

46 11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
HOSPITAL GENERAL
ADOLFO LOPEZ MATEOS**

**DISPLASIAS MAMARIAS: CORRELACION CLINICO HORMONAL
E HISTOLOGICA.**

*2-III-84
Vols.*
[Handwritten signature]

TESIS DE POSTGRADO

Para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

presenta

DR. HECTOR CASTILLO PEREZ

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



México, D. F.

2002



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.

PROFESOR TITULAR DEL CURSO
DE
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

DR : N I C O L A S

C A S A N O V A

A L V A R E Z

Profesor titular de clínica de Ginecología y Obstetricia de la facultad de medicina y profesor titular del curso de especialización en Ginecología y Obstetricia de Post-grado, División de estudios superiores ,Facultad de Medicina,Universidad Nacional Autónoma de México . Jefe del servicio de ginecología y obstetricia de base , Hospital General " Lic. Adolfo López Mateos " Ex-director del hospital general " Gral. Ignacio Zaragoza " Jefe del servicio Médico Quirúrgico del estado mayor presidencial . Miembro del consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia y de las federaciones Mexicana , Latino Americana e Internacional de Ginecología y Obstetricia .

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ASESORES

DR. DRUSSO VERA GASPAR

Médico gineco- obstetra , coordinador
de enseñanza del servicio
ginecología , fertilidad, reproducción
y desarrollo humano, del hospital general
Lic. Adolfo López mateos I . S. S . S. T. E.

DR. OCTAVIO BRUNN. LOPEZ G. VALDEZ

jefes de la clinica de mama del
servicio de ginecología fertilidad,
reproducción y desarrollo humano,
del hospital general
Lic. Adolfo López mateos
I. S.S. S. T. E.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A MI ABUELITA (+) SRA.Ma. DE JESUS MENDOZA VARGAS
A MI MADRE (+) SRA.MARIA TERESA PEREZ CARRASCO
Por el cariño que me brindaron y que
sigue presente en mí .

A MI PADRE : SR.HECTOR CASTILLO MENDOZA

Por su confianza y apoyo

A MI TIA : JUSTA CASTILLO MENDOZA

Por haberme guiado con tanto cariño
en los años inciertos

A MI ESPOSA : DRA.VIRGINIA BELMONT COZAYA

Por su comprensión,cariño y ayuda
que hicieron posible mi meta

A MIS HIJOS : MARLENE VERONICA

HECTOR DAVID

JESSICA

Por se la alegría de nuestro hogar y
el motivo de mi existencia

A MI TIA : SRA. JULIA CASTILLO MENDOZA

A MIS HERMANOS : FERNANDO . ROBERTO . HORACIO

A MIS PRIMOS : JULIETA . BLANCA . RUBEN. RAFAEL

Y A TODOS MIS SOBRINOS

POR LA UNIDAD EXISTENTE EN LA FAMILIA

DEDICADA ESPECIALMENTE A MI PRIMA :

GLORIA FLORES CASTILLO

Por su ejemplo,cariño,confianza y ayu
da desde siempre por lo que he obteni
do esta meta en mi vida .

En agradecimiento a todos los que me brindarán su apoyo en forma incondicional , para la realización de este estudio en el servicio de ginecología y obstetricia del C.H. LIC. " ADOLFO LOPEZ MATEOS " .

JEFE DE SERVICIO

JEFE DE SECCION

MEDICOS ADSCRITOS

COMPAÑEROS RESIDENTES

SERVICIO DE ENFERMERIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA NUCLEAR

DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA

DEPARTAMENTO DE ULTRASONOGRAFIA

DEPARTAMENTO DE RAYOS X

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

I N D I C E

	PAGINA
INTRODUCCION	I
OBJETIVO	17
MATERIAL Y METODOS	18
RESULTADOS Y ANALISIS	20
COMENTARIO	36
CONCLUSIONES	38
BIBLIOGRAFIA	39

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISPLASIAS MAMARIAS: CORRELACION CLINICO HORMONAL E
HISTOLOGICA

I N T R O D U C C I O N

Las displasias mamarias es un conjunto de procesos patológicos mamarios benignos, que para algunos autores constituyen procesos diferentes desde el punto de vista anatomopatológico y etiopatogénico. Otros aceptan la doctrina unicista y las reunen como variedades de un mismo proceso en diferentes momentos evolutivos . (1,2, 3)

La primera descripción de este padecimiento fué en 1837 por Astley . En 1883 Reclus describe el proceso en forma bilateral y Bloodgood en 1921 describe las fases de hiperplasia, ectasia y dilatación quística . En 1930 Goormaghtiegh provocó mastopatía fibroquística inyectando estrógeno en ratas castradas. (2)

ANATOMIA PATOLOGICA Y CUADRO CLINICO:

I) MASTODINIA :

Llamada también mastoplasia se caracteriza por dolor mamario bilateral, generalmente en mujeres de 20 a 35 años , - continuo ó intermitente y que suele presentar exacerbación - premenstrual existiendo tumefacción glandular y que en la mastodinia es de mayor intensidad, moderado en la adenosis y menor en la enfermedad fibroquística . Las zonas afectadas están aumentadas de consistencia sin límites precisos, de super

ficie lisa y la mastografía no aporta datos solamente en el caso de asociación de mastodinia-adenosis .

Histologicamente se caracteriza por hiperplasia del tejido conjuntivo periacinar, congestión, edema y proliferación epitelial típica y descamación siendo el proceso difuso .

Corresponde al 11.7 % de las displasias mamarias. (1,2)

2) ADENOSIS O ENFERMEDAD DE SCHIMMELBUSCH (1892)

Se trata de una variedad de mastopatía esclerosa quística ocupando el 14 % de las displasias. La zona indurada es de mayor intensidad y en ocasiones se forma un tumor mamario unilateral ó bilateral constituido por una masa polinodular o granulosa sin grandes quistes fija al tejido mamario, de consistencia firme pero no leñosa y la lesión puede ser circunscrita ó difusa; el dolor es de intensidad moderada y es más frecuente en mujeres de 30 a 40 años . (1,2)

Histologicamente se observa como una proliferación compacta de pequeños túbulos típicos invadiendo el estroma mamario (forma tubular) ó bien por el crecimiento de los acinos mamarios, la forma lobulillar es la más frecuente y en ambos casos se agrega esclerosis en el estroma. (4)

3) MASTOPATIA FIBROQUISTICA

Representa la última etapa de las displasias mamarias y es la más frecuente en el hallazgo histológico representando el 54.7 % de las displasias . Siendo un proceso benigno crónico caracterizado por la presencia de un nódulo ó una masa tumoral con varios nódulos de consistencia quística general-

mente bilateral 85 % y unilateral en un 15 % de los casos; - se observa principalmente entre los 30 y los 45 años de edad Ocasiona mastalgia que se puede exacerbar en el período premenstrual y en ocasiones cursa asintomática.

Generalmente se presenta en dos formas clínicas que son:
QUISTE UNICO : Que suele ser de rápida evolución y que mide de 2 hasta 10 cm. rodeado de microquistes ó focos de hiperplasia nodular, generalmente indoloro pero que a la palpación se despierta discreto dolor. (1,2)

POLIQUISTICO : Se observan generalmente ambas mamas afectadas tocandose varios quistes de 2 a 10 mm. discretamente dolorosos.

Microscópicamente se observa en mayor o menor grado:

- A) Microquistes por la dilatación de acinos y conductos terminales.
- B) Proliferación del epitelio a veces en forma casi papilar
- C) Focos de metaplasia del epitelio hidradenoide.
- D) Adenosis ó sea multiplicación benigna de conductos y acinos con hiperplasia de los acinos.
- E) Aumento del tejido conectivo intralobulillar periacinoso y pericanicular con degeneración hialina ó total.

F R E C U E N C I A

No existen recopliaciones exactas a nivel mundial, sin embargo; se acepta una tercera parte de la población femenina entre los 17 y los 53 años la presenta en mayor ó menor -

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

grado con manifestaciones clínicas. Se cuenta con el trabajo de Frantz en el cual al practicarse el estudio de la necropsia se encontró que el 53 % de las mamas consideradas normales existía mastopatía fibroquistica. Kiaer en el estudio -- postmortem de 700 mujeres que no habian presentado sintomatología mamaria el 33 % mostraba lesiones de displasia mamaria

Cabe mencionar que es sin duda este padecimiento el más frecuente en la consulta diaria de los padecimientos de la mama. (7)

E T I O P A T O G E N I A

Mencionaremos las teorías que se han descrito en relación al padecimiento que nos ocupa, dejando al final la teoría aceptada mundialmente hoy en día.

1) RETENCION Y DESTRUCCION CANALICULAR (ADAIR).

Los quistes por retención se producirían por galactoforitis crónica con involución del componente epitelial e hiperplasia del tejido conectivo.

2) INFLAMATORIA

Primitiva teoría basada basada en el hallazgo de exudados inflamatorios que actualmente se aceptan como modificaciones secundarias .

3) NEOPLASICA (SCHIMMELBUCH)

Se basa en la importancia de la proliferación epitelial en la tendencia a la metaplasia y en la capacidad de transformación maligna; aceptandose en esta teoría como resultado de un proceso autónomo proliferativo.

4) INVOLUCION (BLOODGOOD)

La involución de los tejidos sería la causa de la esclerosis de los quistes y de la dilatación de los conductos.

Finalmente mencionaremos la teoría más aceptada actualmente y que menciona tres componentes principales : Los estrógenos, la progesterona y los receptores estrógenicos.

5) TEORIA HORMONAL :

Se apoyó en los siguientes conceptos: La aparición de las lesiones en época de actividad ovarica, su asociación -- frecuente con procesos ginecologicos e índice de hiperactividad hormonal (ciclos monofásicos, endometriosis), los hallazgos de la alteración hormonal en pacientes con displasia mamaria y los resultados del tratamiento para estas alteraciones hormonales, su mejoría con el embarazo y la menopausia . La producción de displasia en ratas castradas inyectandoles dosis de estrogenos a nivel experimental.

Básicamente se acepta un receptor , parénquima mamario - y un estímulo (hormonal) .

Se considera como el factor más importante el local ó sea la predisposición de la glandula mamaria para responder a estímulos hormonales normales ó patológicos correspondiendo este papel a los RECEPTORES ESTROGENICOS localizados en el parénquima mamario basandose en el hecho de que llega el estímulo hormonal, encuentra a los receptores y se une a -- ellos siendo la fracción AP3 parte no histónica la encargada de hacer nuevas proteínas; los valores positivos a los recep

tores estrógenicos se obtienen en aproximadamente un 50 % en presencia de tumor mamario maligno .

Se considera a su vez que el parenquima mamario tenga - alteraciones intrínsecas ya que no todas las pacientes con - alteraciones endócrinas tienen displasias, no hay alteraciones endócrinas demostrables.

Es conocido por todos la acción hiperplasiante y de proliferación epitelial y conjuntiva ocasionada por los estrógenos, no existen las displasias en el sexo masculino.

Kier y Kickey (10), demostraron el desequilibrio entre los estrógenos y la progesterona; observando cifras altas de estrógenos con niveles de progesterona normal ó bien niveles normales de estrógenos con cifras bajas de progesterona.

Arenas demostró que el 80% de las citologías vaginales dejaban ver marcada reacción estrógenica sobre todo en la segunda fase del ciclo. Geschickter observó que la eliminación del pregnandiol urinario está disminuida en las mujeres con displasia mamaria . (2,3)

DISPLASIAS MAMARIAS Y SU RELACION CON EL CA DE MAMA

En la serie de Pattey se observó en un 1.2 % de 810 casos de mastopatía fibroquistica que precedía al Ca mamario - según Foote y Stewart la pieza quirúrgica de un carcinoma se acompañaba de mastopatía fibroquistica en un 27 %. Por otra parte Ewing considera las displasias como precancerosas pero admite lo difícil que es su conversión a carcinoma. Geckchi-

ctor sostiene que la mastodinia no engendra cáncer y que la adenosis la genera en un 3 % y la mastopatía fibroquistica en un 1 %. Pese a lo anterior no hay conclusiones determinantes como para poder considerar las displasias mamarias como lesiones precancerosas.

Efectuamos a continuación una descripción general de la mama, ovarios, estrógenos y progesterona.

" L A M A M A "

En la especie humana el primer paso en el desarrollo de las glándulas mamarias se produce al final de la 6a. semana de vida embrionaria. Por entonces, en los embriones de ambos sexos el ectodermo aumenta de espesor a lo largo de dos líneas, cada una de las cuáles va de la axila a la ingle del mismo lado llamadas " líneas mamarias "; sus células epiteliales tienen la potencialidad de crecer penetrando en el mesenquima subyacente a todo lo largo de cada una de estas líneas para producir la glándula mamaria. A lo largo de estas líneas puede haber localizaciones aberrantes siendo el sitio más frecuente la axila y no descubriéndose hasta que el embarazo ó la lactancia provocan hipertrofia de las mismas.

Donde va a desarrollarse una mama las células epiteliales de la línea mamaria constituyen un pequeño acúmulo desde el cual, hasta 20 ó más cordones de células epiteliales penetran al mesénquima subyacente siguiendo varias direcciones; por lo tanto, cada mama es en realidad varias glándulas com--

mentas y cada una de ellas se vacía por un conducto a través del pezón. Durante la vida fetal los cordones celulares que invaden el mesénquima se ramifican y tienden a transformarse en conductos, de manera que al tiempo de nacer ya existe un sistema rudimentario de conductos.

La mayor parte del aumento de volumen depende de la acumulación de grasa en el tejido conectivo situado entre los lobulos y los lobulillos. Al llegar la pubertad el sistema de conductos epiteliales se desarrolla, pero el cambio no es tan notable, como los aumentos de grasa en el tejido conectivo.

El pezón es una estructura cilindrocónica de color rosado más o menos pardo recubierto de epitelio plano estratificado queratinizado. Los conductos principales de cada una de -- las muchas glándulas que constituyen la mama reciben el nombre de conductos galactóforos y ascienden a través del pezón para abrirse en su vértice por orificios separados, tan pequeños que no pueden observarse a simple vista; más profundamente están revestidos de dos capas de células epiteliales cilíndricas apoyadas en una membrana basal. La substancia del pezón está constituida por tejido conectivo denso y fibras musculares lisas, estas últimas se hallan dispuestas circularmente al rededor de los conductos galactóforos, hay también muchos vasos sanguíneos y terminaciones nerviosas encapsuladas, la epidermis del pezón al igual que la de la vagina es sensible a los estrógenos.

Cerca de la areola y abriéndose en su superficie hay --

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Glándulas sudoríparas modificadas de gran volumen que reciben el nombre de glándulas areolares de Montgomery. Al rededor de la porción más periférica de la areola hay glándulas sebáceas y sudoríparas de gran volumen. Por debajo de la misma -- hay fibras musculares lisas dispuestas circularmente, al acercarse a la zona de convergencia, los conductos aumentan -- ligeramente de volumen y estas porciones dilatadas reciben el nombre de senos lactíferos y en el pecho que lacta actúan como pequeños reservorios.

Las muchas glándulas drenadas por los conductos que convergen en el pezón constituyen los lóbulos de la mama, cada lóbulo esta formado por varios lobulillos, por lo tanto cada conducto galactóforo principal tiene varias ramas que por hallarse en el interior de los lobulillos reciben el nombre de conductos intralobulillares. El parénquima de los lóbulos y de los lobulillos suele considerarse situado en el tejido subcutáneo (fascia superficial); tengase presente que la dermis esta formada de dos capas y que, de ellas la papilar limita directamente con la epidermis y es más rica en células y de estructura más fina que la capa reticular pobre en células y menos fina situada por debajo de ella, cuando los cordones de la epidermis penetran en el mesénquima para formar el sistema de conductillos de la mama, parece que llevan consigo -- algo de capa papilar de la dermis para constituir un tejido conectivo celular blando que rodea cada conducto; entre estos conductos epiteliales aislados ó grupos de conductos epitelia

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

les aislados ó grupos de conductos epiteliales así revestidos hay haces y tabiques de tejido conectivo pobre en células que se extienden a partir de la capa reticular de la dermis que - reviste la mama y separan los lóbulos y lobulillos entre sí - además de fijar firmemente el parénquima de la mama.

Los haces así como los tabiques de mayor volumen reciben el nombre de ligamentos suspensorios de Cooper y en ellos se acumula la grasa; de manera que mantienen la grasa de la mama de la misma manera que mantienen el parénquima epitelial. En un grupo de conductos el tejido conectivo celular que rodea - cada uno de ellos puede continuarse con el del vecino, como - este tejido conectivo celular que rodea los conductos se halla en el interior de los lobulillos, recibe el nombre de tejido conectivo intralobulillar y contiene muchos fibroblastos; los conductos aislados ó los grupos de conductos rodeados de tejido conectivo intralobulillar quedan separados unos de los otros por tabiques gruesos de tejido conectivo intralobulillar denso y relativamente pobre en células, este tejido conectivo -- suele contener acúmulos de grasa, por lo que la mama se halla fija a la piel por el tejido conectivo intralobulillar .

" O V A R I O "

Hérofilo de Alejandria descubre este órgano hacia el año 300 A.C. y el nombre de ovario es dado por Hieronymus Fabricius en el siglo XVI. Es en el siglo XIX cuando se observa -- que la extirpación de ovarios ocasionaba amenorrea y atrofia

mujer; en el segundo brote se originan los cordones sexuales secundarios o de Pflueger que al invadir el mesénquima subyacente arrastran a los gonocitos y constituyen el núcleo epitelial primitivo del ovario y que al ser segmentados, algo más tarde por el tejido conjuntivo en pequeños grupos epiteliales ó esferulas de Waldeyer constituyendo la matriz de los futuros folículos primordiales del órgano.

Al nacimiento el ovario cuenta con 250 000 a 400 000 -- óvulos de los cuáles aproximadamente 300 alcanzan la madurez y el resto se atrofian .

Los ovarios están formados principalmente por la corteza y el hilio. En la corteza se localizan los folículos que se transforman en cuerpos lúteos y las células intersticiales que son parte del estroma. El oocito esta rodeado de células dispuestas en forma concéntrica y formando dos capas la de la teca y la de la granulosa separadas entre sí por una membrana basal, el crecimiento de cada folículo se acompaña de la multiplicación de las capas celulares de la teca; además se llena de un fluido viscoso llamado líquido folicular y al folículo con esta característica junto con el óvulo se denomina folículo de Graaf. La ruptura del folículo y la salida del ovulo atribuyen al aumento de la presión osmótica del líquido folicular y otros refieren la existencia de enzimas proteolíticas que provocan una despolimerización del tejido conectivo y de la pared folicular .

El folículo requiere de 12 a 14 días para alcanzar la ma

del útero y consideran que después de la ovariectomía quedaba muy disminuido el aporte sanguíneo al útero. Rubenstein y Halban concluyeron que el ovario producía una substancia indispensable para el desarrollo y mantenimiento de los órganos genitales y las glándulas mamarias. En 1926 Loewue encuentra actividad estrógenica en la orina de la mujer. Posteriormente Zondeck hace estos mismos hallazgos pero en la mujer embarazada y en 1929 Doysi aisla por primera vez la estrona, en 1935, se descubre la existencia de estradiol y estrona en el ovario humano.

El primer esbozo de las glándulas genitales se observa de la 4a a la 5a semana de vida embrionaria en forma de un espesamiento bilateral del epitelio celómico sobre la cara interna de ambos cuerpos de Wolff llamado "eminencia ó cresta genital"; el mesotelio celómico se transforma rápidamente en epitelio germinativo constituyendo el primer esbozo del núcleo mesenquimatoso subepitelial primario del ovario y contiene -- los gonocitos ó células genitales primordiales que se suponen tienen un origen extragonadal desde la pared endodérmica del intestino primitivo y hasta el momento el esbozo es indiferenciado.

El epitelio germinativo emite en el primer brote de crecimientos una serie de cordones epiteliales llamados "cordones sexuales primarios" que luego de un breve período de intensa actividad proliferativa degeneran rápidamente de la profundidad a la superficie hasta desaparecer por completo en la

durez y logrado esto es expulsado llamandosele ovulación, penetra en las trompas de falopio a través de la fimbria y si no existe fecundación el ovulo es expulsado. Las células de la granulosa proliferan y forman una larga capa festonada de células luteínicas y en pocos días el folículo es reemplazado por el cuerpo lúteo.

L A S H O M O N A S S E X U A L E S

Los estrógenos, los gestágenos y los andrógenos juntamente con los corticoides son hormonas esteroideas que tienen un anillo aromático básico el ciclopentanofenantreno y cuya estructura química es sencilla y permite su síntesis en el laboratorio a partir de precursores de origen vegetal rico en saponinas.

L O S E S T R O G E N O S

Los estrógenos naturales derivados del estrano tienen -- 18 átomos de carbono y se les denomina 18-C-esteroides, los principales son tres: La ESTRONA que es el de menor potencia biológica; El ESTRADIOL que es el de mayor actividad biológica y el que se encuentra en mayores cantidades circulando a nivel sanguíneo y el ESTRIOLO que constituye el mayor producto de excreción estrógena en orina.

Entre los estrógenos sintéticos tenemos entre otros al etilestradiol que es 30-50 veces más activo que el estradiol, y el Dietilietilbestrol y al quinestrol. Con respecto al ni--

vel plasmático de estrógenos encontramos mediciones que indican de 30 a 100 pg/ml., en la fase folicular inicial y media en la fase folicular final ó preovulatoria se registra el valor máximo del ciclo 180 a 800 pg/ml. y luego desciende a valores al rededor de los 100 pg/ml., para tener un segundo ascenso durante la fase lútea 8-10 días postovulatorio pero con valores inferiores al del pico preovulatorio (150 - 200 pgml).

" L A P R O G E S T E R O N A "

Tienen 21 átomos de carbono y en los mamíferos además de ella existen otros progestágenos naturales como son la 20-&-hidroxi-pregn-4-en-3-ona y la 20-B-hidroxi-pregn-4-en-3-ona - que se han aislado del ovario y de la placenta.

La progesterona viaja en la sangre unida a una globulina que también transporta corticoesteroides y en el hígado es conjugada con ácido glucorónico para formar el glucurónido de pregnandiol hormona habitual de excreción de la progesterona. Los valores de progesterona medidos por RIA en la fase folicular inicial y media es de 0.75 ng/ml., en la fase folicular final cifras inferiores a 2ng/ml. y en la fase lútea asciende hasta 7 a 10 ng/ml.

METODOS DE APOYO PARA EL DÍA DE LAS DIPLASIAS MAMARIAS

Se cuenta con la mastografía, ultrasonografía, la citología vaginal, medicion de receptores estrogenicos, determina--

ciones de estrógenos, progesterona, prolactina y la hormona - luteinizante y finalmente la biopsia de mama.

" TRATAMIENTO DE LAS DISPLASIAS MAMARIAS "

Se han usado diuréticos suaves, antiinflamatorios de el tipo del naproxen, antagonistas de los estrógenos como es el citrato de clomifeno que estructuralmente esta relacionado -- con el dietiletilbestrol y que es activo por vía bucal, por - su acción biológica estrógenica débil compite con los estróge nos circulantes por los sitios receptores en el hipotálamo; - pero como el clomifeno no es un estrógeno natural no transmi te un mensaje estrógenico al material nuclear de las células hipotálamicas, pero sí activa el mecanismo homeostático de re troalimentación entre estrógenos y gonadotrofinas.

Se ha empleado también la bromocriptina que es un inhibi dor de la prolactina con resultados satisfactorios y lo más - reciente es el uso del danazol que fue sintetizado en el ins- tituto de investigación Sterling-Wintrop por Manzon y colabo radores al añadir la porción isoxasol al anillo A del esteroi de atisterona y es un agebte inhibidor del activo de la gona- dotropina hipofisiaria, activo por vía oral, desprovisto de - acción estrógenica y progestacional con ligera actividad an- drógena y se ha comprobado su acción antiestrogenica, siendo además anabólico.

Su utilidad en la mastopatía fibroquistica ha sido corro borada en diferentes estudios por Dhont, Backer, Nezhath donde

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

han observado importante mejoría de la mastalgia y decremento de los niveles de prolactina y generalmente se ha usado a dosis de 400 mg. diarios por dos meses promedio.

Algunas de sus reacciones secundarias tenemos: acne, edema, hirsutismo leve, reduccion del tamaño de las mamas, sumento de peso y otros todos ellos reversibles. Cave mencionar -- que por el momento el principal problema del Danazol es su alto costo que no esta al alcance de las mayorias.

O B J E T I V O

- 1) VALORACION CLINICO Y HORMONAL DE LAS DISPLASIAS MAMARIAS
- 2) ANALISIS DE LA PRESENCIA DE RECEPTORES ESTROGENICOS EN EL PARENQUIMA MAMARIO.
- 3) CO.RELACIONAR LOS RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS CLINICOS, --
RAYOS X, HORMONALES E HISTOLOGICO EN CUARENTA MUJERES CON
DIAGNOSTICO DE DISPLASIA MAMARIA.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

" M A T E R I A L Y M E T O D O "

Este trabajo se desarrolló en el servicio de ginecología y obstetricia del hospital general Lic. Adolfo López Mateos - del I.S.S.S.T.E. en el transcurso del año 1983.

Se efectuó una revisión prospectiva de 25 pacientes con diagnóstico de displasia mamaria a quienes se les efectuó valoración clínico-integral; así como la medición de receptores estrógenicos en el parénquima mamario.

Fueron analizados los siguientes parámetros: Edad, menarquia, número de gestas, partos, abortos, cesáreas y lactancia, el síntoma mamario predominante, ciclo menstrual.

Se les efectuaron los siguientes estudios: Mastografía ultrasonografía de las mamas, medición de receptores estrógenicos, cuantificación de estradiol el día 14 del ciclo y de progesterona el día 24 del ciclo sexual. Biopsia de mama para corroborar el diagnóstico clínico, cuyos resultados se analizan al final del presente estudio. Se incluyeron todas las pacientes con corroboración histológica del padecimiento.

El criterio para no incluir a las pacientes en el presente estudio fueron :

1) Pacientes en las cuales se corroboró el diagnóstico mediante estudio histológico de la biopsia .

2) Aquellas pacientes que presentaron únicamente mastalgia y que no se consideró necesario la toma de biopsia.

3) Pacientes que estaban tomando hormonales para control de la fertilidad ó para trastornos funcionales ginecologicos.

4) Pacientes que estaban tomando medicamentos del tipo - de fenotiazinas, benzodiasepinas, alfa metil dopa, butirofenonas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

" RESULTADOS Y ANALISIS DE LOS DATOS "

FUENTE DE OBTENCION DE LOS DATOS :

DEPARTAMENTO DE MEDICINA NUCLEAR

DEPARTAMENTO DE RAYOS X

DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA

INVESTIGACION PERSONAL

C U A D R O No. 1

DISPLASIAS MAMARIAS

CORRELACION CLINICO HORMONAL E HISTOLOGICA

GRUPOS DE EDAD

GRUPOS DE EDAD	No. DE PACIENTES	PORCENTAJE
De 17 a 25 años	4	10.0 %
De 26 a 35 años	13	32.5 %
De 36 a 44 años	23	57.5%
TOTAL	40	100.0 %

La edad fluctuó entre los 17 a 44 años; observando el mayor porcentaje de los 36 a los 44 años correspondiéndoles el 57.5 % ; siguiéndole el grupo de los 26 a los 35 años al cual le corresponde el 32.5 % y finalmente al grupo de 17 a 25 años le correspondió el 10 %; estas cifras están acordes en lo descrito en la literatura mundial.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

C U A D R O No. 2

DISPLASIAS MAMARIAS

CORRELACION CLINICO HORMONAL E HISTOLOGICA

P R E S E N T A C I O N D E L A M E N A R Q U I A

EDAD	No. DE PACIENTES	PORCENTAJE
A los 11 años	3	7.5 %
A los 12 años	16	40.0 %
A los 13 años	8	20.0 %
A los 14 años	9	22.5 %
A los 15 años	4	10.0 %
TOTAL	40	100.0 %

El mayor porcentaje del inicio de la menarquia se observa en el grupo de edad de los 12 años al cuál correspondió el 40 % ; al grupo de 14 años le correspondió el 22.5 % ; le siguió el grupo de los 13 años con un 20 % ; al grupo de 15 años le corresponde un 10 % y finalmente el grupo de los 11 años al cuál le corresponde el 7.5 % siendo el de más bajo porcentaje.

C U A D R O No. 3
DILPLASIAS MAMARIAS
CORRELACION CLINICA HORMONAL E HISTOLOGICA

N U M E R O D E G E S T A C I O N E S

GESTAS	No. DE PACIENTES	PORCENTAJE
Cero gestas	4	10.0 %
Una gesta	9	22.5 %
dos gestas	5	12.5 %
Tres gestas	8	20.0 %
Cuatro gestas	14	35.5 %
TOTAL	40	100.0 %

Se observa en la siguiente gráfica el predominio de las multigestas con un 35 % ; a las de una gesta con un porcentaje de 22.5 % ; a las de tres gestas les correspondió el 20 % ; con dos gestas su porcentaje fué de 12.5 % y por último las de cero gestas con un 10 %.

C U A D R O N O. 4

DISPLASIAS MAMARIAS
CORRELACION CLINICO HORMONAL E HISTOLOGICA

P A R I D A D

PARTOS	Nº. DE PACIENTES	PORCENTAJE
Cero partos	7	17.5 %
Un parto	11	27.5 %
Dos partos	9	22.5 %
Tres partos	8	20.0 %
Cuatro o más partos	5	12.5 %
TOTAL	40	100.0 %

El porcentaje más alto correspondió a las primigestas con un 27.5 %; las secundigestas presentaron un porcentaje de 22.5 %; Siguiendo las parás tres con un 20 % ; a las nulíparas les correspondió el 17.5 % , a las múltiparas el porcentaje de 12.5 % .

C U A D R O N o . 5

DISPLASIAS MAMARIAS
CORRELACION CLINICO HORMONAL E HISTOLOGICA

A N T E C E D E N T E S D E A B O R T O S

ABORTOS	No. DE PACIENTES	PORCENTAJE
Cero abortos	21	52.5 %
Un aborto	12	30.0 %
Dos abortos	4	10.0 %
Tres abortos	0	0.0 %
Cuatro o más abortos	3	7.5 %
TOTAL	40	100.0 %

El porcentaje más alto 52.5% no tuvo abortos con un aborto el 30 % ; a las mujeres con dos abortos les correspondió el 10 % y con cuatro ó más abortos el 7.5 % .

C U A D R O No. 6

DISPLASIAS MAMARIAS
CORRELACION CLINICO HORMONAL E HISTOLOGICA

A N T E C E D E N T E S D E L A C T A N C I A

	No. DE PACIENTES	PORCENTAJE
LACTANCIA POSITIVA	22	55 %
LACTANCIA NEGATIVA	18	45 %
TOTAL	40	100 %

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

C U A D R O No. 7

DISPLASIAS MAMARIAS
CORRELACION CLINICO HORMONAL E HISTOLOGICA

L A C T A N C I A

LACTANCIA	No. DE PACIENTES	PORCENTAJE
Nula	18	45.0 %
Una ocasión	4	10.0 %
Dos ocasiones	10	25.0 %
Tres ocasiones	3	7.5 %
Cuatro o más ocasiones	5	12.5 %
TOTAL	40	100.0 %

Como observamos en el cuadro anterior a este la lactancia fue positiva en un 55 % y negativa en el 45 % de las pacientes . En este cuadro - se muestra que el mayor porcentaje de mujeres que lactaron lo hicieron en dos ocasiones.

C U A D R O N o. 8

DISPLASIAS MAMARIAS
CORRELACION CLINICO HORMONAL E HISTOLOGICA

F A C T O R E S D E R I E S G O

	No. DE PACIENTES	PORCENTAJE
FACTORES DE RIESGO POSITIVOS	19	47.5 %
FACTORES DE RIESGO NEGATIVOS	21	52.5 %
TOTAL	40	100.0 %

C U A D R O No. 9

DISPLASIAS MAMARIAS
CORRELACION CLINICO HORMONAL E HISTOLOGICA

F A C T O R E S D E R I E S G O P O S I T I V O S

FACTORES	No. DE PACIENTES	PORCENTAJE
A.H.F. DE CA. DE MAMA	<u>6</u>	31.5 %
EMPLEO DE HORMONALES	13	68.5 %
T O T A L	19	100.0 %

Observamos que el principal factor de riesgo corresponde al empleo de hormonales por cualquier causa y que secundariamente - aparece el antecedente de Ca. de mama en - la familia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

C U A D R O No. 10

DISPLASIAS MAMARIAS

CORRELACION CLINICO HORMONAL E HISTOLOGICA

U L T R A S O N O G R A F I A

	No. DE PACIENTES	PORCENTAJE
POSITIVA A M.F.Q.	40	100.0 %
NEGATIVA A M.F.Q.	0	0.0 %
TOTAL	40	100.0 %

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

C U A D R O No. 11

DISPLASIAS MAMARIAS
CORRELACION CLINICO HORMONAL E HISTOLOGICA

M A S T O G R A F I A

	No. DE PACIENTES	PORCENTAJE
POSITIVA a M.F.Q.	40	100 %
NEGATIVA a M.F.Q.	0	0 %
TOTAL	40	100 %

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

C U A D R O No. 12

DISPLASIAS MAMARIAS

CORRELACION CLINICO HORMONAL E HISTOLOGICA

E S T U D I O H I S T O P A T O L O G I C O

E HISTOPATOLOGICO	No. DE PACIENTES	PORCENTAJE
POSITIVA a M.F.Q.	39	97.5 %
COMBINADA CON ADENOSIS	1	2.5 %
TOTAL	40	100.0 %

C U A D R O No. 13

DISPLASIAS MAMARIAS
CORRELACION CLINICO HORMONAL E HISTOLOGICA

S I N T O M A T O L O G I A

SINTOMATOLOGIA	No. DE PACIENTES	PORCENTAJE
DOLOR	27	67.5 %
MASA TUMORAL	7	17.5 %
AMBOS SINTOMAS	6	15.0 %
TOTAL	40	100.0 %

Observamos como síntoma cardinal a la mastalgia que generalmente presentaba exacerbaciones premenstruales y ocupó el 67.5 % ; el 17.5 % de las pacientes -- cursaron asintomaticas manifestandose unicamente masa tumoral que descubría la paciente. El 15 % de las pacientes presentaron ambos sintomas.

33-9

C U A D R O No. 14

DISPLASIAS MAMARIAS
CORRELACION CLINICO HORMONAL & HISTOLOGICA

VALOR DE LOS RECEPTORES ESTROGENICOS

RECEPTORES ESTROGENICOS	No. DE PACIENTES	PORCENTAJE
R.E. POSITIVOS	22	55 %
R.E. NEGATIVOS	18	45 %
TOTAL	40	100 %

Se observa un discreto predominio de -
positividad a los receptores estrógenicos y que
generalmente predominan en la mama izquierda.

TESIS CON
FALLA DE CRIGEN

C U A D R O No. 15

DISPLASIAS MAMARIAS
CORRELACION CLINICO HORMONAL E HISTOLOGICA

DETERMINACION DE ESTRADIOL
EL DIA 14 DEL CICLO

VALOR	No. DE PACIENTES	PORCENTAJE
De 100 a 150 pg/ml.	29	72.5 %
De 151 a 200 pg/ml.	9	22.5 %
De 201 a 250 pg/ml.	1	2.5 %
De 251 a 300 pg/ml.	1	2.5 %
T O T A L	40	100.0 %

El mayor porcentaje lo encontramos de 100 a 150 -
pg/ml. , con un 72.5 %; de 151 a 200 pg/ml. correspondió -
a 22.5 % . A los otros valores les correspondió el 2.5 %
pero todos dentro de cifras normales.

C U A D R O No. 16

DISPLASIAS MAMARIAS

CORRELACION CLINICO HORMONAL E HISTOLOGICA

DETERMINACION DE PROGESTERONA

EL DIA 24 DEL CICLO

PROGESTERONA	No. DE PACIENTES	PORCENTAJE
Cuatro ng/ml.	7	17.5 %
Cinco ng/ml.	8	20.8 %
Seis ng/ml.	8	20.0 %
Siete ng/ml.	9	22.5 %
Ocho ng/ml.	3	7.5 %
Nueve ng/ml.	5	12.5 %
Diez ng/ml.	0	0.0 %
T O T A L	40	100.0 %

El menor valor obtenido fué de 4 ng/ml. y el mayor de 9 ng/ml. ; correspondiendo a 7ng/ml el mayor valor del porcentaje con un 22.5 % a 5 y 6 ng/ml. le correspondieron respectivamente un 20 %. Se encontraron cifras bajas de progesterona en 4 pacientes correspondiendo un 17.5 %.

" C O M E N T A R I O "

En relación a la edad la paciente más joven tenía 17 años y la mayor 44 años; predominando el grupo de los 36 a los 44 años lo cuál es compatible con lo ya descrito por los autores .

La edad de la menarquia fué a los 12 años la más frecuente correspondiendole el 40% ; en relación a las gestas el 55% tenía cuatro ó más gestas y el principal síntoma fué la mastalgia correspondiendole el 67.5 % con exacerbaciones premenstruales y secundariamente la presencia de una masa tumoral -- asintomatica. La lactancia fué positiva en un 55 % y no fué estadísticamente muy importante.

La determinación de estradiol plasmático el día 14 del ciclo mostró cifras normales en todas las pacientes predominando el valor de 100 a 150 pg/ml. en un 72.5 % lo cuál esta -- acorde con los estudios hechos previamente como el de Sitruk; aunque hay autores como Córtez Gallegos que refiere haber encontrado cifras elevadas de estradiol en pacientes con displasia mamaria.

La progesterona se reportó con niveles séricos bajos en 7 pacientes correspondiendoles un 17.5 % y en el resto de las pacientes fueron normales. El valor mínimo encontrado fué de 4 ng/ml y el de mayor de 9 ng/ml predominando la cifra de 7 ng/ml en un 22.5 %. Esto pone de manifiesto lo descrito por

otros autores en otras publicaciones que pueden existir alteraciones en el equilibrio de estrógenos y progesterona siendo un factor desencadenante de las displasias mamarias aunque no el único.

Los receptores estrógenicos fueron positivos en un 55% - no mostrando franca predominancia; pero sin embargo es quizá el factor principal ya que su localización en el parénquima - mamario lo hace tan importante y nos hace recordar la vieja - frase de que el terreno es todo y el estímulo se favorece en un terreno propicio.

El principal factor de riesgo fué el uso de hormonales - por diferentes periodos de tiempo. Los antecedentes de Ca de mama en la familia se tomarón muy en cuenta en la valoración de estas pacientes considerando la importancia de este dato - en la tumoración maligna.



" C O N C L U S I O N E S "

Las displasias mamarias es un padecimiento de origen -- hormonal que se presenta en la etapa de actividad ovárica de la mujer y el la cuál se observa que al finalizar el estímulo de las hormonas remite el cuadro como es en la menopausia . - Hay que mencionar que es el padecimiento más frecuente de la mama.

La cantidad de estrógenos a nivel plasmático fué normal y se observó un pequeño porcentaje de los niveles de progesterona bajos; lo que nos sugiere que la presencia de un desequilibrio hormonal entre estas dos sustancias daría una situación propicia para la alteración del estroma mamario.

Los receptores estrógenicos fueron positivos en un 55 % lo cuál nos corrobora que es otro factor coadyuvante de la -- presencia de displasias mamarias y apoya la dependencia hormonal de las lesiones del padecimiento que nos ocupa.

La respuesta satisfactoria a sustancias antiestrógenicas con mejoría de la sintomatología y regresión parcial de las tumoraciones benignas (displasia) es otra prueba más del origen hormonal de este padecimiento así como la presencia de este durante la fase de actividad óvarica.



" B I B L I O G R A F I A "

- 1).- CUSHMAN D. HAAGENSEN, Enfermedades de la mama; Editorial Beta S.R.L. 1972, pags. 159-203 .
- 2).- Charles F. Geschickter; Enfermedades de la mama; 1a. edición, editorial Fragua 1951, pags. 183-237 .
- 3).- Armando E. Noguez; Enfermedades de la mama; Editorial -- López y Etchegoyen 1955, pags. 239- 267 .
- 4).- Laguna Piña; Bioquímica ; Editorial Prensa medica 3a edición 1981, Pags. 743-746 .
- 5).- Arthur W. HAM ; Tratado de Histología ; Editorial Interamericana, pags. 916-925 .
- 6).- Botella Llusia; Endocrinología ; Editorial Cientifico -- medica 1976, pags. 13-56 .
- 7).- Andrews; Danazol treatment of chronic cystic mastopathy a clinical and hormonal evaluation; postgrad Med. J. --- 1979, (Suppls) 48-51 .
- 8).- Taylor M. R.; Benning mamary dysplasia (letter) Med. J. - Aust 1979, Sept 8; 2 (5): 262

**ESTA TESIS NO SALI
DE LA BIBLIOTECA**

- 9).- Ali M.; Fibromatosis of the Breast; An. J. Surg Pathol
1979, Dec. 3 (6) 501-5 .
- 10).- Ellison P. O. Saner; Mamary Displasia in The Breast; -
Baltimore; 1950 .
- 11).- Kier L. C. Hickey; Endocrine Relationship in Bening ---
lesion of the Breast; Baltimore, 1952 .
- 12).- Uriburu J. U. Levinton C.; Tratamiento de las mastopa-
tías Hormonales, Primer Congreso de Patología de la Pro-
vincia de Buenos Aires; 1950 .
- 13).- Frank R. T. : The Hormonal Cause of Premenstrual Thesi-
on. Archiv Neuroz an Psychiatry; 1931 .
- 14).- Kaser: Enfermedades de la glándula mamaria. Ginecología
y Obstetricia; Salvat. 1979.
- 15).- Zarate Canales; Hormonas Sexuales; Endocrinología, Gine-
cología y del Embarazo; 1982 .
- 16).- Días Perches ; Procedimientos de Diagnóstico en Cáncer
de Mama; Unidad de Oncología, 1981 .
- 17).- Volker B. ; Atlas de las Enfermedades de la Glándula -
Mamaria; Edit. Medicina Panamericana; 1977 .

- 18).- Sitruk R. Sterkers.; Benign Breast Disease. Hormonal -
Investigation Obstetrics and Gynecology; Abfil 1978.
- 19).- Martínez C. Guerra; Estudio Clínico Patológico de la -
Enfermedad Fibroquística de la Glándula Mamaria; Ginec.
Obtet. Mex. Dic 1980.
- 20).- Cortez G. V. Basurto. Estrogen Peripheral Levels VS Es-
trogen Tissue Concentration in the Human Female Repro--
ductive Tract; Obstretics and Gynecology. Jul. 1979.