

1121739



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION  
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
"LUIS CASTELAZO AYALA"

**CAMBIOS MASTOGRAFICOS ASOCIADOS A DISTINTOS TIPOS DE TERAPIA HORMONAL DE REEMPLAZO**

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y  
OBSTETRICIA**

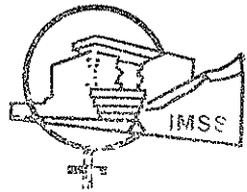
**P R E S E N T A:  
DRA. DUBETH AMPARO CAISAPANTA  
MALDONADO**

ASESOR DE TESIS:  
DR. SEBASTIAN CARRANZA LIRA

**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**



MEXICO, D.F.



2002

DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA  
HGO. "LUIS CASTELAZO AYALA"  
IMSS



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

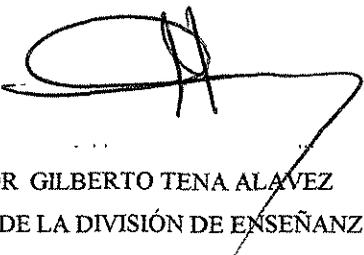
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

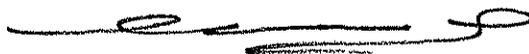
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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



DR JUAN CARLOS IZQUIERDO PUENTE  
DIRECTOR DEL HOSPITAL DE G O # 4 LUIS CASTELAZO AYALA



DR GILBERTO TENA ALAVEZ  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA



DR SEBASTIÁN CARRANZA LIRA  
ASESOR DE TESIS  
JEFE DEL SERVICIO DE GINECOLOGÍA ENDOCRINA



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.

Para Juan Carlos, mi esposo por su amor y comprensión, y a mi hija Karla, mi razón de vivir, quienes aceptaron sacrificar tantas horas que les pertenecía, y que les fueron sustraídas en la absorbente tarea de mi preparación durante la residencia médica  
A mi hermana Carmy, mi ángel por su presencia y ayuda incondicional y a mi amiga de siempre Carmen con un cariño especial

Agradezco a mis padres, a mi esposo y a toda mi familia, a mis compañeros de la carrera, a mis maestros, a las autoridades y todo el personal del Hospital por su apoyo y comprensión en todo momento. Un agradecimiento especial a mi asesor de Tesis Dr Carranza por guiarme para la culminación de este trabajo

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## CONTENIDO:

	<b>Pág</b>
Resumen . . . . .	4
Introducción . . . . .	5
Material y métodos.....	6
Análisis estadístico.....	8
Resultados.....	8
Discusión y conclusiones . . . . .	9
Hoja de captación de datos. . . . .	16
Carta de consentimiento informado.. . . . .	17
Bibliografía.. . . . .	18

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**RESUMEN :**

Caisapanta MDA, Carranza LS “ Cambios mastográficos asociados a distintos tipos de terapia hormonal de reemplazo”

**INTRODUCCIÓN :** La apariencia del tejido mamario en la mastografía depende de la cantidad de tejido fibroglandular. Las hormonas sexuales mantienen la radiodensidad de los elementos fibroglandulares en la mama durante la edad reproductiva, con la menopausia natural, los elementos fibroglandulares involucionan y son reemplazados por grasa radiolúcida, resultando en un aumento de la sensibilidad para detectar cáncer de mama. Algunos estudios mencionan que el uso de terapia hormonal de reemplazo (THR) previene o revierte este proceso involutivo resultando en un incremento de la densidad mamaria en muchas mujeres y un efecto más pronunciado en aquellas que reciben terapia hormonal de reemplazo con estrógenos más progestágeno.

**OBJETIVO:** Analizar los cambios en el patrón mastográfico en mujeres que reciben distintos tipos de THR.

**DISEÑO:** Estudio observacional, longitudinal, prospectivo, comparativo, abierto y controlado

**MATERIALES Y METODOS** Se incluyeron 34 mujeres posmenopáusicas, que no habían recibido THR. Fueron divididas en 3 grupos. Grupo I, mujeres histerectomizadas que recibieron estrógenos conjugados equinos 0.625mg/día (n=10). Grupo II, mujeres que recibieron estrógenos conjugados 0.625 mg/día y medroxiprogesterona 2.5 mg/día (n=14). Grupo III mujeres que recibieron estrógenos conjugados 0.625mg/día y clormadinona 1 mg/día (n=10). Se realizó un estudio mastográfico y esto se analizó al inicio y a los 6 meses de tratamiento de acuerdo a los criterios de Wolfe.

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO :** La comparación entre los grupos se realizó con la prueba t de student para casos independientes y la comparación entre los valores iniciales y finales en cada grupo por separado por medio de la prueba de la t de student para casos apareados.

**RESULTADOS:** Se encontró diferencia significativa en la edad al momento de la menopausia entre el grupo I y II ( $p < 0.01$ ) y de igual manera al comparar el grupo I y III ( $p < 0.001$ ). No hubo diferencia significativa en cada uno de los grupos en cuanto los patrones mastográficos tomados al inicio y al final del estudio, ni en la edad de la menopausia.

**CONCLUSIÓN :** No fue posible encontrar cambios en los patrones mastográficos.

Palabras clave mastografía, estrógenos, progestágenos, terapia hormonal de reemplazo

## INTRODUCCIÓN

La glándula mamaria femenina se ve regulada durante la mayor parte de su proceso biológico por la influencia hormonal, de esta depende su integración anatómica, desarrollo, cambios estructurales cíclicos, lactancia e involución a partir del climaterio (1)

La apariencia del tejido mamario en la mastografía depende de la cantidad de tejido fibroglandular Las hormonas sexuales mantienen la radiodensidad de los elementos fibroglandulares en la mama durante la edad reproductiva (2)

La estimulación por estrógenos y progesterona en la época premenstrual, dilata canalículos y alvéolos, esto se asocia a cambios en el volumen y morfología celular de la glándula mamaria La actividad mitótica muestra un aumento produciéndose una máxima proliferación epitelial después del pico de estrógenos y progesterona (3)

Se ha observado que este efecto se presenta en mujeres que reciben THR con estrógenos mas progesterona (4)

El mecanismo por el cual los progestágenos afectan la proliferación in vivo en la mama no es del todo claro Los estudios in vitro sugieren que las progestinas pueden inducir transcripción de genes específicos involucrados bien directa o indirectamente en el control del ciclo celular (5)

Aunque el efecto de la dosis de estrógeno puede ser importante, la marcada diferencia entre tratamientos está probablemente asociado con el componente estrogénico esto es, dosis, tipo y tiempo de duración La correlación histológica encontrada en estas pacientes no es muy clara pero se ha podido evidenciar edema, vasodilatación, fibrosis y proliferación epitelial (6)

Con la menopausia natural, los elementos fibroglandulares involucionan y son reemplazados por grasa radiolúcida, resultando en un aumento de la sensibilidad para detectar cáncer de mama (7)

Algunos estudios mencionan que el uso de THR previene o revierte este proceso involutivo resultando en un incremento de la densidad mamaria en muchas mujeres produciéndose patrones mastográficos semejantes a los de una paciente joven y con ciclos menstruales regulares, por lo que el uso de THR puede estar asociado con una baja sensibilidad y especificidad para la detección de cáncer por medio de la mastografía (8)

Según algunos autores la importancia de los cambios en los patrones mastográficos con la THR es que el aumento de la densidad mamaria es un factor de riesgo para el cáncer de

mama, ya que el incremento de la densidad de la mama puede reducir la sensibilidad y tentativamente el diagnóstico de un cáncer oculto (9)

En la práctica clínica existen diferentes regímenes terapéuticos entre los principales son con estrógeno solamente, estrógeno en combinación con progestágeno cíclico y estrógeno en combinación con progestágeno ambos continuos (10)

### **Material y Métodos.**

Se estudiaron 34 pacientes posmenopáusicas mayores de 40 años sin patología mamaria previa, que no habían recibido ni estaba recibiendo THR y que acudieron a la consulta externa de Ginecología Endócrina del Hospital de Gineco-Obstetricia "Luis Castelazo Ayala" del IMSS durante el periodo de Enero a Diciembre del 2001. En todas se evaluó la edad en años y edad al momento de la menopausia, peso, talla, perímetro de la cintura, perímetro de la cadera, se calculó el índice de masa corporal (peso en kg/talla en m<sup>2</sup>) y el índice cintura cadera (perímetro de la cintura en cm/perímetro de la cadera en cm)

Las 34 pacientes quedaron divididas en 3 grupos Grupo I, mujeres histerectomizadas que recibieron estrógenos conjugados equinos 0.625mg/día (n=10) Grupo II, mujeres que recibieron estrógenos conjugados 0.625 mg/día y medroxiprogesterona 2.5 mg/día (n=14) Grupo III, mujeres que recibieron estrógenos conjugados 0.625mg/día y clomadinona 1 mg/día (n=10)

El patrón mastográfico se analizó al inicio y a los 6 meses de tratamiento de acuerdo a los criterios de Wolfe

Patrón N1 Parénquima compuesto principalmente por grasa Cantidades mínimas de densidades radiográficas Trabeculación presente y no hay ductos visibles

Patrón P1 Parénquima principalmente grasa, con ductos prominentes ocupando menos del 25% del volumen mamario El patrón ductal aparece como densidades lineales o nodulares, y tiende a formar un área triangular, por detrás del área del complejo areola-pezones, con el ápex en el pezón

Patrón P2 Ductos prominentes que ocupan del 25% al 100% del volumen mamario

Patrón DY Caracterizado por regiones irregulares "parecidas a sabanas" de densidad radiográfica alta y que ocupan gran parte de la glándula Existen depósitos aislados e irregulares de grasa No hay ductos visibles



mama, ya que el incremento de la densidad de la mama puede reducir la sensibilidad y tentativamente el diagnóstico de un cáncer oculto (9)

En la práctica clínica existen diferentes regímenes terapéuticos entre los principales son con estrógeno solamente, estrógeno en combinación con progestágeno cíclico y estrógeno en combinación con progestágeno ambos continuos (10)

### **Material y Métodos.**

Se estudiaron 34 pacientes posmenopáusicas mayores de 40 años sin patología mamaria previa, que no habían recibido ni estaba recibiendo THR y que acudieron a la consulta externa de Ginecología Endócrina del Hospital de Gineco-Obstetricia "Luis Castelazo Ayala" del IMSS durante el periodo de Enero a Diciembre del 2001. En todas se evaluó la edad en años y edad al momento de la menopausia, peso, talla, perímetro de la cintura, perímetro de la cadera, se calculó el índice de masa corporal (peso en kg/talla en m<sup>2</sup>) y el índice cintura cadera (perímetro de la cintura en cm/perímetro de la cadera en cm)

Las 34 pacientes quedaron divididas en 3 grupos Grupo I, mujeres histerectomizadas que recibieron estrógenos conjugados equinos 0.625mg/día (n=10) Grupo II, mujeres que recibieron estrógenos conjugados 0.625 mg/día y medroxiprogesterona 2.5 mg/día (n=14) Grupo III, mujeres que recibieron estrógenos conjugados 0.625mg/día y clomadinona 1 mg/día (n=10)

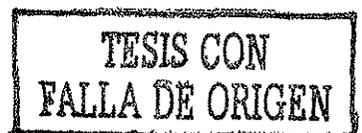
El patrón mastográfico se analizó al inicio y a los 6 meses de tratamiento de acuerdo a los criterios de Wolfe

Patrón N1 Parénquima compuesto principalmente por grasa Cantidades mínimas de densidades radiográficas Trabeculación presente y no hay ductos visibles

Patrón P1 Parénquima principalmente grasa, con ductos prominentes ocupando menos del 25% del volumen mamario El patrón ductal aparece como densidades lineales o nodulares, y tiende a formar un área triangular, por detrás del área del complejo areola-pezones, con el ápex en el pezón

Patrón P2 Ductos prominentes que ocupan del 25% al 100% del volumen mamario

Patrón DY Caracterizado por regiones irregulares "parecidas a sabanas" de densidad radiográfica alta y que ocupan gran parte de la glándula Existen depósitos aislados e irregulares de grasa No hay ductos visibles



Se analizaron todas las variables en las dos mediciones, registrándose los resultados en una hoja de captación de datos (anexo 1)

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital y todas las pacientes dieron su consentimiento para participar en el estudio (anexo 2).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Criterios de inclusión :**

- Pacientes posmenopáusicas (menopausia natural hace más de un año o menopausia secundaria a histerectomía con salpingooforectomía bilateral)
- Pacientes que no reciben ni han recibido THR en el último año
- Pacientes sanas (sin padecimientos agregados mamarios o sistémicos)
- Sin cirugía mamaria previa

**Criterios de no inclusión :**

- Pacientes que reciben o recibieron THR en el último año
- Pacientes con padecimientos mamarios o sistémicos agregados
- Pacientes con cirugía mamaria previa

**Criterios de eliminación :**

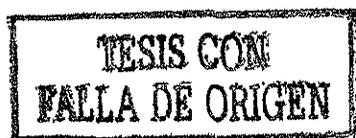
- Pacientes que no lleven adecuadamente el tratamiento o lo suspendan
- Pacientes que no se realicen los dos estudios mastográficos
- Pacientes a las cuales se detecte patología mamaria al inicio del tratamiento

**Análisis estadístico** La comparación entre los grupos se realizó por medio de la prueba t de student para casos independientes y la comparación entre los valores iniciales y finales en cada grupo por separado por medio de la prueba t de student para casos apareados

**Resultados**

Al comparar los grupos en cuanto a edad, peso, talla, índice de masa corporal, cintura, cadera, índice de cintura cadera y edad al momento de la menopausia, solo hubo diferencia significativa en la edad al momento de la menopausia entre el grupo I y II ( $p < 0.01$ ) y de igual manera al comparar el grupo I y III ( $p < 0.001$ ) (Tabla I)

No hubo diferencia significativa en cada uno de los grupos en cuanto los patrones mastográficos (Tabla II y III)



**Criterios de inclusión :**

- Pacientes posmenopáusicas (menopausia natural hace más de un año o menopausia secundaria a histerectomía con salpingooforectomía bilateral)
- Pacientes que no reciben ni han recibido THR en el último año
- Pacientes sanas (sin padecimientos agregados mamarios o sistémicos)
- Sin cirugía mamaria previa

**Criterios de no inclusión :**

- Pacientes que reciben o recibieron THR en el último año
- Pacientes con padecimientos mamarios o sistémicos agregados
- Pacientes con cirugía mamaria previa

**Criterios de eliminación :**

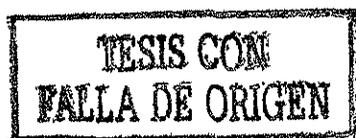
- Pacientes que no lleven adecuadamente el tratamiento o lo suspendan
- Pacientes que no se realicen los dos estudios mastográficos
- Pacientes a las cuales se detecte patología mamaria al inicio del tratamiento

**Análisis estadístico** La comparación entre los grupos se realizó por medio de la prueba t de student para casos independientes y la comparación entre los valores iniciales y finales en cada grupo por separado por medio de la prueba t de student para casos apareados

**Resultados**

Al comparar los grupos en cuanto a edad, peso, talla, índice de masa corporal, cintura, cadera, índice de cintura cadera y edad al momento de la menopausia, solo hubo diferencia significativa en la edad al momento de la menopausia entre el grupo I y II ( $p < 0.01$ ) y de igual manera al comparar el grupo I y III ( $p < 0.001$ ) (Tabla I)

No hubo diferencia significativa en cada uno de los grupos en cuanto los patrones mastográficos (Tabla II y III)



**Criterios de inclusión :**

- Pacientes posmenopáusicas (menopausia natural hace más de un año o menopausia secundaria a histerectomía con salpingooforectomía bilateral)
- Pacientes que no reciben ni han recibido THR en el último año
- Pacientes sanas (sin padecimientos agregados mamarios o sistémicos)
- Sin cirugía mamaria previa

**Criterios de no inclusión :**

- Pacientes que reciben o recibieron THR en el último año
- Pacientes con padecimientos mamarios o sistémicos agregados
- Pacientes con cirugía mamaria previa

**Criterios de eliminación :**

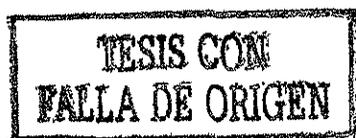
- Pacientes que no lleven adecuadamente el tratamiento o lo suspendan
- Pacientes que no se realicen los dos estudios mastográficos
- Pacientes a las cuales se detecte patología mamaria al inicio del tratamiento

**Análisis estadístico** La comparación entre los grupos se realizó por medio de la prueba t de student para casos independientes y la comparación entre los valores iniciales y finales en cada grupo por separado por medio de la prueba t de student para casos apareados

**Resultados**

Al comparar los grupos en cuanto a edad, peso, talla, índice de masa corporal, cintura, cadera, índice de cintura cadera y edad al momento de la menopausia, solo hubo diferencia significativa en la edad al momento de la menopausia entre el grupo I y II ( $p < 0.01$ ) y de igual manera al comparar el grupo I y III ( $p < 0.001$ ) (Tabla I)

No hubo diferencia significativa en cada uno de los grupos en cuanto los patrones mastográficos (Tabla II y III)



**Discusión y Conclusiones :**

De acuerdo a algunos datos las tres formas terapéuticas principales de administrar THR pueden diferir en cuanto a su efecto en el tejido mamario Un incremento en la densidad mamaria puede ser más pronunciada y más común que ocurra en las pacientes que reciben THR continua combinada que aquellos que lo reciben en forma cíclica o estrógenos solamente (4)

Estudios previos acerca del incremento en la densidad mamaria después de THR indican una diferencia entre los diferentes tipos de tratamientos y la combinación de estrógenos con progestágeno fue más comúnmente asociado con un incremento difuso de la densidad mamaria después del tratamiento combinado, mientras que en otros estudios no encontraron una tendencia significativa con el tratamiento combinado con progestágeno dependiente de la dosis de la misma (5)

En el presente estudio no se encontró una diferencia estadísticamente significativa de la influencia de las diferentes formas de administrar THR con cambios en los patrones mastográficos pero es posible que pueda deberse a que los mayores cambios se pueden encontrar a partir del año de uso de THR y este estudio solo duró 6 meses Además puede deberse al reducido tamaño de la muestra estudiada ya que varias pacientes se perdieron el transcurso del estudio por no completar sus estudios mastográficos y fueron eliminadas del mismo

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

**Tabla I. Datos generales de los tres grupos de pacientes**

Variables	Grupo I	Grupo II	Grupo III
Edad (años)	51.6 ± 5.5	53.8 ± 5.2	55.9 ± 3.9
Peso (Kg)	68.5 ± 14.2	65.0 ± 9.8	67.1 ± 14.2
Talla (m)	1.5 ± 6.68	1.5 ± 4.8	1.5 ± 7.8
Índice de masa corporal	29.1 ± 4.8	28.4 ± 4.3	28.5 ± 4.5
Cintura	88.2 ± 4.3	87.2 ± 9.1	86.6 ± 14.6
Cadera	103.0 ± 9.4	103.5 ± 6.5	102.7 ± 11.9
Índice cintura cadera	0.85 ± 0.08	0.84 ± 0.06	0.85 ± 0.18
Edad al momento de la menopausia	41.0 ± 6.3+	46.9 ± 5.5+	48.7 ± 4.

+ = p < 0.01    = p < 0.001

Grupo I    estrógenos conjugados equinos 0.625mg/día (n=10)

Grupo II    estrógenos conjugados 0.625 mg/día y medroxiprogesterona 2.5 mg/día (n=14)

Grupo III    estrógenos conjugados 0.625mg/día y clormadinona 1 mg/día (n=10)

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**Tabla II . Patrones de Wolfe al inicio del tratamiento**

	N1	P1	P2	DY
G I	3	3	4	0
G II	1	10	3	0
G III	3	6	1	0

Grupo I estrógenos conjugados equinos 0.625mg/día (n=10).

Grupo II . estrógenos conjugados 0 625 mg/día y medroxiprogesterona 2 5 mg/día (n=14)

Grupo III estrógenos conjugados 0.625mg/día y clormadinona 1 mg/día (n=10)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

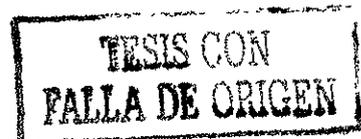
**Tabla III . Patrones de Wolfe al final del tratamiento**

	N1	P1	P2	DY
G I	1	4	2	0
G II	1	3	5	0
G III	2	3	1	0

Grupo I · estrógenos conjugados equinos 0 625mg/día (n=10)

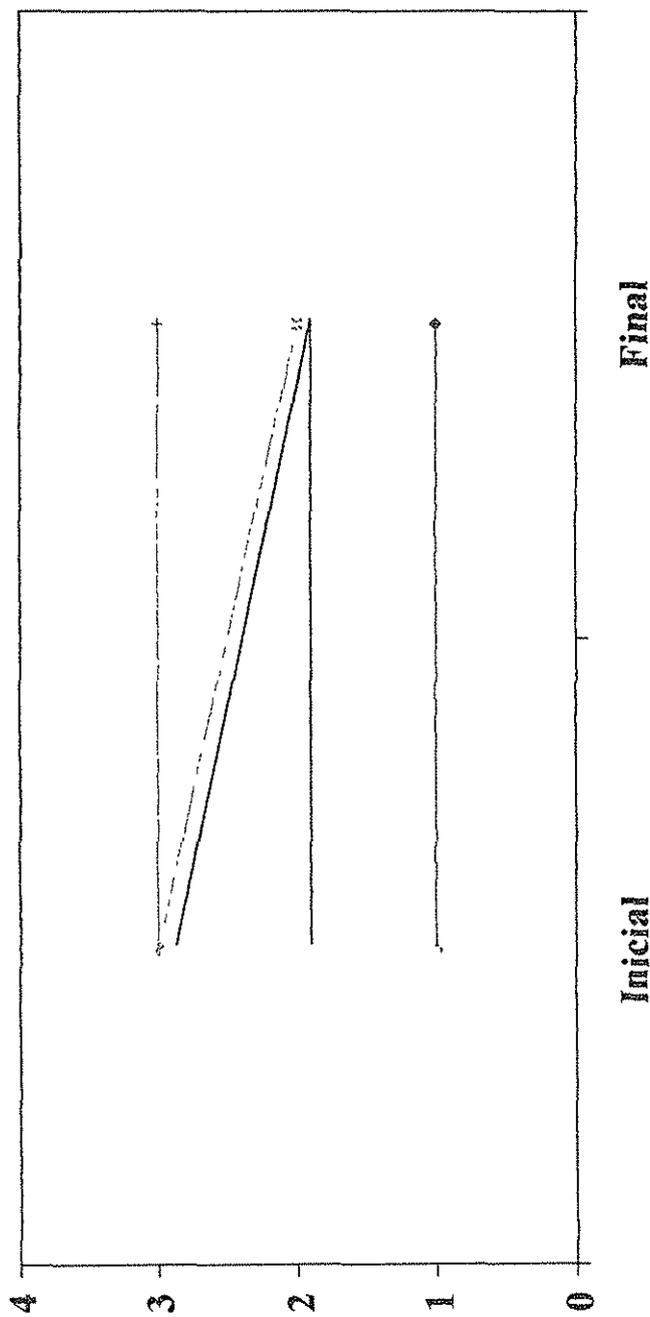
Grupo II · estrógenos conjugados 0 625 mg/día y medroxiprogesterona 2 5 mg/día (n=14)

Grupo III · estrógenos conjugados 0 625mg/día y clormadinona 1 mg/día (n=10)



# Cambios en los patrones mastográficos

## Grupo I

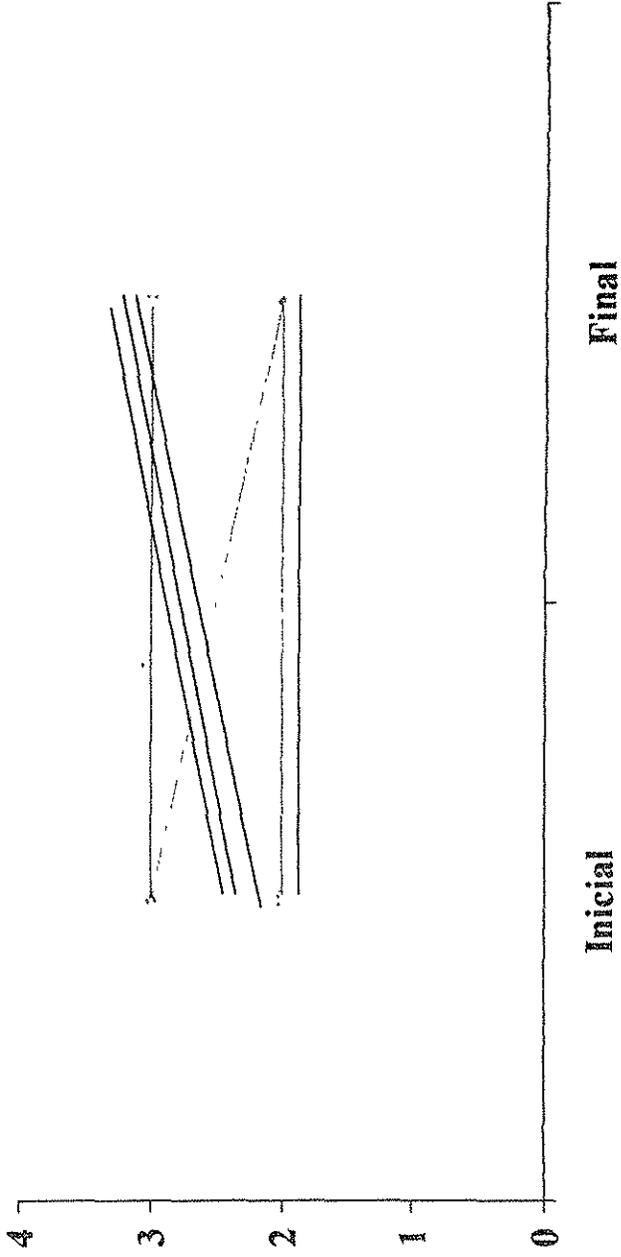


TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

1 = N1, 2 = P1, 3 = P2, 4 = DY

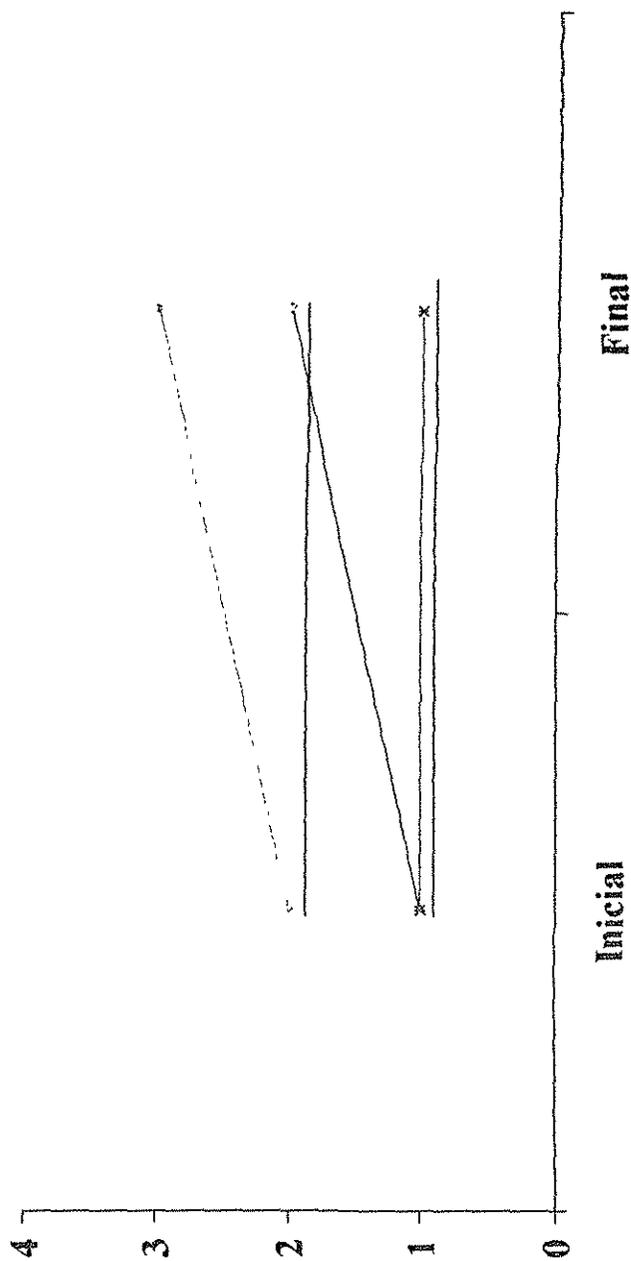
# Cambios en los patrones mastográficos

## Grupo II



# Cambios en los patrones mastográficos

## Grupo III



1 = N1, 2 = P1, 3 = P2, 4 = DY

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Anexo 1**

**Hoja de captación de datos**

**Protocolo cambios mastográficos asociados a los distintos tipos de terapia hormonal  
de reemplazo**

**Nombre:** \_\_\_\_\_ **Edad:** \_\_\_\_\_

**Afiliación** \_\_\_\_\_

**Teléfono** \_\_\_\_\_ **Grupo I- II - III**

**Peso:** \_\_\_\_\_ **Talla.** \_\_\_\_\_ **IMC** \_\_\_\_\_

**Cintura** \_\_\_\_\_ **Cadera** \_\_\_\_\_ **ICC** \_\_\_\_\_

**Patrón Mastográfico Inicial :**

N1 . . . . .  
P1 . . . . .  
P2 . . . . .  
DY . . . . .

**Patrón Mastográfico Final :**

N1 . . . . .  
P1 . . . . .  
P2 . . . . .  
DY . . . . .

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**Anexo 2**

**Carta de consentimiento informado**

México D F. a de de 2001

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado **Cambios Mastográficos asociados a los distintos tipos de terapia hormonal de reemplazo**, el cual se encuentra registrado en el Comité Local de Investigación y cuyo objetivo es encontrar con cual de los tipos disponibles de terapia hormonal de reemplazo se producen más cambios en los patrones mastográficos

Se me ha explicado que mi participación consistirá en que se me haga una evaluación mastográfica al inicio y término del estudio

Declaro que se me ha informado ampliamente que no corro riesgo alguno, además los beneficios derivados de mi participación en el estudio es establecer con cual de los tipos de terapia hormonal de reemplazo son mayores los cambios en la mastografía

El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre los resultados obtenidos con estos métodos, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se lleven a cabo o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo

El investigador principal me ha dado la seguridad de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque ésta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo

Nombre y firma del paciente

Nombre, matrícula y firma  
del investigador principal

Testigo

Testigo



## BIBLIOGRAFÍA :

- 1 Kavanagh AM , Mitchell H, Giles GG Hormone replacement therapy and accuracy of mammographic screening Lancet 2000, 355 270-4
- 2 Lundstrom E, Wilczek B, Palffy Z, Soderqvist G, Schoultz Mammographic breast density during hormone replacement therapy: Differences according to treatment Am J Obstet Gynecol 1999;181.348-52
- 3 Sendag F, Terek M, Ozsener S, Oztekin K, Bilgin O, Bilgen I, et al. Mammographic density changes during different postmenopausal hormone replacement therapies Fertility and Sterility 2001, 76 445-50
- 4 Leung W ,Goldberg Fzee B, Strens E Mammographic density in womwn on postmenopausal hormone replacement therapy Surgery 1997,122 669-74
- 5 Rutter C, Mandelson M, Laya M, Taplin S Changes in breast density associated with initiation , discontinuation and continuing use of hormone replacement therapy JAMA 2001,285 171-6
- 6 Greendale G, Reboussin B, Beth A, Ste A, Singh R, Olson L, Gatewood O, et al Effects of estrogen-progestin on mammographic parenchymal density Ann Intern Med 1999,130 262-9.
- 7 Mandelson M, Oestreicher N, Porter P, Taplin S, Wite E Breast density as predictor of mammographic detection companson of interval and screen detected cancers J Natl Cancer Inst 2000, 92 1081-7
- 8 Colacurci N, Fornaro F, de Francis p, Mele D, palermo M, Del Vecchio W. Effects of a short-term suspension of hormone replacement therapy on mammographic density Fertil Steril 2001,76 451-5
- 9 Latherland J , Evans A, Wilson A The effect of hormone replacement therapy on recall rate in the National Healt Service Breast Screening programme Clin Radiol 1997, 52 276-9
- 10 Carranza LS Terapia hormonal de reemplazo México Mc Graw-Hill Interamericana, 1999

