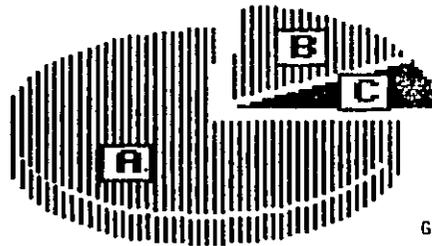


GRAFICA 2.



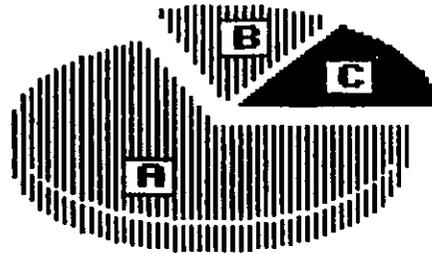
PATOLOGIA MAMARIA

1982



A	76%	BENIGNOS	115
B	15%	MALIGNOS	24
C	8%	NORMALES	12

GRAFICA 3.



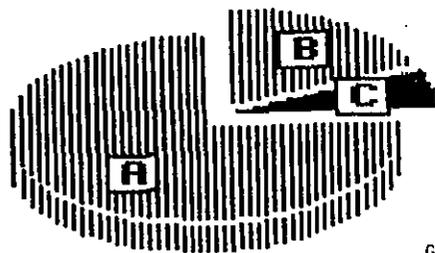
1983

A	69%	BENIGNOS	114
B	14%	MALIGNOS	24
C	16%	NORMALES	12

GRAFICA 4.

PTOLOGIA MAMARIA

1984



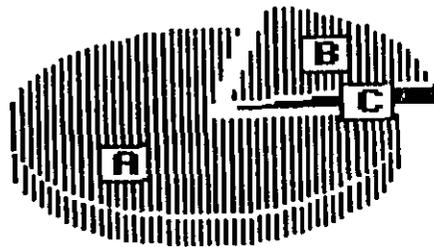
A
B
C

75% BENIGNOS
18% MALIGNOS
6% NORMALES

108
27
9

GRAFICA 5

1985



A
B
C

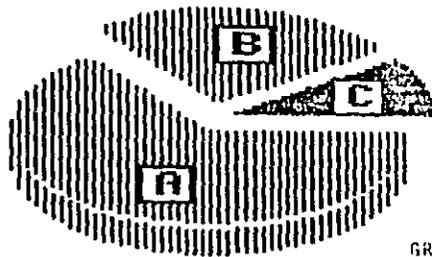
78% BENIGNOS
19% MALIGNOS
2% NORMALES

110
27
4

GRAFICA 6

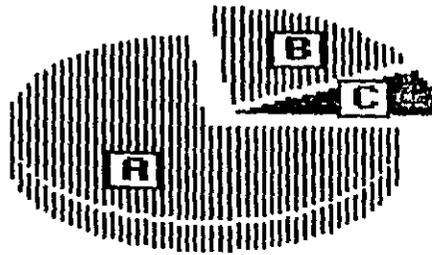
PATOLOGIA MAMARIA

1986



A	64%	BENIGNOS	104
B	25%	MALIGNOS	41
C	18%	NORMALES	16

GRAFICA 7.

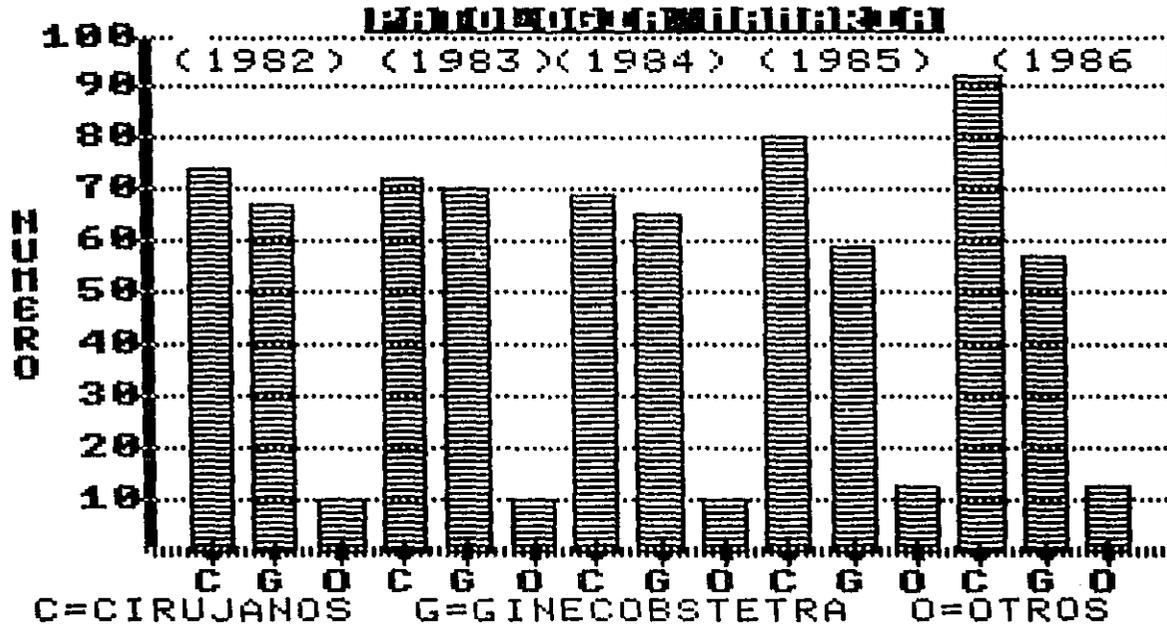


GRAN TOTAL

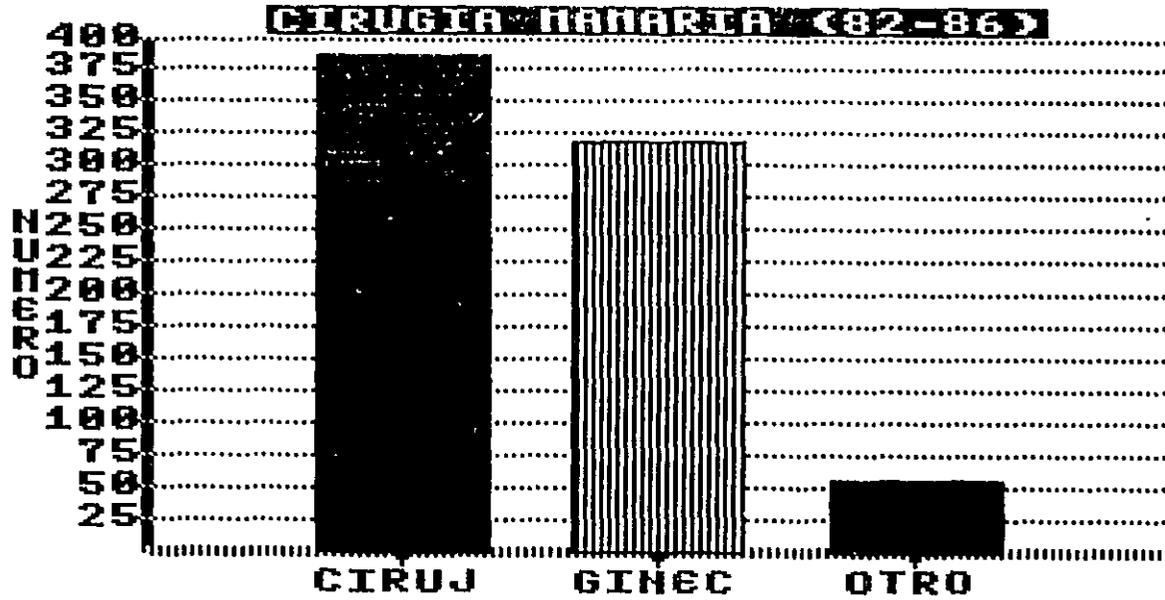
A	73%	BENIGNOS	551
B	19%	MALIGNOS	142
C	7%	NORMALES	56

GRAFICA 8.

GRAFICA 9

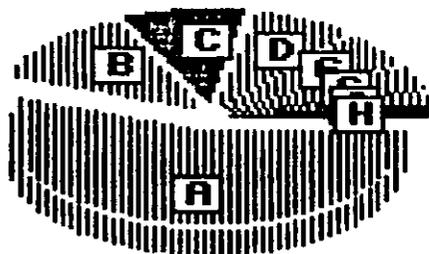


GRAFICA 10



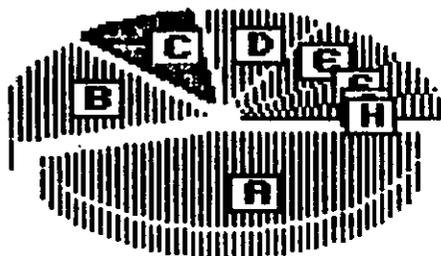
PATOLOGIA MAMARIA (82-83)

GRAFICA
11



A	55%	E .FIBROQUIST
B	12%	FIBROADENOMA
C	10%	A .CA .DUCTAL
D	8%	NORMAL
E	6%	GINECOMASTIA
F	4%	CA .LOBULAR
G	2%	MASTITIS C .
H	2%	OTRAS

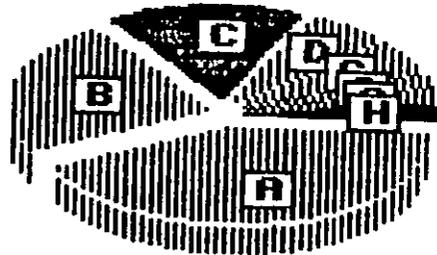
GRAFICA
12



A	44%	E .FIBROQUIST
B	18%	FIBROADENOMA
C	9%	A .CA .DUCTAL
D	9%	NORMAL
E	7%	GINECOMASTIA
F	5%	CA .LOBULAR
G	3%	MASTITIS C .
H	0%	OTRAS

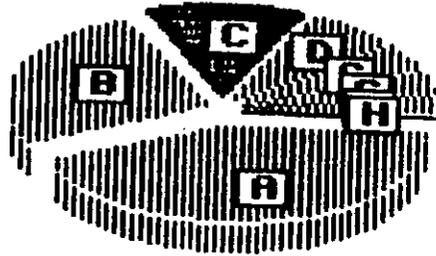
PATOLOGIA MAMARIA (84-85)

GRAFICA
13



A	41%	E.FIBROQUIST
B	23%	FIBROADENOMA
C	16%	A.CA.DUCTAL
D	6%	NORMAL
E	5%	MASTITIS C.
F	2%	CA.LOBULAR
G	2%	GINECOMASTIA
H	2%	OTROS

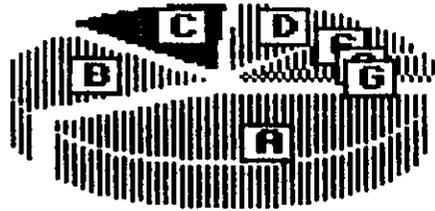
GRAFICA
14



A	42%	E.FIBROQUIST
B	25%	FIBROADENOMA
C	13%	A.CA.DUCTAL
D	7%	GINECOMASTIA
E	4%	MASTITIS C.
F	3%	CA.LOBULAR
G	2%	NORMAL
H	0%	OTROS

PATOLOGIA MAMARIA (1986)

GRAFICA
15



A	42%	E FIBROSIS
B	20%	A .CA .DUCTAL
C	13%	FIBROADENOM
D	10%	NORMAL
E	6%	MASTITIS
F	4%	OTROS
G	2%	CA .CANALIC

PATOLOGIA MAMARIA (82-86)

GRAFICA
16



A	44%	E.FIBROQUIST
B	18%	FIBROADENOMA
C	13%	A.CA.DUCTAL
D	7%	NORMALES
E	5%	GINECOMASTIA
F	4%	MASTITIS C.
G	3%	CA.LOBULAR
H	3%	OTROS

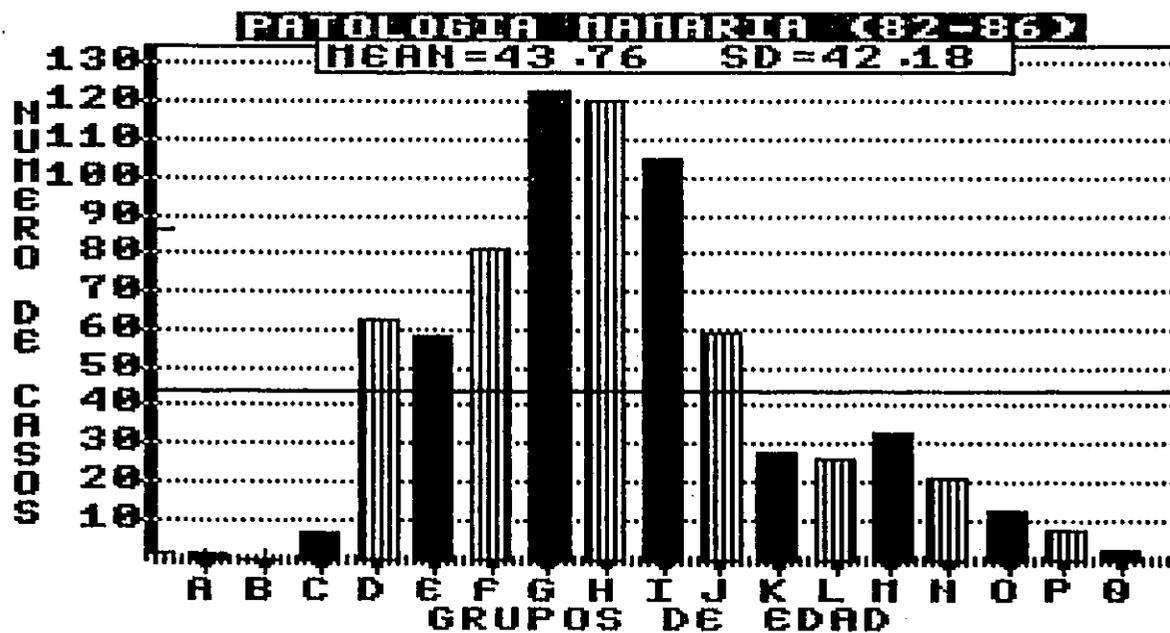
GRUPOS DE EDAD

003X4GMC0	
11111111	1 0
007054321	1 1
00111111	1 1
00222222	2 2
00333333	3 3
+7054321	5
00000000	
7ZLJIT00	
11111111	
7054321	6
00000000	
00222222	2
00333333	3
00444444	4
00555555	5
00666666	6

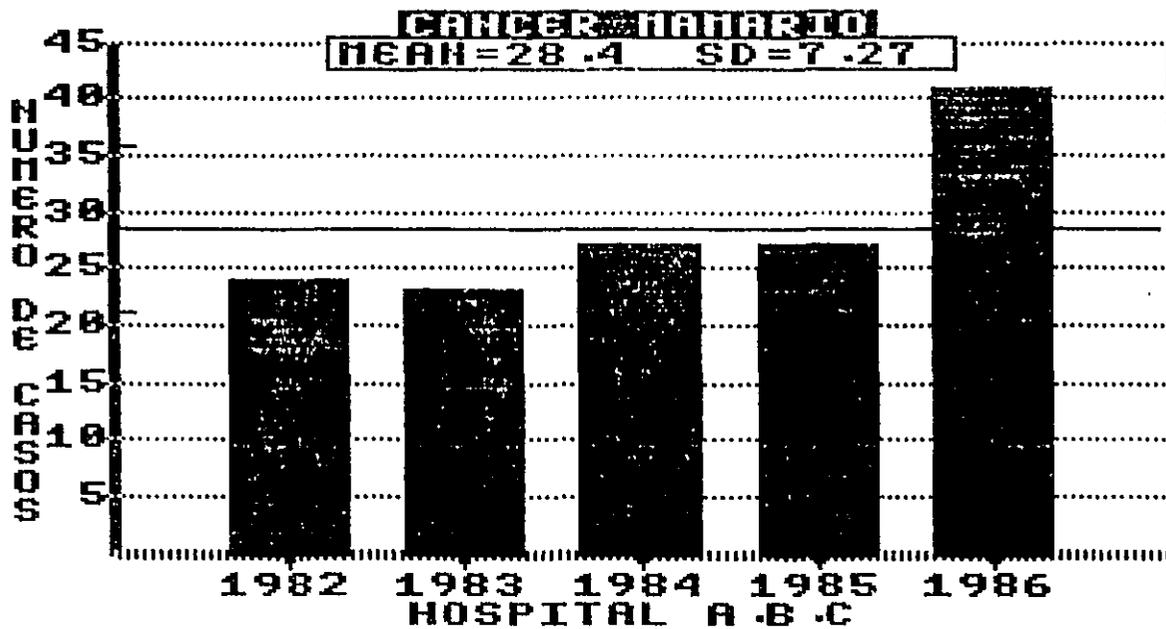
GRUPOS DE EDAD

003X4GMC0	
11111111	1 0
007054321	1 1
00111111	1 1
00222222	2 2
00333333	3 3
00444444	4 4
+7054321	5
00000000	
7ZLJIT00	
11111111	
7054321	6
00000000	
00222222	2
00333333	3
00444444	4
00555555	5
00666666	6

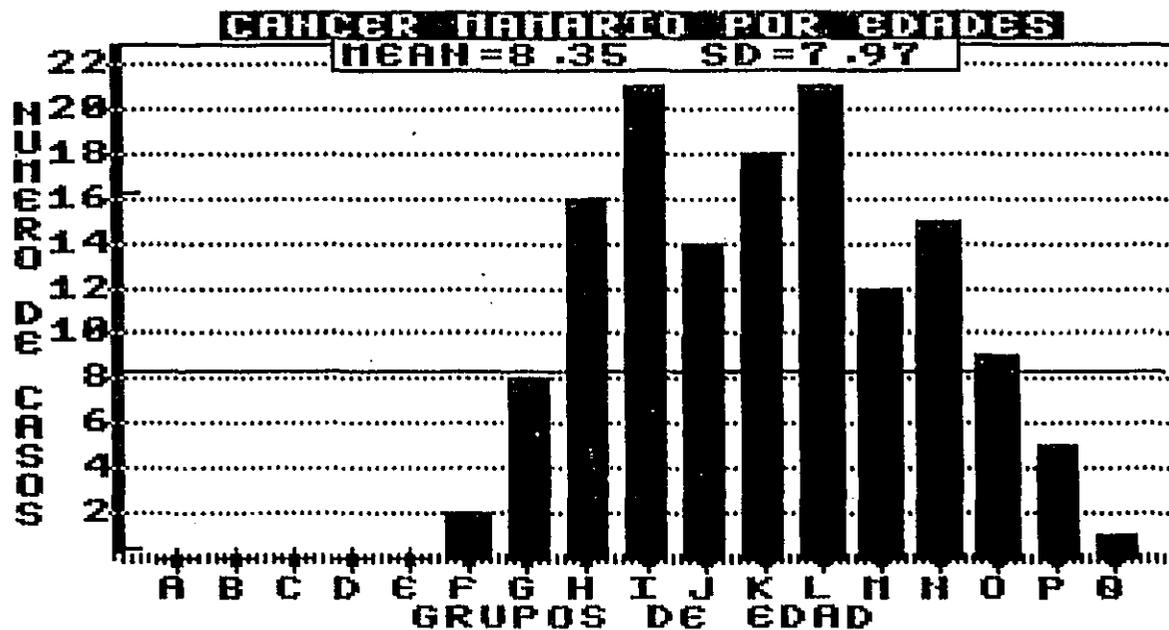
GRAFICA 17



GRAFICA 13.



GRAFICA 19.

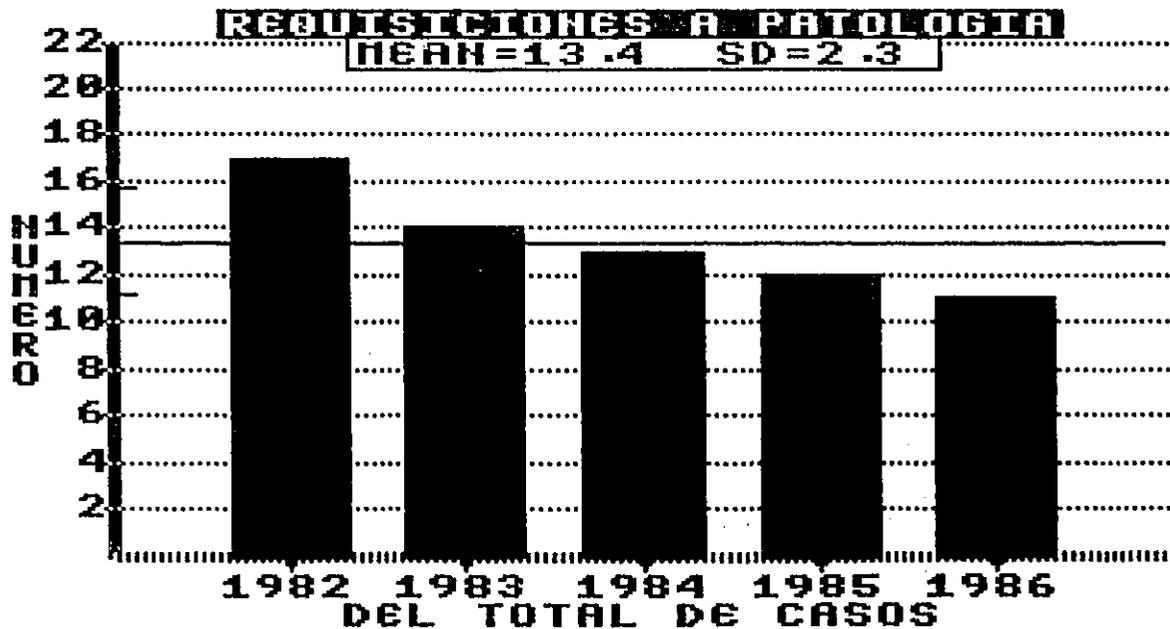


ESTADÍSTICAS
DE LA
MORBUNDIA

GRAFICA 20.



GRAFICA 21



THE AMERICAN BRITISH COWDRAY HOSPITAL
DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA.

1.- SOLICITUD DE ESTUDIO TRANSOPERATORIO DE GLANDULA MAMARIA, EL DIA _____
A LAS _____ HRS. CIRUJANO _____

2.- DATOS DE IDENTIFICACION DE LA PACIENTE:

NOMBRE _____ EDAD _____ CTO _____ REG _____

EMBAPAZADA SI NO ANTICONCEPTIVOS SI NO MASTOGRAFIA SI NO

DX, RADIOLOGICO: _____

3.- DX, CLINICO: _____

4.- HISTORIA FAMILIAR DE CA. MAMARIO SI NO

5.- HISTORIA PREVIA DE CA. MAMARIO SI NO

6.- BIOPSIA PREVIA DE "MASTOPATIA FIBROQUISTICA". SI NO

7.- GANGLIOS LINFATICOS AXILARES PALPABLES. SI NO

8.- DIBUJE LA SITUACION DE LA LESION EN EL ESQUEMA.

DIMENSION EN CMS: _____

PARA LLENAR POR EL PATOLOGO.

9.- DIMENSION EN CMS: _____

10.- DIAGNOSTICO: _____

FIBROADENOMA

MASTOPATIA FQ.

ADENOCARCINOMA

OTRO:

11.- MASTECTOMIA SI NO

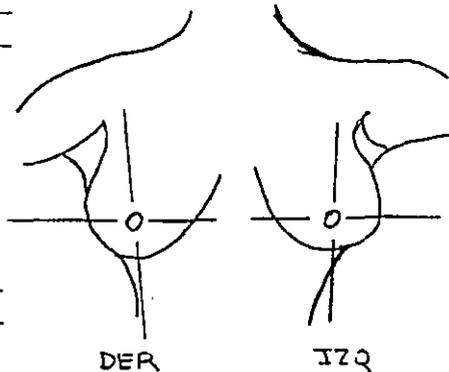
SIMPLE

RAD.

R. MOD

BIOPSIA # _____

PATOLOGO _____



THE AMERICAN BRITISH CONDRAY HOSPITAL.
ESTUDIO ANATOMO-PATOLOGICO DE LA GLANDULA MAMARIA.

TRANSOPERATORIO: -----

NORMAL: -----

NOMBRE: -----

LOCALIZACION Y TAMAÑO EN cm.:

EDAD:----- CUARTO:----- REG:-----

FECHA: -----

CINCUENIO:-----

Menarca:----- PUB:-----

Lactancia SI NO

Edad en el primer embarazo:-----

Edad en la menopausia:-----

G:-- P:-- A:-- C:--

PRE () PERI () POSMENOPAUSICA ()

HISTORIA DE "Mastopatía Fib": SI NO.

Historia familiar de Ca MAMA: SI NO

Historia previa de Ca MAMA: SI NO

Anticonceptivos: SI NO

Estrógenos de sustitución: SI NO

Estudio patológico previo: SI NO

Fecha No.

MASTOGRAMIA-----: SI NO

XEROMAMOGRAFIA-----: SI NO

ULTRASONOGRAFIA-----: SI NO

DX Radiológico-----

DIAGNOSTICO CLINICO:-----

ESPECIMEN:

BIOPSIA: Punción () Inisional ()
Excisional ()

CITOLOGIA: ()

MASTECTOMIA: Simple () Radical ()
Rad. Mod. ()

Tumorectomía, Cuadrantectomía: ()

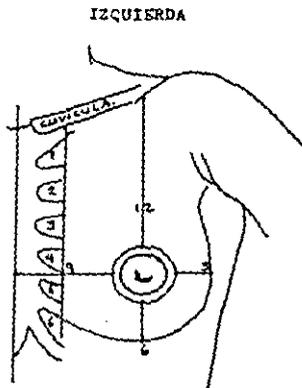
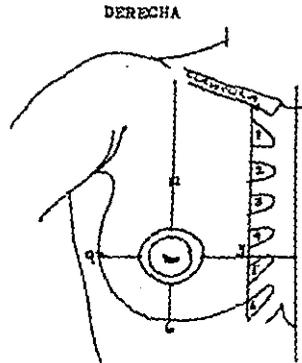
DISECCION AXILAR:-----: SI NO

ESTADIO CLINICO (T,N,M):

RECEPTORES HORMONALES: SI NO

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO:-----

COMENTARIOS: (al reverso):-----



PATOLOGO:

REFERENCIAS.

- 1) McCarty KS Jr, Glaubitz LC, Thienemann M, et al: The breast: anatomy and physiology, en Georgiade NG (ed): Aesthetic breast surgery. Baltimore, Williams and Wilkins; 1983. Pags. 1-10.
- 2) Vorherr H: The breast: morphology, physiology and lactation. New York, Academic Press. 1974.
- 3) Vogel PM, Georgiade NG, Fetter BF, et al: The correlation of histologic changes in the human breast with the menstrual cycle. Am J Pathol. 1981; 104:23.
- 4) Vorherr H. The breast: morphology, physiology and
- 5) Nagasawa H, Vorherr H: Rat Mammary deoxyribonucleic acid - synthesis during the estrous cycle, pregnancy and lactation in relation to mammary tumorigenesis. Am J Obstet Gynecol. 1977; 127:590-3.
- 6) Gollinger RC: Hormones and the pathophysiology of fibrocystic mastopathy. Surg Gynecol Obstet. 1978; 146:273-85.
- 7) Sitruk-Ware R, Sterkes N, Mauvais-Jarvis P: Benign breast disease. Hormonal investigation. Obstet Gynecol. 1979; 53:457-60.
- 8) Cowan LD, Gordis L, Tonascia JA, Jones GS: Breast cancer - incidence in women with a history of progesterone deficiency. Am J Epidemiol. 1981; 114:209-17.
- 9) Peters F, Schuth W, Scheurich B, Breckwoldt M: Serum prolactin levels in patients with fibrocystic breast disease. Obstet Gynecol. 1984; 64:381-5.

- 10) Angeli A, Dogliotti L, Agrimonti F, Faggiuolo R, Cavallo R, Tibo A: Thyroid hormone levels in human breast cyst fluid. *Acta Endocrinol* 1984; 107:230-6.
- 11) Hinton JP, Foecking MK, Webster DJT, Matthews RH: Response of fibrocystic disease to caffeine withdrawal and correlation of cyclic nucleotides with breast disease. *Am J Obstet Gynecol.* - 1981; 135:157-8.
- 12) Spark RF, Dickstein G: Bromocriptine and endocrine disorders. *Ann Intern Med.* 1979; 90:949-56.
- 13) 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.* 1985; 65:104-6.
- 14) Centers for Disease Control cancer and steroid hormone study. Longterm oral contraceptive use and the risk of breast cancer. *JAMA.* 1983; 249:1591-5.
- 15) Centers for Disease Control: oral contraceptive use and the risk of breast cancer in young women. *MMWR.* 1984; 33:353-4.
- 16) Pike MC, Krailo MD, Henderson BE, Duke A, Roy S: Breast cancer in young women and use of oral contraceptives: possible modifying effect of formulation and age at use. *Lancet* 1983; - 2:926-30.
- 17) Vessey M, Baron J, Doll R, McPherson K, Yeates D.: Oral contraceptives and breast cancer: final report of an epidemiological study. *Br J Cancer.* 1983; 47:455-62.

18) Hennekens CH, Speizer FE, Lipnic RJ et al: A case control_ study of oral contraceptive use and breast cancer. JNCI.1984; 72:39-42.

19) Rosenberg L, Miller DR, Kaufman DW et al: Breast cancer and oral contraceptive use. Am J Epidemiol.1984;119:167-76.

20) Greenblatt RB, Omowski WP, Mahesh VB, Scholer HFL: Clinical_ studies with an antigonadotropin-danazol. Fert Steril.1971;22: 102-12.

21) Greenblatt RB, Nezhat C, Ben-Num I: The treatment of benign - breast disease with danazol. Fert Steril. 1980;34:242-5.

22) Black MM, Carclay THC, Cutler SJ, Hankey BF, Asire AJ: Asso-- ciation of atypical characteristics of benign breast lesions with subsequent risk of breast cancer. Cancer;1972;29:338.

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

24) Mitchell GW: Benign breast disease and cancer. Clin Obst Gynecol. 1986;29:705-14.

25) The Breast Cancer Digest, N.I.H. Publication, No. 80-1961 National Cancer Institute, Bethesda, Maryland 2205.

26) American Cancer Society, Facts and Figures, 1981.

27) Mahoney L.J., Byrd B.L., Cook C.M., Annual Clinical Exam- ination, The Best Available Screening Test For Breast Cancer,- N. Engl. J Med. 1979; 301:315.

- 23) Moore F.D., Editorial: Breast Self Examination. N. Engl. J. M. 1978; 299:304.
- 29) Clinical Obs. & Gynec. Vol. 25, No. 2, June, 1982.
- 30) British Breast Group. Steroid Receptor Assays in Human Breast Cancer. Lancet 1: 298, 1980.
- 31) Kokko, E., Janne, O., Kauppila, A. y Vihko, R. Effects of Tamoxifen, Medroxyprogesterone acetate and their combinations, on human endometrial estrogen and progestin receptor concentrations, 17 beta-hidroxys teroid dehydrogenase activity, and serum hormone concentrations. Am. J. Obstet. Gynecol. 143: 383, 1982.
- 32) Levy, C., Robel, P. et al. Estradiol and progestorene receptors in human endometrium: normal and abnormal menstrual cycles and early pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol. 136:646, 1980.
- 33) Hulka, B.S. Effect of exogenous estrogen on post menopausal women. The epidemiologic evidence. Obstet & Gynecol. Surgery. 35:380, 1980.
- 34) Lyle, K. C. Female breast Cancer: Distribution, risk factors, and efect of steroid contraception. Obstet & Gynecol. Surgery 35: 413, 1980.
- 35) Olper P.R., Epidemiología de las neoplasias. Registro de Patología neoplásica del I.M.S.S. Salud Pública de México. - XVII, 4: 543-553, 1975.

- 36) Olper P.R., Valdespino G.J.L., García Sainz M., Finkelman M.J., Aguilar M. M. Registro de neoplasias en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Comunicación preliminar. Revista - Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social: 16.1: 39-48, 1977.
- 37) Olper P.R., Epidemiología del cáncer en la República Mexicana, Memorias del Curso Teórico denominado: Oncología Ginecológica para el médico general. Págs. 1-18, 1980.
- 38) Olper P.R., El fenómeno mortalidad por cáncer en México. Investigación demográfica en México, CONACYT Págs. 183-196, 1980.
- 39) Olper P.R., México: Mortalidad por neoplasias. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana, XCI, 4, 318-323, 1981.
- 40) Cassab HG, Barroso E, Santiago PH, Rendón J: Progresos recientes en el registro del cáncer en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Rev. Med. IMSS. México, 1986; 24:125.
- 41) De la Vega GG: Estadística de las neoplasias malignas diagnosticadas en el Departamento de Patología del Hospital A.B.C. de México en 1982. Anal Med. Hosp. ABC 1984; 29:4-7.
- 42) Gardecki TIM, Hogbin, BM, Melcher DH, Smith RS: Aspiration cytology in the preoperative management of breast cancer. Lancet 1980; 26:199-215.
- 43) Hindle WH, Navin J: Breast aspiration cytology: a neglected gynecologic procedure.. Am J Obstet Gynecol 1983;146:482-7.

- 44) Vorherr H: Breast aspiration biopsy. Am J Obstet Gynecol 1984; 148:127-33.
- 45) Kipans DB, Jack EM, Sandowsky M: Breast imaging. 1984; Neu Eng J Med. 310:960-67.
- 46) Dodd GD, Fink DJ, Bertram DA, : Mammography, addressing the needs and solutions to increase the use of low-cost screening mammography. 1987. Cancer; 60:1669-70.
- 47) Dodd, GD: Mammography, state of the art. 1984. Cancer; 53:652-57.
- 48) Donegan LW: Surgical clinical trials. 1984. Cancer; 53:691-99
- 49) Veronesi U et al: Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. 1981. New Eng J Med 305:6-12.
- 50) Mueller CB: Surgery for breast cancer. Less may be as good as more. 1985. New Eng J Med. 312:712-13.
- 51) Magil B. Breast Ca treatment: reasons for optimism. 1987. Contemp Obst Gynecol. June: 55-66.
- 52) Fisher B, Wolmark M: Conservative surgery. The american experience. 1986. Sem in Oncol. 13:425-33.
- 53) Henderson IC, Canellos GP: Medical progress: cancer of the breast. The past decade. 1980. New Eng J. Med. 302:17.
- 54) Carter SK: Clinical trials and primary breast cancer. The therapeutic implications. 1984. Cancer. 53:740-51.

55) Baum M, Brinkley DM et al: Controlled trial of tamoxifen as single adjuvant agent in management of early breast cancer. 1985. Lancet. April 13:386-40.

56) Henderson C, Hayes DF, Come S, Canellos G: New agents and new medical treatments for advanced breast cancer. 1987. Semin in Oncol. 14:34-64.