



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL DE LA MUJER

“MANEJO QUIRÚRGICO DE LA SECUENCIA DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA DE LA MAMA ASOCIADA A LOS CONDUCTOS: EXPERIENCIA DE 5 AÑOS EN EL HOSPITAL DE LA MUJER”.

TÉSIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

Dra. Mariana Paola Carmona Olivares.

ASESOR DE TESIS

Dr. Adrián Oscar Ibañez García

Cirujano Oncólogo Certificado adscrito al Servicio de Oncología del Hospital de la Mujer

SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

Dra. Ma de Lourdes Martínez Zúñiga

México, D.F., Agosto de 2012.



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.

INDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
MARCO TEÓRICO.....	2
JUSTIFICACIÓN.....	28
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	29
HIPÓTESIS.....	29
OBJETIVOS.....	30
MATERIAL Y MÉTODOS.....	31
RESULTADOS.....	33
DISCUSIÓN	35
ANEXOS.....	37
CONCLUSIONES.....	41
BIBLIOGRAFIA.....	42

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Adrián Oscar Ibáñez García.

ASESOR DE TESIS.

CIRUJANO ONCÓLOGO CERTIFICADO ADSCRITO AL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL DE LA MUJER.

Dr. Esteban García Rodríguez

PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

Dra. María de Lourdes Martínez Zúñiga

SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

AGRADECIMIENTOS.

A mi mamá, con tantas cosas por agradecerle que no existen palabras para hacerlo...

A mi familia

Al Hospital de la Mujer

A mis maestros

A las pacientes

INTRODUCCIÓN.

El impacto de las enfermedades mamarias en las sociedades humanas es fácil de reconocer, ya que este problema aumenta en forma exponencial. En la actualidad una de cada tres mujeres consultará a un médico por enfermedad mamaria y alrededor de una de cada cuatro mujeres se someterá a una biopsia de mama.

El término SEIMAC (secuencia de la enfermedad inflamatoria de la mama asociada a los conductos) es más completo por que describe ampliamente las fases de esta enfermedad. Este término abarca el proceso patológico benigno precedente (es decir, la ectasia de los conductos mamarios), la inflamación periductal / mastitis, el absceso y sus secuelas. Seleccionamos este término debido a los conocimientos que obtuvimos a partir de la asistencia de las pacientes con absceso subareolar y del análisis de los hallazgos anatomopatológicos asociados, así como de la revisión de la bibliografía. El término SEIMAC incluye en una entidad un espectro de acontecimientos clínico y patológicos que varían desde el derrame por el pezón en una fase temprana hasta la retracción unilateral parcial, central y simétrica del pezón, la induración subareolar, la evolución progresiva de los estadios más avanzados de la enfermedad que se presentan como un absceso mamario subareolar, sus recidivas repetidas y ulteriormente las fístulas periareolares relacionadas. Éste término reconoce que la enfermedad es benigna, que generalmente se origina en los grandes conductos colectores mamarios subareolares y que puede manifestarse como una reacción inflamatoria secundaria.

**MANEJO QUIRÚRGICO DE LA SECUENCIA DE ENFERMEDAD
INFLAMATORIA DE LA MAMA ASOCIADO A LOS CONDUCTOS (SEIMAC):
EXPERIENCIA DE 5 AÑOS EN EL HOSPITAL DE LA MUJER.**

MARCO TEÓRICO.

La glándula mamaria es una estructura túbulo alveolar constituida por lo general por 15 a 20 lóbulos, los cuales conforman la unidad básica de la glándula. Cada uno de estos lóbulos es de hecho independiente ya que cuenta con su propio conducto excretor (los conductos galactóforos), cuyo número equivale al de los lóbulos presentes. Estos convergen hacia el pezón en donde desembocan de manera independiente dándole la forma típica de criba. Un poco antes de la desembocadura del pezón, cada uno de los ductos presenta una dilatación fusiforme llamada seno galactóforo, posteriormente el conducto se vuelve a adelgazar para desembocar en el pezón. Los lóbulos y sus conductos galactóforos correspondientes están envueltos y separados unos de otros por pequeñas y variables cantidades de tejido conjuntivo y grasa que conforman los llamados tabiques interlobulares, que no son más que la extensión menos prominente de los ligamentos de Cooper. Cada lóbulo contiene un conjunto de unidades más pequeñas de forma ovoidea y estroma fibrocolagenoso los cuales se llaman lobulillos mamarios. Los conductos que ingresan a los lobulillos se llaman interlobulillares. En el interior propio de los lobulillos existen otros conductos de menor calibre los cuales se llaman conductos terminales intralobulillares y en cada extremo terminal ciego se reúnen una colección de 100 o más acinos o alveolos para constituir la unidad ducto lobular terminal, la cual es una verdadera unidad secretora de la mama. Entonces cada lobulillo es una agrupación de conductos ramificados rodeados de células secretoras de tipo merócrino (2).

Con respecto al epitelio de revestimiento de los conductos galactóforos está formado por dos capas de células epiteliales cilíndricas o cúbicas apoyadas en

una membrana basal, pero su desembocadura presenta un epitelio plano estratificado queratinizante similar al que cubre la piel del pezón. El tejido conjuntivo que lo rodea ó tabiques interlobulares son del tipo denso, lo que contribuye a darle firmeza y forma del tejido mamario. La pared de los conductos intralobulillares, la porción secretora y los alveolos están constituidos por una membrana basal, una capa de células mioepiteliales y una capa de células glandulares cúbicas bajas rodeadas de tejido conjuntivo fibroso laxo (tabiques intralobulillares) cuya flexibilidad es la que permite la distensión necesaria de las paredes glandulares durante la hipertrofia del embarazo y la lactancia. También se encuentran en este sitio abundantes capilares, linfocitos y mastocitos (2, 19,20).

PERSPECTIVA HISTÓRICA Y TERMINOLOGÍA

El manejo racional del absceso mamario subareolar, sobre la base del conocimiento de su patogenia, ha evolucionado lentamente con el correr del tiempo. En parte la profusión de términos utilizados para describir las manifestaciones clínicas y las alteraciones histomorfológicas que se producen durante la evolución del proceso patológico precedente que da como resultado un absceso subareolar demoró el conocimiento de su patogenia. Durante la primera mitad del siglo XX se utilizaron distintos términos descriptivos para aludir al mismo proceso, por ejemplo: mastitis obliterante, tumor varicocele de la glándula mamaria, mastitis periductal, comedomastitis, enfermedad quística secretoria, mastitis piógena crónica y mastitis de células plasmáticas y cada uno de ellos destaca una perspectiva diferente (1).

Si bien el cirujano británico Birkett, del Guy's Hospital de Londres, describió "un trastorno mórbido de los conductos galactóforos en 1850, Bloodgood de Yale fue el primero (1921) que realmente documentó y levó al primer plano la cronicidad de este trastorno y su asociación con la ectasia ductal, el quiste de cúpula azul y la inflamación periductal. En los 30 años siguientes el estudio de

este proceso patológico aparentemente fue desordenado y se lo comunicó desde diferentes perspectivas basadas en las observaciones clínicas y microscópicas.

Luego, en 1951, dos comunicaciones clave estimularon el interés y unificaron esta entidad clínica. En el primer artículo Zuska y col destacaron la presencia de una fístula periareolar secretante crónica asociada con un absceso mamario y postularon que la patogenia consistía en:

1. Estasis de las secreciones en los conductos.
2. Dilatación del conducto galactóforo mamario.
3. Ulceración del epitelio ductal mamario con formación de un absceso.
4. Ruptura del absceso para formar un seno secretante con una fístula resultante.

Como medio terapéutico efectivo estos autores recomendaron la escisión del trayecto fistuloso con la porción afectada del conducto “dentro del pezón”. Si bien las complicaciones del absceso subareolar ya habían sido señaladas en 1917 por Deaver y McFarya, quienes describieron “cavidades y fístulas secundarias aun absceso piógeno agudo drenando en forma inapropiada”, la verdadera naturaleza del absceso subareolar se reconoció recién después de la aparición del artículo de Zuska y col sobre las fístulas de los conductos galactóforos de la glándula mamaria. La publicación de estos autores llamó la atención sobre este trastorno quirúrgico no caseoso y benigno que tiene lugar con frecuencia, es molesto tanto para la paciente como para el médico y se confunde a menudo con un trastorno inflamatorio primario recidivante de la glándula mamaria. Con el correr de los años se ha tornado evidente que el manejo del absceso subareolar debe ser muy diferente del de un absceso mamario periférico. Mientras que el segundo responde bien al tratamiento estándar con incisión y drenaje, un absceso subareolar no lo hace. El manejo del absceso subareolar y sus complicaciones recurrentes (recidiva y formación de fístulas) dependen del conocimiento de la biología del proceso patológico (2).

El segundo artículo que apareció en 1951, era un estudio erudito de Haagensen, autor que correlacionó los hallazgos clínicos y fisiopatológicos.

Propuso un proceso patológico evolutivo y acuñó el término descriptivo *ectasia de los conductos mamarios* para el trastorno benigno mamario caracterizado por la dilatación de los conductos terminales subareolares con la luz llena de restos celulares descamados y fibrosis e inflamación periductal asociadas. Este autor postuló estadios en la patogenia que conduce al absceso subareolar; estos estadios comienzan con la dilatación de los conductos mamarios subareolares principales, que es seguida de la acumulación de restos celulares y material con contenido lipídico. Haagensen señaló que durante este estadio el epitelio ductal era normal y no existían indicios de inflamación. A medida que la inflamación progresaba la dilatación ductal se extendía al tejido mamario periférico desde la región subareolar central y se observaba fibrosis y un infiltrado linfocítico periductal. El epitelio se atrofiaba. Con el avance del proceso se rompía la continuidad del epitelio atrófico, el material lipídico entraba en el estroma y se producía una reacción inflamatoria con necrosis, leucocitos polimorfonucleares, histiocitos, linfocitos y células plasmáticas. Era posible que muchos conductos resultaran afectados. Este autor llegó a la conclusión de que todas las descripciones históricas mencionadas previamente eran expresiones del mismo proceso patológico en diferentes estadios.

En la década de 1960 Dosset y col cuestionaron esta patogenia y sugirieron que la inflamación periductal sería responsable del desarrollo ulterior de la ectasia ductal.

La década de 1970 trajo aparejados nuevos cambios en la perspectiva de este proceso patológico. Haagensen que previamente había postulado un continuum desde la ectasia ductal hasta el absceso subareolar, ahora hacía una distinción entre la ectasia ductal mamaria – una alteración involutiva de las mujeres de edad avanzada- y el absceso subareolar recidivante de las mujeres más jóvenes, si bien ambos procesos debían ser manejados quirúrgicamente mediante la escisión del conducto del pezón. El problema de los abscesos mamarios subareolares recidivantes se estaba convirtiendo en una preocupación creciente. En efecto, las publicaciones que indicaban que los abscesos estaban infectados por bacterias

anaerobias cuestionaban aún más el uso del término ectasia ductal y su presunta patogenia.

En la década de 1980 Dixon y col introdujeron el término mastitis periductal/ectasia ductal y destacaron su conocimiento de la secuencia de acontecimientos anatomopatológicos, o sea, que la inflamación periductal era el acontecimiento primario y la ectasia ductal era un fenómeno secundario. Dixon y col sugirieron que la hipótesis de la infección secundaria a la estasis de las secreciones era incorrecta. Estos autores consideraban que el término ectasia de los conductos mamarios no era otra cosa que un término erróneo para aludir a trastornos no relacionados que podían conducir a una cirugía mayor.

Durante el curso de esta disputa intelectual para llegar a un acuerdo sobre un trastorno a menudo descrito como una molestia por los médicos la observación clave de la metaplasia pavimentosa del conducto galactóforo no recibió en reconocimiento debido. Patey y Thackray destacaron que en seis de sus siete pacientes tratadas por una fístula de los conductos mamarios la porción del conducto relacionado con la fístula desde el trayecto de ésta última hasta el pezón, estaba revestida parcial o totalmente por epitelio pavimentoso. El trayecto fistuloso propiamente dicho consistía en tejido de granulación no epitelizado. En la séptima paciente el conducto estaba revestido por tejido de granulación. Ulteriormente, Toker, que comunicó la presencia de un revestimiento pavimentoso en múltiples conductos en una paciente con un trayecto fistuloso, llegó a la conclusión de que la enfermedad era consecuencia del desarrollo descendente del epitelio pavimentoso desde el pezón hacia los conductos mamarios subareolares.

En la década de 1990, algunos autores consideraban que todavía no se había resuelto el debate acerca de la causa y la secuencia de este proceso patológico.

Los puntos de vista adelantados recientemente por Bundred y col y por Dixon y col acerca de la patogenia de esta enfermedad benigna proponen que la inflamación periductal es secundaria al tabaquismo y que es más probable que la ectasia ductal sea un fenómeno no relacionado. Por el contrario, nuestra

explicación de la patogenia de la secuencia de la enfermedad mamaria inflamatoria asociada con los conductos (SEIMAC) considera la interacción de varios factores causales putativos que unifican el proceso patológico a la vez que reconocen una expresión clínica variada. Creemos en la propuesta original según la cual alguna forma de obstrucción mecánica con retención asociada de las secreciones se encuentra en el centro del proceso patológico por que la frecuencia de conductos dilatados asintomáticos hallados en forma incidental en las pacientes o en la autopsia excede en mucho a la frecuencia de dilatación ductal o ectasia asintomáticas (1).

Según el número de variables (la localización y la extensión de la metaplasia pavimentosa, el grado de obstrucción al flujo de las secreciones , el impacto de los efectos hormonales, ambientales y paracrinicos locales de las citocinas secundarios al tabaquismo y factores nutricionales, anatómicos y sin duda otros factores aún no definidos) en uno o más conductos mamarios mayores subareolares y conductos que transcurren por el pezón se producen diversos grados de ectasia ductal, una reacción inflamatoria primaria inducida químicamente y una proliferación bacteriana secundaria, seguidos ulteriormente por la infección y la inflamación periductal(23).

Este concepto es avalado por el mayor reconocimiento y el consenso acerca de que el tratamiento correcto de esta enfermedad implica el uso de antibióticos combinados para cubrir anaerobios y aerobios y la escisión quirúrgica del conducto afectado y la inflamación periductal. En consecuencia, sobre la base de estas pruebas consideramos que el término SEIMAC es apropiado y correcto (1,12).

PATOGENIA Y SUS CORELACIONES CLÍNICAS

Para apreciar cabalmente el proceso patogénico que conduce el absceso subareolar y a sus secuelas es útil familiarizarse con la estructura y el aspecto histológico normales de los principales conductos galactóforos subareolares, la

ampolla y los conductos que transcurren por el pezón. La mama es una glándula sudorípara modificada de modo que produce una secreción insensible y continua que avanza desde los numerosos orificios de los conductos mamarios sobre el pezón. Ésta secreción normalmente es tan escasa que se deseca en una costra poco discernible sobre el pezón y es eliminada por las vestimentas.

Los ácidos secretorios del tejido del tejido lobulillar en la periferia de la glándula mamaria se abren en conductos intralobulillares pequeños (menores), que luego drenan en los conductos lobulillares mayores. Alrededor de 16 a 18 conductos mamarios mayores que drenan ácidos están organizados en grupos lobulillares rodeados por tejido fibroadiposo y cada uno está separado del otro por los ligamentos de Cooper. A medida que cada conducto mamario mayor converge centralmente hacia la base del pezón y la atraviesa, se dilata para formar una ampolla galactófora que almacena secreciones situada por debajo del complejo pezón-areola. Desde la ampolla cada conducto atraviesa el pezón y se abre en el vértice de él por medio de un orificio separado. Por lo tanto, si hay 18 lobulillos con conductos mayores, habrá 18 orificios separados para los conductos mamarios mayores que se abren en el vértice del pezón. En ocasiones existen dos conductos mayores que drenan los lobulillos, los que convergen en una ampolla.

Cada conducto está revestido por una doble capa de células (epitelio cuboide o cilíndrico bajo interno) y una capa mioepitelial externa, mientras que la ampolla y los últimos milímetros del conducto que recorre el pezón que termina en la superficie están revestidos por epitelio pavimentoso estratificado. La frecuencia promedio de conductos dilatados halladas incidentalmente en las intervenciones quirúrgicas y en las autopsias es del 29%. Ésta frecuencia excede en mucho a la frecuencia promedio del 5.9% observada en los hombres y mujeres sintomáticos. Esto sugiere que un factor general tal como el desequilibrio relativo de los flujos hormonales mensuales contribuirá al desarrollo de la ectasia ductal mamaria temprana (3, 22).

Al revisar la bibliografía SEIMAC relacionada con el proceso copatológico, varios estudios atribuyen la obstrucción ductal a la metaplasia pavimentosa o una epidermización del epitelio cilíndrico ductal (19,22).

La metaplasia pavimentosa ha progresado y se ha desarrollado una capa granular (zona subcorneal del tinción oscura), la cual madura en queratina. Esta zona de epidermización está rodeada a ambos lados por un epitelio cilíndrico normal que consiste en una doble capa de células epiteliales de revestimiento: las células cilíndricas internas y las células mioepiteliales aplanadas externas. En este estadio los síntomas pueden consistir en secreción proveniente de uno o más conductos, retracción de los conductos o del pezón o induración subareolar. A medida que progresa la enfermedad, la capa granular activa produce una cantidad abundante de queratina que conduce a la obstrucción de los conductos principales por tapones de esa sustancia. Después de la obstrucción con queratina y restos celulares tiene lugar la dilatación del conducto y de la ampolla debido a la acumulación y la estasis del material secretorio proveniente de los ácinos. Clínicamente el síntoma de presentación sería compatible con una mastalgia no cíclica, retracción del pezón, induración subareolar o una combinación de todo esto. Por último tiene lugar la interrupción o la ruptura del revestimiento epitelial adelgazado del conducto mayor, lo que expone el estroma de sostén circundante al contenido luminal y desencadena la inflamación inducida químicamente. En el proceso la pared del conducto deja pasar el material lipídico, histiocitos espumosos y un infiltrado linfocítico periductal leve ha pronunciado, a veces entremezclado con células plasmáticas (las cuales pueden predominar). La queratina y los lípidos de la secreción inducen una respuesta inflamatoria, la inflamación periductal, que se presenta clínicamente con síntomas de una masa inflamatoria subareolar. Éste medio también es excelente para la proliferación bacteriana. Llegan las bacterias anaerobias o aerobias, parte de la flora mamaria endógena, las bacteriemias transitorias habituales de la vida cotidiana, la contaminación oral del pezón o la manipulación vaginal y se desarrolla una infección. Se pueden cultivar bacterias, tanto aerobias como anaerobias en más del 90% de las muestras de tejido mamario obtenidas en el momento de la

mamoplastia de aumento o de reducción. Independientemente de que las muestras de tejido se obtengan de la profundidad o de la superficie de la glándula mamaria los principales microorganismos aerobios y anaerobios son estafilococos coagulasa-negativos y propionibacterias, respectivamente. Esta flora mamaria endógena es similar a la que se observa sobre la piel y se refleja en la incidencia de bacterias cultivadas en un absceso mamario subareolar no puerperal. La colonización del tejido conduce a un absceso por debajo de areola. Clínicamente la paciente puede presentarse con un absceso subareolar incipiente o si el proceso es más avanzado y fluctuante, con un absceso que drena espontáneamente y que se abre en el borde bermellón de la areola (6,20).

A medida que progresa la enfermedad, el absceso finalmente se presenta como una cavidad crónica revestida por tejido de granulación. En el examen histológico, a distancias variables del orificio de la fístula, el trayecto revestido por tejido de granulación se comunica con el conducto subareolar principal revestido por epitelio pavimentoso o epidermizado, por lo general acumulado por detrás de la obstrucción debido a los restos de queratina descamados que interfieren sobre el drenaje normal de las secreciones(5,6,7)

El impacto relativo de la metaplasia pavimentosa y de la epidermización sobre la obstrucción de un conducto mamario se aprecia como diferencias en el grado de obstrucción y el ritmo de desarrollo; la obstrucción asociada con la epidermización y los restos de queratina relacionados es más grave y más rápida que la metaplasia pavimentosa o el desequilibrio hormonal (6,21).

En consecuencia, la epidermización del conducto mamario limitaría la adaptación a la obstrucción e induciría alteraciones que muy probablemente serian sintomáticas en una fase más temprana. En este medio ambiente rápidamente cambiante de los conductos mamaros, a medida que evoluciona la ectasia con la presencia de copos descamados de queratina, es más probable que se produzca una lesión y la interrupción del epitelio. Por su naturaleza, la queratina es muy irritante y desencadena fácilmente una respuesta inflamatoria. La presencia de copos de queratina en las secreciones retenidas, en contacto con el estroma

subepitelial, acentúa mucho la inflamación periductal. Si bien esto implica que estos acontecimientos tienen lugar en ésta secuencia, según lo sugieren varios estudios, es probable que el proceso ocurra simultáneamente pero en diferentes grados en los distintos conductos mamarios subareolares grandes (4,6).

CAUSAS DE LA SECUENCIA DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA MAMARIA ASOCIADA CON LOS CONDUCTOS

El origen del proceso que lleva a que el epitelio ductal sufra una metaplasia pavimentosa no es claro. Patey y Thackray postularon en 1958 que la metaplasia pavimentosa de los conductos galactóforos era secundaria a una anomalía congénita del sistema ductal porque 6 de 7 pacientes presentaban una inversión congénita del pezón; sin embargo, en la actualidad es bien sabido que la vitamina A es necesaria para preservar la diferenciación celular de los epitelios cilíndricos y que la deficiencia de dicha vitamina promueve la metaplasia pavimentosa y epidermización, una transformación que también se asocia con el tabaquismo. Las aberraciones íntimamente asociadas inducidas por la deficiencia de vitamina A y por el tabaquismo puede observarse a nivel subcelular antes que se desarrolle la metaplasia pavimentosa. A través de una analogía con los efectos bien conocidos de la vitamina A y del tabaquismos sobre los distintos epitelios cilíndricos respiratorios nosotros deducimos que éstos dos factores, nutricional y ambiental también pueden afectar la integridad del epitelio ductal mamario además, el hallazgo reciente de un nivel elevado de interleucina 8 en los macrófagos de la pared de los capilares alveolares del tejido pulmonar de los fumadores, en comparación con los controles, con su acción paracrina estimulante de la migración de células polimorfonucleares, puede contribuir a la respuesta inflamatoria aguda(20).

El curso y la evolución del proceso patológico que conduce al absceso subareolar, con sus alteraciones histomorfológicas subyacentes y su expresión clínica como una SEIMAC, dependen del impacto de estos dos factores. A pesar

de que nuestros conocimientos actuales son limitados parece lógico postular que el tabaquismo y la vitamina A afecta la integridad del epitelio ductal mamario a partir de interacciones muy complejas. Es probable que más allá de sus efectos celulares directos la deficiencia de vitamina A y el tabaquismo ejerzan un efecto acumulativo sobre el proceso patológico a alterar la fisiología hormonal normal. El tabaquismo desvía el metabolismo de los estrógenos de los metabolitos activos e induce hipoprolactinemia. Por su parte, la vitamina A retinoica promueve la secreción de prolactina, lo que implica que una deficiencia de ésta vitamina tendría un efecto inhibitorio sobre la secreción de dicha hormona (1).

INFLUENCIAS HORMONALES

La explicación detallada del desarrollo de un órgano tan complejo como la glándula mamaria y del mantenimiento de su estructura en condiciones fisiológicas variadas se encuentra más allá del alcance de nuestra discusión sobre el absceso subareolar; sin embargo, vale la pena destacar que los lactantes normales de término con frecuencia presentan un agrandamiento mamario transitorio de algunas semanas de duración y que se ha observado una ectasia ductal transitoria en algunos de estos lactantes. La ectasia se atribuye al pasaje transplacentario de hormonas maternas. Se ha documentado una SEIMAC sintomática relacionada con el derrame sanguinolento por el pezón en lactantes y niños pequeños. Es interesante mencionar la observación de un incremento del 100% en la prolactinemia en un varón de 3 años con SEIMAC (5).

La prolactina, con sus múltiples efectos fisiológicos, es considerada la hormona más versátil de la hipófisis anterior. Esta hormona, que es esencial para la lactancia, participa en el desarrollo mamario a través de la sensibilización del epitelio ductal a la sinergia mitógena y en general controla el equilibrio hidroelectrolítico. Sin embargo la prolactina no es necesaria para el desarrollo mamario en los primates subhumanos y en los estudios realizados en roedores no es directamente mitógena in vitro. La incorporación de H3-timidina en el DNA sólo

tiene lugar después del acondicionamiento del medio con hígado de ratas preñadas o en período de lactancia. La actividad hormonal de la prolactina es resultado de los lactótrofos, que son cadenas polipeptídicas únicas con una forma predominante consistente en 198 aminoácidos y un peso molecular de 23 kDa. Las moléculas circulantes son procesadas a partir de precursores más grandes codificados sobre el cromosoma 6. La secreción de prolactina es estimulada por los estrógenos e inhibida por fármacos tales como la dopamina y por el factor inhibidor de la prolactina que se libera directamente desde el hipotálamo hacia la circulación portal hipofisaria (1, 2,9).

En varios estudios se ha comunicado que la SEIMAC se relaciona con hipoprolactinemia. Además de su presentación simultánea en el niño de 3 años mencionado previamente, la asociación entre la SEIMAC ya la prolactinemia se ha observado en el contexto de un adenoma cromófobo hipofisario secretor de la prolactina, en pacientes con cáncer de mama y en pacientes tratadas con fenotiazina, cuyo uso prolongado puede conducir a la hiperprolactinemia. La fenotiazina puede inducir agrandamiento mamario, lactancia, amenorrea, ginecomastia y un resultado falso-positivo de la prueba urinaria de la rana para embarazo. Shousha y col. consideraron tres posibilidades de asociación de la SEIMAC con hiperprolactinemia: 1) una relación directa, 2) acontecimientos no relacionados y 3) un proceso secundario a una reducción súbita de la prolactinemia. Además, como se ha mencionado anteriormente y se detallará luego, la hipoprolactinemia también se ha asociado con tabaquismo y puede seguir a la deficiencia de la vitamina A.

El impacto del tabaquismo sobre la secreción de prolactina ha sido investigado principalmente con el uso experimental de nicotina, la cual demuestra efectos bifásicos dependientes de la dosis y de la frecuencia de administración. Una o dos dosis de nicotina pueden estimular la secreción de prolactina. Las dosis repetidas inhiben la secreción de dicha hormona, fenómeno atribuido a la desensibilización. Berta y col. evaluaron el efecto del tabaquismo sobre los niveles séricos de prolactina de mujeres fértiles que no habían fumado durante por lo menos 12

horas y observaron una prolactinemia significativamente menor en las fumadoras que en las no fumadoras. Lamentablemente, en estas mujeres no se evaluó la fluctuación de la prolactinemia que podría seguir a un episodio de tabaquismo después de 12 horas de abstinencia. Los hombres fumadores también tienen una prolactinemia menor que los no fumadores pero después de toda una noche sin fumar un episodio de tabaquismo estimula la secreción de prolactina.

Además de actuar a través de la dopamina, el tabaquismo también puede afectar los niveles séricos de prolactina por la vía del metabolismo de los estrógenos. Los estrógenos estimulan la secreción de prolactina tanto in vivo como en células de cultivo; sin embargo, el tabaquismo induce un desplazamiento en el metabolismo de los estrógenos que determina una reducción en los metabolitos de los estrógenos activos en la periferia y que posiblemente reduce la secreción de prolactina.

Una tercera vía para la reducción de la prolactinemia puede ser resultado de la deficiencia de vitamina A o de una reducción relativa en los niveles séricos como consecuencia del tabaquismo. Algunos estudios in vitro recientes sugieren que el ácido retinoico activa al promotor responsable del factor de transcripción reducida de GHP-1/Pit-1 específico de la hipófisis necesario para la expresión del gen de la prolactina. Se podría postular que los niveles séricos reducidos de vitamina A darían como resultado una menor fijación al receptor y, por lo tanto, una transcripción reducida del GHP-1/Pit-1.

En consecuencia, las reducciones permanentes de la prolactinemia o la fluctuación hasta una concentración fisiológica subnormal pueden ser secundarias a 1) la liberación de dopamina; 2) el metabolismo alterado de los estrógenos y 3) la fijación reducida de la vitamina A en suero al receptor. Según Shousha y col. esta reducción de la prolactinemia podría promover la SEIMAC. En cuanto a los mecanismos responsables de la hipoprolactinemia inducida por la SEIMAC, se trata de secreciones alteradas (composición, viscosidad o ambas cosas) que generan estasis.

La deficiencia de prolactina también puede desempeñar un papel en los estadios iniciales de la infección. La prolactina estimula la lactancia, la leche humana contiene glóbulos lipídicos encerrados por fragmentos de la membrana apical de las células secretorias mamarias, conocida como membrana de los glóbulos de grasa de la leche humana. Estos fragmentos de membrana no están presentes en las fórmulas para lactantes y el agregado de la membrana de los glóbulos de grasa de la leche humana inhibe la adhesión de bacterias ausencia facilita la sepsis. Es posible postular que en presencia de niveles reducidos de prolactina la secreción mamaria de la mujer que no se encuentra en período de la lactancia también contendría menos membrana de los glóbulos de grasa de la leche humana, lo que facilitaría la adhesión de bacterias endógenas o exógenas a las células epiteliales mamarias y el comienzo de la infección (1, 5,11)

ESTRÓGENOS

La actividad hormonal relacionada con los estrógenos se basa en una clase de hormonas esteroides de 18 carbonos responsables del desarrollo de los caracteres sexuales secundarios en las mujeres, que incluyen el desarrollo y el mantenimiento del sistema ductal mamario estroma de sostén, el crecimiento uterino, el engrosamiento de la mucosa vaginal y el adelgazamiento del moco cervical. El estrógeno natural principal y más potente, el estradiol, es secretado por el ovario junto con una cantidad más pequeña de estrona. El estradiol es oxidado en forma reversible para formar estrona, la que a su vez es oxidada en forma irreversible en la posición C-2a o C-16a. La estrona oxidada en la posición C-16 de metabolitos prácticamente inactivos (1).

De acuerdo con la observación de que las mujeres fumadoras presentan una menopausia más temprana que las no fumadoras, MacMahon y col. evaluaron los estrógenos urinarios durante la fase luteínica y observaron una reducción del 30% en las fumadoras. Algunos estudios epidemiológicos ulteriores, que mostraron un riesgo inferior de cáncer de endometrio en las mujeres fumadoras, apoyaron la

idea de que el tabaquismo tenía un efecto antiestrogénico. Las pruebas directas del impacto del tabaquismo sobre los efectos biológicos de los estrógenos fueron documentadas por primera vez por Jensen y col. en un estudio del tabaquismo y la pérdida ósea durante la hormonoterapia de reposición poco después de la menopausia. Estos investigadores observaron que las fumadoras tenían niveles séricos significativamente reducidos de estradiol y estrona y que el tabaquismo aumentaba el metabolismo de los estrógenos. Ésta observación fue documentada además por Michnovicz y col., que demostraron que en las personas que fumaban por lo menos 20 cigarrillos al día, el tabaquismo estimulaba la vía metabólica del estradiol y conducía a la 2a-hidroxilación en lugar de a la 16a-hidroxilación. Los compuestos 2a-hidroxilados están casi desprovistos de actividad estrogénica periférica. Este incremento de la 2a-hidroxilación puede deberse a un metabolismo alterado de las hormonas esteroideas que sigue a la estimulación de las enzimas microsómicas hepáticas P-450 por la nicotina u otros componentes del humo de cigarrillo. Los bajos niveles de estrógenos en un suero también pueden ser secundarios a una inhibición competitiva por la nicotina y la cotinina, el principal metabolito de la nicotina, de la conversión de testosterona en estradiol por la aromatasa. A partir de estos estudios que demuestran que el tabaquismo reduce los niveles séricos de estrógenos y desvía la vía metabólica hacia los metabolitos inactivos postulamos que la actividad estrogénica reducida altera la integridad del epitelio ductal mamario controlada por hormonas (1,5).

FACTORES NUTIRICIONALES

VITAMINA A

La vitamina A, que es esencial para la diferenciación y la preservación del epitelio normal de las mucosas, aparece naturalmente en una de dos formas, a saber, preformada o provitamina. La vitamina A preformada (o activa) también denominada retinol, es un compuesto de color amarillo pálido que sólo se halla en los alimentos de origen animal. La forma de provitamina aparece como un

pigmento carotenoide amarillo o anaranjado intensamente coloreado o como carotenos, de los cuales los pigmentos más abundantes son el alfa-caroteno y el beta-caroteno. El beta-caroteno es el carotenoide (miembro de las provitaminas) que, según se cree, cuando es ingerido y digerido es clivado en las células de la mucosa intestinal en dos moléculas de retinol. Por lo tanto, las formas preformada y de provitamina están íntimamente relacionadas. La capacidad de la vitamina A y específicamente del beta-caroteno para proteger contra la metaplasia pavimentosa puede estar relacionada con la capacidad del carotenoide para inactivar eficientemente el oxígeno aislado y los radicales libres que de otro modo iniciarían la disfunción celular (1,5).

La deficiencia de vitamina A induce una metaplasia pavimentosa queratinizante sobre múltiples superficies mucosas, entre ellas las de la región de la cabeza y cuello, los bronquios y el cuello uterino. Se ha demostrado que en el cuello uterino la proliferación de las células de reserva, las precursoras de la metaplasia pavimentosa, se encuentra bajo el control de los retinoides. La posibilidad de que los retinoides ejerzan un efecto biológico sobre el epitelio ductal mamario in vivo es sugerida por los estudios de la proliferación y la diferenciación in vitro de células epiteliales ductales mamarias aisladas de ratas hembras vírgenes púberes. En las condiciones estándares de cultivo tisular en medios que carecen de vitamina A los organoides de las células epiteliales ductales mamarias y células únicas aisladas seleccionadas por citometría de flujo arrojan distintos tipos de colonias celulares que incluyen un pequeño porcentaje (alrededor del 6%) de estructuras clonales multicelulares pavimentosas. El agregado de retinoide a los medios de las células epiteliales mamarias de ratas normales (Kim, comunicación personal). Los últimos resultados son paralelos al efecto inhibitorio de los retinoides sobre algunas de las distintas líneas de células de cáncer de mama humano (1,20).

Las concentraciones plasmáticas de beta-caroteno son afectadas por el tabaquismo, Menkes y col. determinaron los niveles de beta-caroteno en el suero de 415 adultos mayores de 35 años y observaron que los fumadores presentaban

una reducción importante del beta-caroteno sérico. Así mismo, Chow y col. determinaron los niveles de beta-caroteno en 125 hombres fumadores de cigarrillos y en 125 no fumadores de edad y raza similares. Los fumadores tenían un consumo diario medio de 30.6 cigarrillos y un consumo acumulativo de 22.8 paquetes-años. Los niveles de beta-caroteno de los fumadores fueron significativamente inferiores que los niveles de los no fumadores. El mecanismo que relaciona el tabaquismo con las concentraciones inferiores de beta-caroteno no ha sido definido (1).

Stryker y col. compararon la relación del caroteno de la dieta medido por un cuestionario acerca de la frecuencia de consumo de alimentos y el tabaquismo con los niveles plasmáticos de beta-caroteno entre 330 hombres y mujeres de 18 a 79 años de edad. La correlación del caroteno de la dieta con el beta-caroteno plasmático fue menor en los fumadores que en los no fumadores, los fumadores tenían niveles plasmáticos de beta-caroteno mucho menores que los no fumadores a pesar de ingestas sólo levemente inferiores de carotenoides. En el análisis de regresión múltiple los hombres que habían fumado un paquete de cigarrillos por día presentaron un 72% de los niveles plasmáticos de beta-caroteno de los no fumadores (después de tener en cuenta el caroteno de la dieta). En el caso de las mujeres, el porcentaje de correspondencia fue del 79%, por lo tanto Stryker y col. observaron que las diferencias en los niveles plasmáticos de beta-caroteno entre los fumadores y los no fumadores no podían ser explicados sólo por el ingreso en la dieta. No obstante, una ingesta dietética global reducida, incluido el beta-caroteno secundario al tabaquismo, afecte aún más el nivel de beta-caroteno entre los fumadores, si no bien no hay antecedentes nutricionales de los pacientes, es posible que estos pacientes estén ingiriendo cantidades limítrofes de frutas y verduras frescas que contengan la vitamina A. Por ende, se podría postular que en vista de estas condiciones dietéticas y del tabaquismo un estado relativo de deficiencia de vitamina A contribuiría a la frecuencia de metaplasia pavimentosa ductal (5).

Cada vez existen más datos, tanto epidemiológicos como experimentales, que avalan un efecto biológico importante de la vitamina A o de los retinoides sobre la proliferación y la diferenciación de las células epiteliales de los conductos mamarios y que los niveles insuficientes dan como resultado el desarrollo de metaplasia pavimentosa, posiblemente un fenómeno fundamental que conduce a la SEIMAC (11).

La deficiencia de vitamina A, que también ha sido implicada en el desarrollo de las infecciones, deteriora la depuración sanguínea de bacterias y da como resultado una actividad fagocítica reducida in vitro. Además, la lesión corneana en conejos y ratas con deficiencia de vitamina A conduce fácilmente a queratomalacia, proliferación bacteriana e infiltración de leucocitos polimorfonucleares. Un paso inicial estipulado en la sepsis bacteriana intestinal en los lactantes no alimentados con leche humana es el aumento en la fijación de bacterias a las células epiteliales debido a la falta de la membrana de los glóbulos de grasa de la leche humana. Este fenómeno de mayor fijación bacteriana a las células epiteliales también se observa en la deficiencia de vitamina A. Respecto de las sepsis asociada con la SEIMAC las membranas de los glóbulos de grasa de la leche humana están alteradas. La superficie apical de las células epiteliales ductales mamarias normales consiste e microvellosidades que en varios trastornos están alteradas. En el epitelio respiratorio esta alteración de la superficie inducida por la deficiencia de vitamina A puede ser observada mediante microscopia electrónica de barrido antes de la aparición de la metaplasia pavimentosa en la microscopia óptica. Se ha observado la pérdida de microvellosidades y la formación de botones superficiales apicales en las células epiteliales ductales de una paciente, cuyas alteraciones microscópicas fueron evaluadas además mediante microscopia electrónica de barrido. Si estos hallazgos se presentaran también en otras pacientes se podría postular que durante la evolución de la metaplasia pavimentosa las alteraciones de la superficie apical afectan la secreción o la composición de la membrana de los glóbulos de grasa de la leche humana y facilitan la adhesión bacteriana a las células epiteliales mamarias (1,5).

TABAQUISMO

También existe una íntima asociación entre el tabaquismo y las manifestaciones clínicas de la SEIMAC, en 1988 Schafer y col. señalaron la asociación existente entre el consumo de cigarrillos y el absceso mamario subareolar recidivante aumentaba directamente entre las fumadoras leves e importantes de cigarrillos y el 90% de todas las pacientes con absceso mamario recidivante habían estado expuestas al humo de cigarrillo durante muchos años antes de que se manifestara el trastorno mamario. Incluso la paciente que más joven tenía antecedentes de por lo menos 3 años de tabaquismo importante antes de que se instalaran los primeros síntomas (1, 5,6).

Esta asociación ha sido ampliada por los estudios de Bundred y col., Dixon y col., y Thomas y col. En una revisión retrospectiva de pacientes con diagnóstico histológico de ectasia ductal mamaria e inflamación periductal asociada Bundred observó que la inflamación periductal grave se asociaba más a menudo con un tabaquismo importante (más de 10 cigarrillos al día) y una edad menor.

Todavía no se han definido los mecanismos moleculares por los cuales el tabaquismo induce metaplasia pavimentosa, aunque sabemos que la asociación entre los dos es fuerte. En las mujeres que amamantan es posible detectar nicotina y su metabolito cotinina en la leche dentro los 30 minutos de haber fumado. En la glándula mamaria fuera de la lactancia, las secreciones glandulares son más concentradas y en alrededor del 7% de las mujeres estas secreciones son mutágenas en las pruebas de Ames y contienen esteroides oxidados y peróxidos de lípidos. Estos metabolitos podrían ser responsables de la lesión celular directa que conduce a una metaplasia pavimentosa reactiva. El tabaquismo reduce la biodisponibilidad de estrógenos en los tejidos blanco a través de la 2a hidroxilación del estradiol, lo que puede afectar la integridad de las células ductales. La nicotina y la cotinina inhiben la conversión de la testosterona en estrógenos catalizada por la aromatasa. Una clase especial de estrógeno

derivada de esta reacción en los seres humanos es el estradiol17-sulfato y sus metabolitos, que se origina en el sulfato de testosterona. Los metabolitos 2-hidroxiestrógeno-17-sulfato y 4-hidroxiestrógeno-17-sulfato son antagonistas potentes de la peroxidación de los lípidos. Los niveles séricos de estos metabolitos pueden estar muy reducidos en las personas que fuman. Esto facilitaría la lesión citotóxica inducida por el tabaquismo y una metaplasia pavimentosa (1, 9,20).

El tabaquismo también puede facilitar directamente el desarrollo de la infección asociada con la SEIMAC, aunque es muy probable que se trate de una infección compleja; si bien la cuestión no ha sido resuelta totalmente, sigue existiendo la posibilidad de que el tabaquismo pueda alterar la composición de la flora endógena en los conductos mamarios y de que por lo tanto, en asociación con las aberraciones inducidas por la deficiencia de prolactina y de vitamina A, promueva una infección bacteriana(13).

HISTOPATOLOGÍA DE LA SECUENCIA DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA MAMARIA ASOCIADA A LOS CONDUCTOS

Los cambios histopatológicos de la SEIMAC reunidos por Haagensen han sido revisados, es posible observar múltiples patrones histomorfológicos que tienen lugar simultáneamente en cualquier biopsia o pieza de tejido dado. Estos patrones varían según el estadio de la enfermedad en el cual se presenta la paciente con síntomas (3,18).

El estadio menos sintomático consistiría en las primeras alteraciones morfológicas e incluiría una ectasia ductal mamaria leve con relleno de las luces ductales con histiocitos espumosos y cierto grado de estasis de las secreciones como material intraluminal floculante granular distal a una zona de metaplasia pavimentosa. Esto último puede ser muy focal y difícil de observar en la histología.

La fase de ectasia ductal de la SEIMAC se asocia con alteraciones del estroma periductal que consisten en fibrosis periductal, y fragmentación y desorden de las

fibras elásticas (ahora) irregularmente gruesas. Estos cambios del estroma se observan tenga lugar o no la ectasia ductal en presencia de inflamación periductal. La presencia de depósitos de hierro sugiere que la hemorragia intramural puede desempeñar un papel en la evolución del proceso patológico (1,6).

A medida que progresa el proceso patológico, se observan diferentes alteraciones histomorfológicas asociadas con los conductos mayores y menores. Los conductos mayores muestran una ectasia aumentada y pueden contener un espesamiento denso de las secreciones y una fibrosis periductal más pronunciada. Los conductos menores situados en la periferia del tejido mamario y las porciones proximales de los lobulillos están dilatados por histiocitos espumosos o secreciones homogéneas o granulares. Es posible observar histiocitos espumosos que penetran en el epitelio ductal y el estroma circundante, el que al principio contiene un infiltrado inflamatorio linfocítico leve. Con menor frecuencia el conducto puede estar obliterado por tejido fibroso e incluso recanalizado. Puede haber calcificación. La presencia de lípidos en el estroma puede inducir la formación de granulomas lipídicos (9,17).

Ulteriormente, sobre todo si se inicia una infección, puede observarse un absceso con un infiltrado inflamatorio agudo predominante. Si la inflamación es más del tipo subagudo o crónica, el exudado inflamatorio no solo contiene leucocitos polimorfonucleares sino también linfocitos, células plasmáticas, histiocitos, restos celulares y queratina (9).

REVISIÓN CLÍNICA DE LA SECUENCIA DE LA ENFERMEDAD MAMARIA INFLAMATORIA ASOCIADA CON LOS CONDUCTOS

La SEIMAC puede ser descrita como un proceso patológico que comienza con la glándula mamaria normal y que atraviesa otras dos fases:

1. Ectasia y su metaplasia pavimentosa o epidermización del epitelio cilíndrico normal asociada en los conductos mamarios subareolares mayores con estasis de las secreciones acinares intraluminales.
2. Luego de la ruptura del revestimiento epitelial adelgazado, una reacción inflamatoria local inducida químicamente y una infección bacteriana que conducen a la inflamación periductal (mastitis periductal).

La incidencia de la SEIMAC está aumentando y se asocia con el consumo creciente de tabaco entre las mujeres. En la actualidad la SEIMAC sintomática representa alrededor del 20% de todos los trastornos benignos de la glándula mamaria (1).

La SEIMAC produce síntomas en un gran espectro etario con una incidencia pico global entre los 40 y los 49 años, si bien cada síntoma tiende a mostrar un pico a una edad diferente.

La verdadera incidencia de la fase de ectasia ductal de la SEIMAC solo puede estimarse por que en la mayoría de las mujeres es subclínica o asintomática y se descubre solo por azar en la intervención quirúrgica o en la autopsia. A menudo se observa cierto grado de dilatación de los principales conductos subareolares durante la biopsia realizada para detectar tanto trastornos benignos como malignos de la glándula mamaria. Por lo tanto, existe una ectasia ductal asintomática de la SEIMAC. Su significado clínico es incierto, si bien se reconoce que muchas mujeres tienen una dilatación asintomática de los conductos mamarios subareolares mayores que se vuelve sintomática solo cuando aparece una infección y se convierte en parte del amplio síndrome clínico de la SEIMAC (6,9).

La presentación clínica más frecuente del componente de ectasia ductal de la SEIMAC es el derrame por el pezón.



La sintomatología más común de los conductos en SEIMAC es la secreción por el pezón, en promedio 36% (rango 10 a 84%), que determina si existen o no síntomas, 11% secreciones sanguinolentas, 13% serosas; de un tercio a la mitad se presentan en forma bilateral y provienen de uno o más conductos de color variado. La mastalgia no cíclica y dolor a la palpación se presenta en 44 % de la SEIMAC sintomáticas. La presentación de la inflamación y mastitis periductal abarca un amplio espectro, la masa subareolar puede desaparecer espontáneamente en menos de 4 días o recurrir en meses. El proceso inflamatorio se asocia con una reducción de los conductos, lo que provoca inversión total o parcial del pezón en 48%. Antes de que el absceso drene en forma espontánea o quirúrgicamente, existe dolor, fiebre y otros signos de sepsis sistémica; las fístulas se presentan en 12 a 67% de las SEIMAC sintomáticas. Algunas presentan ectasia ductal asintomática. Algunas presentan ectasia ductal asintomática; la forma sistémica es secundaria a la infección que provoca sepsis, cambios en el pezón, dolor y masa subareolar. La aparición de bacterias en la etapa HTP de inflamación periductal subareolar conduce a la infección y formación de absceso mamario subareolar, con alta incidencia de persistencia, recurrencia y bilateralidad, en la mayoría de casos con microorganismos mixtos predominantemente anaerobios. La bacteriemia transitoria posterior a la manipulación vaginal se asocia a éstos es fuente de inoculación en la estimulación oral de la mama; 10% son bilaterales al momento del diagnóstico (1, 6, 9,21).

Inicialmente la lesión es un nódulo discreto tenso, con enrojecimiento de la piel, que se revierte de manera espontanea sin necesidad de drenaje; la mitad

recurrente con eventual maduración, seguida de drenaje quirúrgico o espontáneo; se identifica por el antecedente del proceso de la enfermedad a la edad de 40 años, en particular cuando no dieron lactancia (9).

El dolor de naturaleza no cíclica se asocia con el proceso inflamatorio y en varios estudios se ha comunicado que aparece en alrededor del 44% de las pacientes.

En su peor presentación la inflamación ya ha progresado hasta un estadio más avanzado de la SEIMAC y se presenta como un absceso subareolar fluctuante, hipersensible a la palpación, caliente, rojo florido, grande y obvio que señala hacia el borde bermellón(1,6,9).



Figura 2 Fistulización periareolar recidivante de mama izquierda en la paciente. Se observa protrusión periareolar que corresponde a un absceso.

Después del drenaje espontáneo aparece una fístula persistente de los conductos mamarios periareolares. Esto es seguido por la característica distintiva de esta enfermedad: un absceso subareolar recidivante en una fecha ulterior, ya sea en el mismo sitio o en un segmento adyacente de la mama. La frecuencia de abscesos

o fistulas mamarios recidivantes tratados dependen del manejo de la enfermedad. Según el procedimiento quirúrgico, la prevalencia comunicada varía entre 0 y el 78%. La frecuencia de recidiva calculada a partir de estos datos es del 33%.



Figura 3 Absceso periareolar y visualización del punto fistuloso con drenaje de material purulento a través del conducto galactóforo en que se ha iniciado el cuadro.

Si bien existe un espectro de síntomas de presentación de la SEIMAC, no todas las pacientes que desarrollan su componente de ectasia ductal progresan hacia el componente de inflamación periductal/mastitis o hacia el resto del espectro de esta enfermedad benigna.

El término secuencia de la enfermedad mamaria inflamatoria asociada con los conductos brinda cohesión a una variedad de trastornos de la glándula mamaria que hasta ahora parecían no estar relacionados. El cirujano debe estar familiarizado con la fisiopatología de estos trastornos para evitar una cirugía innecesaria y proporcionar a la paciente un tratamiento eficaz (1, 6,9).

PLAN TERAPÉUTICO.

Si existen signos clínicos de una infección crónica continua de bajo grado deben administrarse antibióticos – una cefalosporina y metronidazol, 500mgs de cada uno por vía oral 3 veces al día durante 10 a 14 días- que brinden cobertura contra los microorganismos aerobios y anaerobios. Cuando la fístula es crónica y

se haya bien establecida, la paciente debe ser intervenida quirúrgicamente bajo anestesia general con cobertura antibiótica continua. Se debe resear el trayecto fistuloso en el espacio que existe entre el área subareolar y la región posterior al pezón junto con el conducto (ductectomía) cuando emerge a través del pezón. La herida resultante se deja abierta y se realiza un taponamiento flojo o se cierra en forma primaria, con un drenaje o sin él, mientras se administran antibióticos (1,23).

TÉCNICAS QUIRÚRGICAS.

- DUCTECTOMÍA: Cuando está afectado un conducto.
- RESECCIÓN DE LOS CONDUCTOS MAMARIOS MAYORES: Cuando están afectados múltiples conductos o en el caso de un absceso subareolar recidivante.

JUSTIFICACIÓN

Dentro de los problemas mastológicos más frecuentes se encuentran los procesos infecciosos. Estas entidades pueden ser procesos como la mastitis puerperal y no puerperal. Sin embargo existe un padecimiento que tiene varias etapas de comportamiento que van desde la enfermedad aguda infecciosa y la crónica. Tal es el caso de la secuencia de enfermedad inflamatoria de la mama asociada a los conductos.

Es importante caracterizar cada una de las etapas de la enfermedad y poder administrar un tratamiento médico y quirúrgico. Esta entidad poco conocida por los médicos en contacto con las pacientes ginecológicas lleva a estas a un vía crucis a razón de múltiples tratamientos antibióticos, antiinflamatorios, pero desgraciadamente nunca al tratamiento de la causa, por tal motivo existen recidivas de la enfermedad. Esto afecta a la paciente en varias esferas, una de las más importantes es el costo de los tratamientos médicos, la inasistencia a sus centros de trabajo entre otras. Por tal motivo es necesario conocer esta enfermedad, sus etapas en este caso aplicar el tratamiento quirúrgico correspondiente en la inteligencia de poder aliviar esta enfermedad de forma cabal.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los procedimientos quirúrgicos realizados para tratar la secuencia de enfermedad inflamatoria de la mama asociado a los conductos durante un periodo de 5 años (2007-2012) en el servicio de oncología del Hospital de la Mujer S.S?

HIPÓTESIS

Los procedimientos quirúrgicos utilizados en el Hospital de la Mujer para el tratamiento de la secuencia de la enfermedad inflamatoria mamaria asociada a los conductos son los mismos que se reportan en la literatura mundial.

OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL.

- Enunciar la experiencia quirúrgica en la secuencia de enfermedad inflamatoria de la mama asociada a los conductos, de forma retrospectiva para fines de estudio desde Junio del 2008 hasta Marzo del 2012.

OBJETIVO ESPECIFICO.

- Determinar
 1. Número de casos.
 2. Identificar grupos etarios.
 3. Tipo de procedimiento realizado.
 4. Morbilidad de los procedimientos quirúrgicos:
 - a) Complicaciones del posoperatorio inmediato: Disfunción hemodinámica y respiratoria.
 - b) Complicaciones médicas del posoperatorio mediato: Fiebre, taquicardia, taquipnea y disnea, oliguria, ictericia
 - c) Complicaciones quirúrgicas: infección del sitio operatorio, falla aguda de herida, seroma, hematoma, necrosis del colgajo, necrosis del complejo areola pezón.
 - d) Evento quirúrgico: Tiempo quirúrgico, tiempo anestésico, sangrado, drenajes.
 5. Resultados del tratamiento: Ya sea curación o recidiva.

MATERIAL Y MÉTODOS.

TIPO DE ESTUDIO: OBSERVACIONAL, RETROSPECTIVO, DESCRIPTIVO Y TRANSVERSAL.

- Dado que es un estudio observacional, longitudinal, descriptivo, NO SE REALIZARAN ESTUDIOS ESTADÍSTICOS (Comparación de grupos uni o multivariados, riesgo relativo, etc.).
- Se registraron todos los expedientes de pacientes con SEIMAC durante un periodo de 5 años (2007-2012) en el servicio de Oncología del Hospital de la mujer.
- Se registraron en una cédula de recolección de datos (Ver anexo).
- Se revisaron 54 expedientes de pacientes que fueron operadas con diversas técnica quirúrgicas para tratar la SEIMAC.
- Se formo un grupo problema con el diagnóstico de SEIMAC tratadas quirúrgicamente.
- Descripción de los resultados, confrontados con la literatura actual y de otros centros de atención donde traten esta entidad.
- Distribución de variables de acuerdo a la literatura.

ANÁLISIS DE DATOS.

Los métodos matemáticos empleados para el análisis de los datos fueron la medida de frecuencia, tendencia central, así como porcentaje.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Expedientes completos del servicio de oncología con el diagnóstico de secuencia de enfermedad inflamatoria de la mama asociada a los conductos
- Pacientes con diagnóstico clínico y de ser posible paraclínico.
- Entre la fecha establecida.
- Edad: 18 a 65 años.
- Operados en la unidad.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Pacientes operadas fuera del servicio.
- Pacientes embarazadas.
- Pacientes con lactancia.
- Abscesos de mama relacionados a la lactancia.
- Tuberculosis mamaria diagnosticada por ELISA, cultivo, tinción o visión directa del bacilo tuberculoso.
- Pacientes con cáncer de mama en cualquier etapa.

RESULTADOS

Se incluyeron en este estudio 54 pacientes y se realizaron un total de 59 procedimientos quirúrgicos para tratar la secuencia de enfermedad inflamatoria de la mama asociada a los conductos, esto a razón de haber realizado algunos procedimientos de forma bilateral. El grupo etario más afectado fue entre 31 a 35 años (33.5%) (n=54). Se realizaron 38 procedimientos en la mama derecha (64%), 16 en la mama izquierda (27%) y 5 de forma bilateral (9%).

Se llevaron a cabo 20 resecciones de conductos (%), 24 resecciones de conductos más escisión local amplia de tejido (%), 9 resecciones de conductos más escisión local amplia de tejido más reconstrucción inmediata (%), una ductectomía y 5 procedimientos bilaterales combinados (%). Con respecto a las reconstrucciones se realizaron concomitantemente 7 mamoplastías laterales (%) y 2 mamoplastías circulares (%).

El tiempo quirúrgico promedio fue de 45 minutos (rango de 21 a 73). El 95% de los pacientes (n=51) fueron dados de alta el mismo día de la cirugía, es decir, bajo el concepto de corta estancia y solo el 5% (n=3) quedaron hospitalizados entre 24 a 48 horas. Los procedimientos anestésicos fueron del tipo local, sedación/local y general. El tiempo de estancia en la sala de recuperación fue de 2 a 5 horas con una media de 2.5 horas. No hubo reintervenciones quirúrgicas. El sangrado transoperatorio fue de 5 cc a 30 cc con un promedio de 8 cc. Se utilizó electrocoagulador en un 96% de los procedimientos.

Se dejaron 18 drenajes suaves del tipo penrose (30.5%) y 41 drenajes por aspiración activa del tipo drenovac de 1/8 de acuerdo al criterio del cirujano.

Con respecto a la morbilidad postquirúrgica, se determinaron las complicaciones del posoperatorio inmediato, dentro de las más importantes estuvo la disfunción hemodinámica o choque y la disfunción respiratoria. En cada una de ellas hubo 0 casos (N=54). Las complicaciones médicas del posoperatorio mediano como fiebre, taquicardia, taquipnea, disnea, oliguria, ictericia no se presentaron en ninguno de los casos (0%).

Con respecto a las complicaciones quirúrgicas se presentaron 21 casos de infección del sitio operatorio superficial (35.5%), 17 casos de falla aguda de herida o dehiscencia (28.8%), 12 casos de seroma (20.3 %), 7 casos hematoma (11.8%), 5 casos de necrosis del colgajo (8.4%) y 3 casos necrosis del complejo areola pezón (5.08%). No hubo mortalidad (0%).

Con respecto al seguimiento hubo solo 2 recidivas (%) y el resto presento curación clínica.

DISCUSIÓN.

Si bien y como lo analizamos, esta enfermedad presenta varias etapas ordenadas o secuencias cada una se trata de forma diferente. En un inicio el proceso es meramente infeccioso, de tal suerte que el enfoque inicial es dirigido a contrarrestar este fenómeno. El uso de antibióticos, antiinflamatorios y curaciones pueden “enfriar” la etapa aguda de esta enfermedad. En el caso de un absceso de mama deberá llevarse a cabo un drenaje del mismo para acelerar el proceso curativo y evitar un proceso séptico mayor en la mama, sobre todo en pacientes diabéticas. El cuadro crónico o de galactoforitis con secreción por el complejo areola pezón o la presencia de fístulas cutáneas o fibrosis asociada determina la fase en la cual ya es posible dar un tratamiento definitivo. Previamente el paciente se estudio de forma complementaria con mastografía, ultrasonido de mama, estudios preoperatorios, cultivos de la secreción y galactografía. Es preciso realizar este protocolo en la inteligencia de poder detectar o descartar algunas patologías mamarias asociada como mastopatía fibroquística, fibroadenomas mamarios, papilomatosis, papiloma intraductal, pero lo más importante es detectar alguna lesión maligna concomitante que requiere un tratamiento específico. Con respecto a las patologías infecciosas es necesario descartar cuadros de tuberculosos mamaria, que aunque es una enfermedad rara de acuerdo a las notificaciones de los servicios de sanidad, hemos encontrado en el tejido de algunas pacientes bacilos ácido alcohol resistentes. Es preciso llevarlo a cabo cuando la clínica lo indique, y realizar los cultivos para este bacilo así como los estudios generales para la detección de tuberculosis sistémica o pulmonar. Teniendo el protocolo completo se someten las pacientes a los diversos procedimientos quirúrgicos que hemos mencionado. En general dichos procesos son muy seguros, no presentan gran sangrado, no requieren transfusión, el tiempo quirúrgico es mínimo, lo mismo que el tiempo anestésico y rara vez se requiere de una anestesia general o por intubación pudiéndose manejar en los servicio de corta estancia. Los procedimientos quirúrgicos van desde una resección de los conductos de la mama hasta la resección de tejido mamario afectado con fibrosis, fístulas. Aquí, además de retirar los conductos enfermos es

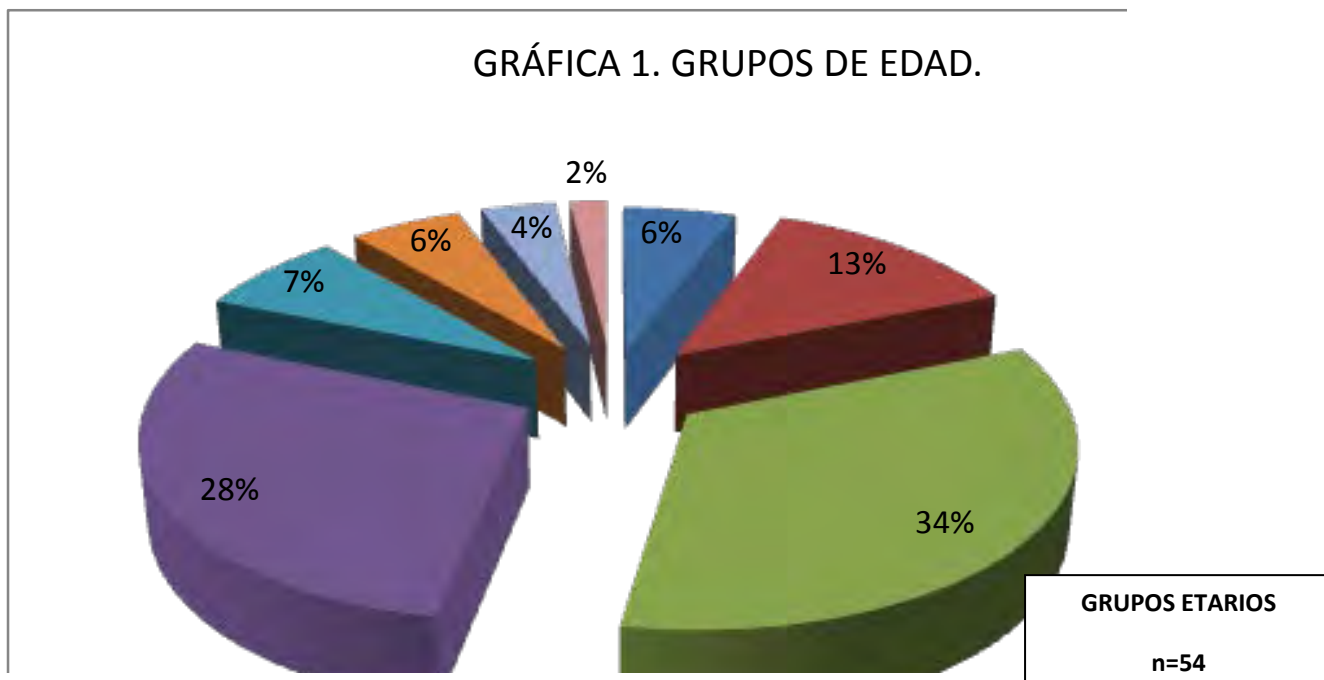
preciso retirar el tejido afectado, teniendo que realizar procedimientos reconstructivos con enfoque oncoplástico. De los más importantes son las mamoplastías circulares o llamadas en “roquilla”. Estas permiten retirar el tejido mamario, la piel y las fístulas asociadas. Otra variante es la mamoplastía lateral, la cual tiene implícita una mamoplastía circular con una resección lateral en huso de piel con tejido enfermo. En general la morbilidad y mortalidad es muy baja y solo se observan complicaciones cuando existe todavía enfermedad aguda. Es común que se presente infección del sitio operatorio, el cual lleva a falla aguda de herida. En ciertas ocasiones es necesario drenar las colecciones por lo que hay que retirar suturas o abrirlas completamente para llevar a cabo curaciones o aplicación de parches con alginato de plata. Con el uso del electrocauterio se ha visto la presencia de seromas y la disminución de hematomas. Por tal motivo es preciso dejar los drenajes de aspiración de acuerdo a los gastos que presente la paciente. Se recomiendan menos de 30 ml por día y máximo 10 días con los drenajes. Observamos que todas las pacientes presentaron alguna complicación quirúrgica desde infección superficial del sitio quirúrgico hasta la necrosis del complejo areola pezón, incluso existieron paciente con dos tipos de complicaciones. La necrosis del complejo areola pezón es una catástrofe quirúrgica. Afecta la cosmesis de la mama, su sexualidad, por lo que es preciso referir a la brevedad con un servicio de cirugía plástica para su reconstrucción. Es importante mencionar que se puede reparar esto pero la sensibilidad se pierde. Como todo servicio de corta estancia los costos hospitalarios son bajos, lo mismo la estancia intrahospitalaria, lo que lo hace factible para centros de segundo nivel de atención o centros de cirugía ambulatoria.

De los 59 casos analizados, únicamente dos presentaron recidiva y el resto curación en seguimiento.

ANEXOS.

TABLA 1. GRUPOS DE EDAD.

GRUPOS ETARIOS	No. Casos	%
< 20 años	1	1.8
21-25	3	5.5
26-30	7	12.9
31-35	18	33.8
36-40	15	27.7
41-45	4	7.4
46-50	3	5.5
51-55	2	3.7
>56	1	1.8
TOTAL	54	100



Fuente. Expedientes de Archivo Clínico Hospital de la Mujer.

TIPO DE PROCEDIMIENTO

- 1) Ductectomía.
- 2) Resección de conductos de mama (cirugía de Adair).
- 3) Resección de conductos de mama más escisión local amplia de tejido.
- 4) Resección de conductos de mama más escisión local amplia de tejido y reconstrucción inmediata.
- 5) Procedimiento bilateral.

TABLA 2. TIPO DE PROCEDIMIENTO.

PROCEDIMIENTO	No. Casos 54/59
Ductectomía	1
Resección de conductos de mama (cirugía de Adair)	20
Resección de conductos de mama más escisión local amplia de tejido	24
Resección de conductos de mama más escisión local amplia de tejido y reconstrucción inmediata	9
Procedimiento bilateral	5
TOTAL DE PROCEDIMIENTOS	59

Fuente. Expedientes de Archivo Clínico Hospital de la Mujer.

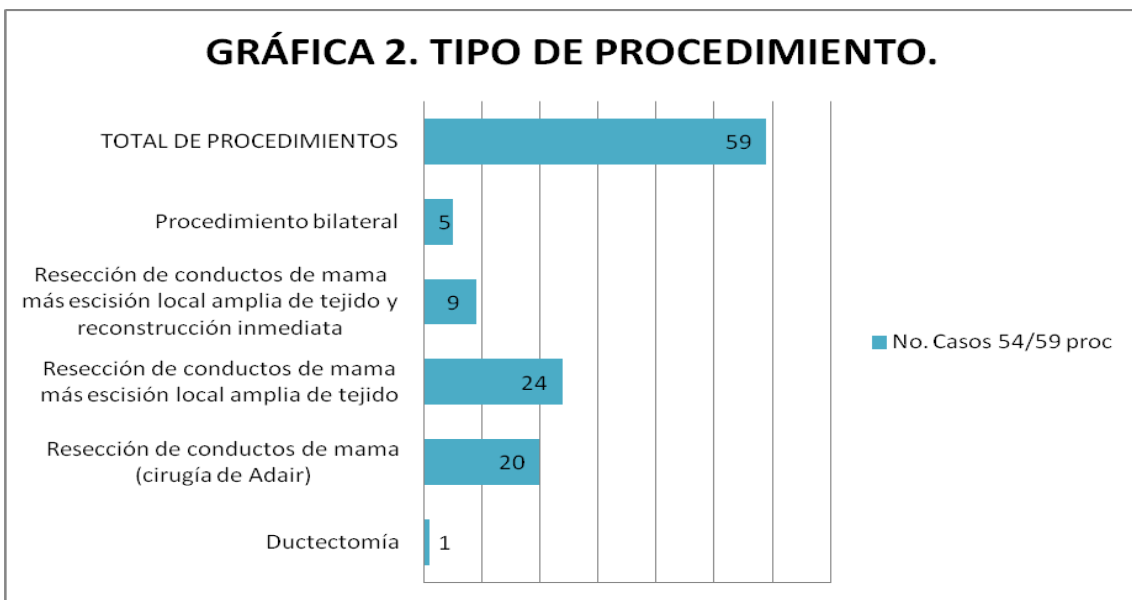


TABLA 3. TIPOS DE DRENAJE.

TIPO DE DRENAJE	No. De procedimiento.
PENROSE	18
DRENOVAC (ASPIRACIÓN ACTIVA)	41
TOTAL	59

Fuente. Expedientes de Archivo Clínico Hospital de la Mujer.



Fuente. Expedientes de Archivo Clínico Hospital de la Mujer.

TABLA 4. TIPO DE COMPLICACIÓN QUIRÚRGICA.

TIPO DE COMPLICACIÓN QUIRÚRGICA	NÚMERO DE CASOS
INFECCION SUPERFICIAL DEL SITIO OPERATORIO	21
FALLA AGUDA DE HERIDA	17
SEROMA	12
HEMATOMA	7
NECROSIS DEL COLGAJO	5
NECROSIS DEL COMPLEJO AREOLA PEZÓN	3

Fuente: Expedientes de Archivo Clínico Hospital de la Mujer.



Fuente: Expedientes de Archivo Clínico Hospital de la Mujer.

CONCLUSIONES.

El tratamiento quirúrgico de la SEIMAC es una alternativa curativa definitiva y segura con una mínima morbilidad y mortalidad nula. La SEIMAC es una entidad poco conocida en el medio de primer nivel de atención y tristemente en los servicios de ginecología general donde son tratadas como abscesos con antibióticos y en algunos casos con drenaje. Por regla esta entidad así tratada tendrá recaídas, y es ahí donde las pacientes comenzarán su éxodo con varios facultativos en la espera de encontrar una solución definitiva a su problemática. Es preciso difundir al gremio ginecológico la existencia de esta entidad patológica y sobre todo comprender su fisiopatología la cual originará las diversas fases clínicas y patológicas, así mismo es preciso que conozcan su abordaje protocolario, diagnóstico y su tratamiento. La solución quirúrgica en las pacientes seleccionadas proporcionará un éxito en el control de esta enfermedad con procedimientos hasta cierto punto simples y al alcance de cualquier centro de corta estancia o cirugía menor.

BIBLIOGRAFÍA

1. Beenken SW, Bland KI: Evaluación y tratamiento de los trastornos benignos de la mama. La mama. Manejo multidisciplinario de las enfermedades benignas y malignas. 3ª. Ed. Panamericana, 2007, 111-152.
2. Webb AJ: Mammary duct ectasia – periductal mastitis complex. Br J Surg 82-1300-1302, 1995.
3. Kumar, Robbins y Cotran: Base patológica de la enfermedad. Professional edition 8ª. Ed. 2009.
4. Kamal, RM – Breast J – Classification of inflammatory breast disorders and step by step diagnosis. 01-jul-2009; 15(4): 367-80
5. Gollapalli V, Liao J, Dudakovic A, et al. Risk factors for development and recurrence of primary breast abscesses. J Am Coll Surg 2010; 211: 41-48.
6. Zuska JJ, Crile G Jr, Ayres WW. Fistulas of lactiferous ducts. Am J Surg 1951; 81: 312-317.
7. Lannin DR. Twenty- two year experience with recurring subareolar abscess and lactiferous duct fistula treated by a single breast surgeon. Am J Surg 2004; 188:407-410.
8. Christensen AF, Al-Suliman N, Nielsen KR, et al. Ultrasound-guided drainage of breast abscesses: results in 151 patients. Br J Radiol 2005; 78:186-188.
9. Vargas Hernández VM: Mastitis puerperal. En: Sánchez BC, Sánchez FER, Gerson CR (eds.): Tratado de las enfermedades de la glándula mamaria. México, El Manual Moderno, 2003.
10. American College of Obstetricians and Gynecologists: Breastfeeding: maternal and infant aspects. ACOG Educational Bulletin No. 258. Washington, ACOG, 2000.

11. Evans M, Head J: Mastitis, incidence, prevalence and cost. *Breastfeeding Rev* 1995;3:65-71
12. Marchant DJ: Inflamación de la mama. *Clin –ginecol Obstet Temas actuales* 2002;1:95-110.
13. Stehman FB: Infections and inflammations of the breast, *Breast disease for gynecologist*. Norwalk, Appleton & Lange, 1990: 151-154.
14. Osterman K, Rahm VA: Lactation mastitis, bacterial cultivation of breast milk, symptoms, treatment, and outcome. *J Human Lactation* 2000;16:297-302.
15. Schwartz GF: Neoplasias benignas e inflamaciones de la mama. *Clin Obstet Ginecol* 1992/2.
16. Osuch JR: Enfermedades benignas de la mama diferentes a la fibroquística. *Interamericana*. Mc Graw-Hill, 1987/3.
17. Ortiz Rey JA: Breast Disease. 1995;8:295-299.
18. Davey DD: Citología mamaria: aspiración con aguja fina y otras técnicas. En: Powell DE, Stelling CB (eds.): *Enfermedades de la mama: diagnóstico y detección*. Mosby/Doyma, 1995.
19. Haagensen CD: *Diseases of the breast*, 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1971.
20. Habif DV , Perzin KH, Lipton R, Lattes R: Subareolar abscess associated with squamous metaplasia of lactiferous ducts. *Am J Surg* 119: 523-526, 1970.

21. Haagensen CD: Mammary duct ectasia: A disease that may stimulate carcinoma. *Cancer* 4:749-761, 1951.
22. Lee PPH, Lee MT, Darcy KM, Shudo K, Ip MM: Modulation of normal mammary epithelial cell proliferation, morphogenesis, and functional differentiation by retinoids: A comparison of the retinobenzoic acid derivative RE80 and retinoic acid. *Endocrinology* 136:1707-1717, 1995.
23. Rahal RM, de Freitas-Júnior R, Carlos da Cunha L, Moreira MA, Rosa VD, Conde DM: Mammary duct ectasia: an overview. *Breast J.* 2011 Nov-Dec;17(6):694-5.