



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

11217

89

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
HOSPITAL DE LA MUJER
SECRETARIA DE SALUD



FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL
PAPILOMA INTRADUCTAL

290094

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE:
GINECO-OBSTETRA
P R E S E N T A :
DR. JOSE LUIS MUELLER GOMEZ

ASESOR DE TESIS: DR. ANTONIO PEREZ ALVARADO



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

AGRADECIMIENTOS.

A Dios, por estar siempre en mi vida. Por iluminar mi camino, para alcanzar mis ideales.

A mis padres, por la dedicación y el cariño que me han dado día a día, impulsándome a superarme y gracias a ellos he podido llegar a las metas fijadas.

A mis hermanas por su apoyo, siempre han sido la inspiración que me da la fuerza para lograr mis proyectos.

A mis Abuelos, Tíos y Sobrinos mil gracias por estar conmigo en todos los momentos.

A mi asesor de tesis, Dr. Antonio Pérez Alvarado, por el apoyo que me ofreció para la realización de este trabajo.

A mis Maestros les estaré siempre agradecido por compartirme sus conocimientos.

A mis amigos(as) por su amistad y el apoyo brindado para la realización de este trabajo.

A las pacientes del Hospital de la Mujer, por la confianza depositada en mí, gracias a ellas logre esta meta.

Dr. José Luis Mueller Gómez.

TABLA DE CONTENIDOS

INTRODUCCION	1
MARCO TEORICO	2
ANATOMIA DE LA MAMA	2
FISIOLOGIA	4
FACTORES DE RIESGO PARA PATOLOGIA MAMARIA	5
SEXO Y EDAD	5
HISTORIA PERSONAL DE PATOLOGIA MAMARIA	5
HISTORIA FAMILIAR DE CANCER MAMARIO	6
HISTORIA REPRODUCTIVA	6
HORMONA	7
DIETA	7
PATOLOGIA MAMARIA BENIGNA	8
FIBROADENOMA MAMARIO	8
PAPILOMA INTRADUCTAL	9
ENFERMEDAD FIBROQUISTICA MAMARIA	10
ADENOSIS TUMORAL	11
TUMOR PHILODES	12
ECTASIA DUCTAL	12
LESION MALIGNA RELACIONADA CON EL PAPILOMA INTRADUCTAL	13
JUSTIFICACION	14
OBJETIVOS	14

MATERIAL Y METODOS	15
RESULTADOS	16
DISCUSION	33
CONCLUSIONES	35
BIBLIOGRAFIA	36

TABLA DE FIGURAS

1. DISTRIBUCION POR EDADES DEL PAPILOMA INTRADUCTAL	18
2. ANTECEDENTE FAMILIAR DE CANCER MAMARIO	19
3. MENARCA	20
4. TABAQUISMO	21
5. MENOPAUSIA	23
6. GESTACIONES	25
7. METODOS DE PLANIFICACION FAMILIAR	26
8. LOCALIZACION	27
9. TIPO DE SECRECION	28
10. DURACION DE LA SECRECION POR EL PEZON	29
11. TUMOR PALPABLE	30
12. DIAGNOSTICO	31
13. DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO	32

INTRODUCCION

La patología mamaria es una de las 15 primeras causas de consulta en el Hospital de la Mujer. Siendo la patología benigna la más frecuente, ocupando la mastopatía fibroquistica uno de los cinco primeros lugares y el fibroadenoma mamario el onceavo sitio, del total de las causas de morbilidad en la consulta externa. En el periodo comprendido de Enero de 1996 a Diciembre de 1998, se realizaron 565 cirugías por patología mamaria, de ellas 462 correspondieron a exéresis de fibroadenoma mamario, 31 a la operación de Addaire por papiloma intraductal, 19 a exéresis de tumor Phyllodes y 53 a mastectomías radicales por carcinoma mamario. (1)

Dentro de las patologías mamarias benignas, las neoplasias papilares representan un problema diagnóstico. La hiperplasia atípica ha sido implicada como un factor de riesgo mayor. En comparación con el fibroadenoma y el tumor Phyllodes que son tumores compuestos por dos tipos de elementos celulares, el papiloma intraductal está formado por un solo tipo celular, que proviene del revestimiento de un conducto terminal en la mama. Suele ser solitario y de crecimiento lento, se manifiesta por secreción serosa o sanguinolenta por el pezón. La edad promedio es de 48 años. El diagnóstico clínico se realiza por la presencia de secreción por el pezón la cual puede ser: láctea, acuosa, serosa ó sanguinolenta; la palpación de tumor y dolor en el pezón. Complementándose mediante la mamografía, galactografía, citología de la secreción del pezón así como el uso de ultrasonograma. El tratamiento es quirúrgico, tratando de eliminar el conducto afectado con su parénquima, a este procedimiento se le conoce como operación de Addaire, y se corrobora el diagnóstico con el estudio histopatológico. (2).

Hasta el momento en la literatura mundial no se ha reportado la existencia de factores de riesgo asociados a la presentación de papiloma intraductal, únicamente se ha publicado en relación al carcinoma mamario entre los que se destacan: cáncer mamario previo, enfermedad premaligna de la mama, enfermedad benigna de la mama, historia familiar de cáncer mamario, menarca temprana y menopausia tardía (3)

MARCO TEORICO

ANATOMIA DE LA MAMA

Las glándulas mamarias, que son en realidad glándulas sebáceas, están dentro de la aponeurosis superficial, en la cara anterior o ventral del tórax. Se extiende en sentido vertical desde la segunda costilla hasta el sexto o séptimo cartílago intercostal y del borde externo del esternón hasta la línea media axilar. A menudo hay una prolongación del tejido glandular que va desde el cuadrante superior externo hasta la axila, llamada "Cola de Spencer", que pasa por un orificio en la aponeurosis axilar, el agujero de Langer. Durante la exploración física se necesita, a veces, diferenciar el agrandamiento de éste tejido accesorio, de un tumor de la axila. (4) Antes de la pubertad, la glándula está en su etapa infantil de desarrollo y al llegar a ésta las mamas adquieren su forma cónica o hemisférica característica. Durante el embarazo y la lactancia, las mamas aumentan de 2 a 3 veces de lo normal, el pezón y la areola, son las partes sobresalientes de la mama. (4) En las nulíparas, éstas estructuras suelen estar en relación con la cuarta costilla o con el cuarto espacio intercostal. El pezón por lo regular, tiene forma cilíndrica o cónica, es pigmentado y mide de 10 a 12 mm de altura. En su superficie, se observan, a veces, los orificios pequesísimos en que desembocan los conductos galactóforos. La areola es la zona hiperpigmentada que rodea al pezón, su diámetro varía de 15 a 60 mm, dentro de las areolas están las glándulas sebáceas, glándulas de Montgomery, que facilitan la lubricación del pezón durante la lactancia.

La mama en sí, comprende de 15 a 20 lóbulos piramidales, cada uno con un conducto excretor que desemboca en el pezón. Por detrás de la areola los conductos aumentan de diámetro y forman el seno lactífero. El tejido glandular secretor que forma el parénquima, está rodeado en su totalidad por tejido conectivo graso lo que da el contorno de la misma. Se une a la piel, por medio de los ligamentos de Cooper, que en la cara profunda pasa a través de las bolsas retromamarias para unirse a la aponeurosis muscular. (5) El riego sanguíneo es muy abundante y muy variable, a menudo asimétrico, teniendo dos orígenes principales. Las ramas de la arteria mamaria interna y las ramas de la mamaria externa. Las arterias intercostales son mucho más variables, las arterias llegan a la glándula, sea por la profundidad de

esta o desde los bordes superointerno o superoexterno. Estos vasos son grandes, transcurren en dirección transversa cerca de la superficie y envía ramas anastomóticas al parénquima. Los vasos arteriales importantes, no aparecen en el borde inferior de la mama, por lo que es posible realizar incisiones con poco sangrado. Las venas forman un plexo subareolar y se unen a ramas del parénquima para transcurrir por los bordes de la glándula.

En términos generales, las venas siguen el trayecto de las arterias y terminan hacia fuera, en la vena axilar, o hacia adentro, en la vena mamaria interna. (2.6)

La mitad externa de la glándula recibe innervación sensitiva de las ramas anteriores de las ramas cutáneas del 4to al 6to. nervios intercostales, la mitad interna de los ramos mamarios internos, también reciben innervación de las ramas supraclaviculares y supraacromial del plexo cervical superficial, y por medio de ellas, el dolor puede irradiarse a un costado del tórax, dorso o incluso al cuello. Las ramas sensitivas del pezón, por las que cursa el reflejo de la succión, provienen del 4to nervio intercostal.

Las fibras simpáticas llegan al músculo liso de la areola y el pezón, las arterias y el tejido glandular, al cursar en la adventicia de las arterias.

Los cambios de tamaño y forma, como la erección del pezón y la congestión vascular generalizada de la glándula durante la fase de excitación, son mediadas por fibras del sistema autónomo, sin embargo, las secreciones son controladas por hormonas lácteas. En cuanto a vasos linfáticos, en plano profundo a pezón y areola, existe un doble plexo linfático retroareolar. El plexo profundo recibe linfa del plexo superficial y los vasos del parénquima glandular. De dicho plexo salen dos troncos: superior e inferior, hacia fuera, para terminar en un grupo de ganglios situados en el borde profundo del pliegue axilar anterior, de ahí van ganglios centrales a los apicales, los cuales a su vez se comunican con los cervicales profundos en la fosa supraclavicular. En promedio, 75% del drenaje linfático se dirige a la axila y el resto lo hace hacia adentro, para llegar a los conductos paraesternales y ganglios que están en el trayecto de los vasos mamarios.

El desarrollo embrionario inicia en la sexta semana intrauterina, con resurgimiento de un reborde ectodérmico, que es un engrosamiento de esta capa (línea láctea) que va desde la ingle hasta la axila. Al 5to. mes fetal aparecen, región subcutánea, los conductos que ramifican poco a poco. (4,5,7).

FISIOLOGIA

El crecimiento del sistema productor lácteo depende de numerosos factores hormonales que aparecen en dos secuencias, primero en la pubertad y después durante el embarazo. Aunque hay una superposición considerable de los efectos hormonales, sólo las diferencias en cantidad de los estímulos en cada circunstancia (estradiol, progesterona, prolactina) y la disponibilidad de un factor incitante totalmente único (lactógeno placentario humano) durante el embarazo, contribuyen a ésta distinción totalmente cronológica desde otros puntos de vista. El principal factor del crecimiento mamario durante la pubertad es el estrógeno. En casi todas las niñas, la primera reacción a las cifras crecientes de estrógenos es un aumento del tamaño y la pigmentación del areola y la formación de una masa de tejido mamario apenas detrás de la areola. La mayor parte del aumento del volumen mamario durante la pubertad se debe a la acumulación de grasa en el tejido conectivo. El tejido mamario capta estrógenos de manera similar a útero y vagina. Pero la aparición de receptores de estrógenos en la mama no ocurre en ausencia de prolactina. El efecto primario de los estrógenos en mamíferos de nivel inferior a los primates es estimular el crecimiento de la porción ductal del sistema de glándulas. En esos animales, la progesterona tiene efecto sobre el crecimiento de los componentes alveolares del lóbulo. Sin embargo, ninguna de estas hormonas sola o en combinación puede lograr el crecimiento y desarrollo óptimos de la mama. La diferenciación completa de la glándula requiere insulina, cortisol, tiroxina, prolactina y hormona del crecimiento.

La reacción puberal es una manifestación de sucesos centrales (hipotálamo-hipófisis) y periféricos (ovario-mama) muy sincronizados. Se sabe que la hormona liberadora de gonadotropinas estimula la secreción de prolactina, acción potenciada por estrógenos. Esta relación indica una interacción paracrina entre gonadotropos y lactotropos, enlazada por estrógenos, finalmente con impacto sobre la

mama. El ímpetu hacia la división de células madre epiteliales mamarias inducido por estrógenos, requiere de la presencia de insulina. La diferenciación final de la célula epitelial alveolar hacia célula láctea madura se logra en presencia de prolactina, pero sólo después de la exposición a cortisol e insulina. La reacción completa depende de la disponibilidad de cantidades mínimas de hormona tiroidea. Así la persona endocrinológicamente intacta que dispone de estrógenos, progesterona, tiroxina, cortisol, insulina, prolactina y hormona del crecimiento, tendrá un crecimiento mamario adecuado. Deficiencias leves en cualquiera de las hormonas, restricciones breves o intensas o su ausencia total, pueden compensarse mediante un exceso de prolactina. Es más puede incitarse crecimiento y función mamarios por un exceso de prolactina. (2)

FACTORES DE RIESGO PARA PATOLOGIA MAMARIA

1. SEXO Y EDAD

Existe mayor frecuencia en la mujer que en el hombre de padecer cáncer mamario en una proporción de 99% a 1% respectivamente. la presentación de cáncer en la mama en la mujer, es arriba de los 45 años y se ha visto que en el hombre se presenta en general 10 años más tarde que en la mujer. En el papiloma intraductal la edad media fue de 47.9 años, su edad es mayor que el de cualquier otro grupo de pacientes con enfermedades benignas de la mama. (3,8,9)

2. HISTORIA PERSONAL DE PATOLOGIA MAMARIA

2.1 Cáncer mamario previo

Una mujer que haya sido tratada de cáncer mamario, incrementa el riesgo de desarrollarlo nuevamente: la proporción es de 5 veces mayor al de una mujer de la población general que lo desarrolla por primera ocasión. El riesgo se incrementa si el cancer originalmente fue desarrollado en una mujer menor de 50 años. (10)

2.2 Enfermedad de la mama preinvasiva

Teniendo una enfermedad de la mama no invasiva, sea carcinoma lobular *in situ* o carcinoma ductal invasivo, el riesgo es mucho mayor si la madre o la hermana tuvieron cáncer. El papiloma múltiple, aunque es raro también se considera preinvasivo (11,12)

2.3 Enfermedad benigna de la mama

La mujer con una enfermedad benigna de la mama, tiene entre 2.5 a 4 veces riesgo de desarrollar cáncer que la que no lo tiene y el riesgo es especialmente mayor (4 a 7 veces) cuando la enfermedad quística se acompaña de crecimiento acelerado (hiperplasia atípica). (13)

3. HISTORIA FAMILIAR DE CÁNCER MAMARIO

La mujer cuya madre o hermana hayan tenido cáncer, tiene 2 a 3 veces más el riesgo de presentarlo, el riesgo también se incrementa si el cáncer fue en etapa premenopáusica, en forma bilateral, la mujer tiene un 50% de posibilidad de desarrollar cáncer de mama, si el cáncer en la hermana fue en etapa postmenopáusica y unilateral, el riesgo es sólo del 7%. (13,14)

4. HISTORIA REPRODUCTIVA

4.1 Menarca

Entre más temprano haya sido, son mayores las posibilidades de desarrollar cáncer, la mujer que la presenta a los 14 años o después tiene 20% menos posibilidades de desarrollar cáncer, que aquella que la haya presentado antes de los 12 años (2)

4.2 Menopausia

Mientras ésta sea más tardía, existe mayor riesgo. Una mujer que la presenta a los 55 años tiene 2 veces más riesgo que aquella que la haya presentado a los 50 años (2)

4.3 Paridad

La mujer con hijos, tiene menor riesgo que aquella que no los tuvo. (2)

4.4 Lactancia

Se ha visto que si disminuye la frecuencia de cáncer de mama (2.13.14)

5. HORMONAS

Ha sido conocido por años que las hormonas producidas por las glándulas endocrinas pueden influir en el crecimiento del cáncer de mama. Las hormonas de mayor importancia son las producidas por los ovarios, estrógenos y progesterona; así como las producidas por las glándulas adrenales, las cuales producen andrógenos y estrógenos en su conversión en tejido periférico extra-adrenales. Las hormonas producen una respuesta compleja que altera el crecimiento celular, estimula la división celular y crea las condiciones que favorecen cambios anormales. Existen 2 tipos de cáncer mamario hormonodependiente: uno afecta a la mujer premenopáusicas y se relaciona con estrógenos producidos por los ovarios y el segundo, ocurre en las mujeres postmenopáusicas influenciados por la conversión de las hormonas adrenales a estrógenos en tejidos periféricos. (2..8.14)

6. DIETA

Descubrimientos tanto epidemiológicos como experimentales, apoyan la dieta como posible factor involucrado en el desarrollo de cáncer mamario. Nuevamente se desconoce el mecanismo

El metabolismo de los alimentos y de su contenido, afecta la producción hormonal, las cuales a su vez, están reguladas por enzimas bajo control bioquímico. Debido a que la incidencia de cáncer es variable en diversos países, los epidemiólogos han investigado y encontrado que las áreas donde el cáncer es frecuente las dietas son ricas en grasas. Otros estudios han reportado que las dietas ricas en zinc y cobre, se han relacionado con mayor incidencia de cáncer de mama. Otros factores a considerar son las nitilxantinas, su asociación mayor ha sido con la enfermedad fibroquística de la mama, sin embargo, también como factor carcinogénico. (7.8)

Dentro de la patología mamaria benigna más frecuente se describe lo siguiente

FIBROADENOMA MAMARIO

Constituye el grupo más grande de tumores mamarios sólidos benignos. Después de la enfermedad fibroquística y el cáncer, son los más frecuentes en mujeres menores de 25 años. El fibroadenoma afecta del 20 al 25% de las mujeres, es decir su frecuencia es casi el de la mitad de la enfermedad fibroquística. Los casos más tempranos se ven 1 a 2 años antes de la pubertad y su frecuencia aumenta en la adolescencia y los primeros años del segundo decenio de la vida, con un máximo entre los 20 y 29 años. Es un tumor firme, redondo u ovoide, de consistencia quística a la palpación, por lo general liso, pero a veces lobulado y bien circunscrito, generalmente no doloroso ni hipersensible. En la mayor parte de los casos se descubre en forma accidental. Raras veces mayor de 5 cm. de diámetro, por lo general único y unilateral; no obstante, se encuentran tumores múltiples en 10 a 20% de los casos. El tumor no se trasluce y tampoco se encuentra líquido mediante aspiración, el tumor puede ser separado del tejido periadyacente, con cierta facilidad. Al corte su superficie, generalmente es blanco, grisáceo o rosado homogéneo, a veces con quistes pequeños o hendiduras visibles. (2,7)

La anomalía predominante en el fibroma es la proliferación del estroma, esto se observa mejor en el fibroadenoma intracanalicular donde los cortes muestran al microscopio, discos pálidos, mixomatosis laxa de tejido conectivo, separados por espacios elongados a manera de grietas y revestido de epitelio. El tipo pericanalicular se caracteriza por un estroma más denso que típicamente forma bandas circulares alrededor de los lóbulos y conductos. (2)

Como en la enfermedad fibroquística se ha señalado a los estrógenos en la etiología y también a la insuficiencia lútea, parece que las concentraciones sanguíneas de prolactina están dentro de los límites normales. El fibroadenoma juvenil gigante es una variedad de esta enfermedad o tumor, tiene crecimiento rápido en adolescentes sobretodo en los 12 a 17 años de edad y pueden ser uni o bilaterales. Esta lesión mamaria puede alcanzar proporciones enormes a veces hasta 10 a 19 centímetros, llegando a pesar tanto

como un kilogramo, es más frecuente en mujeres de raza negra. Complicaciones más frecuentes del fibroadenoma son: hemorragia intratumoral, infarto, calcificación, en raras ocasiones puede haber una degeneración mucóide parcial o total, la transformación maligna es excepcional. El diagnóstico diferencial es con quistes mamarios, carcinoma papilar y medular, en cuanto al tumor gigante o juvenil se debe de diferenciar de la hiperplasia y el tumor Phyllodes. (2.11)

El tratamiento es esencialmente quirúrgico, estas lesiones son por completo refractarias a la radioterapia y tampoco influye sobre ellas el tratamiento hormonal. (2.14)

PAPILOMA INTRADUCTAL

En comparación con el fibroadenoma y el tumor Phyllodes que son tumores compuestos por dos tipos de elementos celulares, el papiloma intraductal está formado por un solo tipo celular que proviene del revestimiento de un conducto terminal en la mama con distribución papilar. Este tumor benigno suele ser solitario y de crecimiento sumamente lento, y se manifiesta con secreción serosa o sanguinolenta a través del pezón, debido a que el tumor es muy friable. En más del 90% de las pacientes nace a 1 cm de la areola y puede extenderse hasta 4 a 5 cm del origen del conducto. (9). La presencia del tumor produce dilatación del conducto y debido a la friabilidad del mismo sólo es posible palparlo en el 50% de los casos, por tal motivo la sola palpación no es suficiente para diagnosticarlo. La palpación en esta región produce secreción del pezón, indicando el conducto afectado por el papiloma. La edad promedio de presentación es a los 48 años. En términos relativos, el carcinoma mamario, es casi 10 veces más frecuente que el papiloma intraductal. (2)

Haagensen divide este tumor en 2 tipos:

1. Papilomas intracanales solitarios, que suelen formarse en un solo conducto subareolar
2. Papilomas múltiples, que se forman en grupos de conductos por lo general en su sector periférico de la mama (17)

La abrumadora mayoría de los papilomas intracanaliculares son del tipo solitario, mientras que los múltiples son infrecuentes. Existe un tercer grupo de papiloma situados dentro del pezón mismo, y son los menos frecuentes de todos. El síntoma usual es una secreción espontánea por el pezón, siendo el tipo solitario el responsable en más de las dos terceras partes de los casos que presentan secreción por el pezón. Existen 4 tipos de secreción por el pezón basándose en su aspecto: láctea, acuosa, serosa y sanguinolenta. La secreción láctea fuera de la lactancia, suele deberse a una concentración elevada de prolactina circulante. El diagnóstico diferencial, incluye manipulación mamaria, hipotiroidismo, uso frecuente de fenotiacidas, metildopa, anticonceptivos orales y necrosis hipofisaria. En pacientes con secreción unilateral serosa o sanguinolenta el 65% presentan un papiloma intraductal benigno. Casi 10% de las pacientes con secreción de este tipo tiene carcinoma, pero el porcentaje aumenta a 50% cuando la secreción tiene características acuosas en lugar de serosas o sanguinolenta. La ocurrencia bilateral del papiloma intraductal solitario es raro: en una serie de 173 pacientes, Haagensen, observó que sólo en 7 la lesión era bilateral. El tratamiento es quirúrgico, tratando de eliminar el conducto afectado con su parénquima y corroborado el diagnóstico con el estudio histopatológico.

(2.6.7.19)

ENFERMEDAD FIBROQUISTICA MAMARIA

La más común de las enfermedades benignas, varía mucho en frecuencia sobretodo con relación a la edad, la incidencia es de 10% en mujeres de 21 años durante los años menstruales, es algo menos de 25% y aumenta hasta 30 y 50% en mujeres premenopáusicas a quienes se les hizo necropsia por motivos diferentes a enfermedad de la mama, ha recibido diferentes nombres, como displasia mamaria, enfermedad quística, mastopatía quística, según los cambios epiteliales, ductal y estromal se clasifica en: 1. Cambio quístico, 2. Cambio hiperplásico epitelio ductal, 3. Cambio fibrótico. En ocasiones, la mama presenta multiplicación de los acinos de sus lóbulos que presentan un cambio hiperplásico llamado adenosis, para muchos patólogos, esta enfermedad es un complejo cuyo rasgo predominante son unos quistes macroscópicos, acompañados de varias lesiones epiteliales benignas subsidiarias, quistes en fondo de saco, adenosis, papilomatosis, entre los factores etiológicos se puede mencionar a la prolactina elevada en 30% de las pacientes, ovulación irregular y deficiencia de la fase lútea, hipertiroidismo, las metilxantinas conducen al desarrollo o exacerbación de la

enfermedad, se supone que la ingestión de sustancias como el té, café, chocolate, ciertas bebidas inhiben la actividad de la fosfodiesterasa de monofosfato cíclico de adenosina y monofosfato cíclico de guanosina, los que acumulan y estimulan los cambios fibroquísticos. Los síntomas principales son dolor e hipersensibilidad mamaria. Al valorar otras causas de dolor mamario, se debe considerar: neuralgia intercostal relacionada con tos, infecciones respiratorias, obesidad o alteraciones de la curvatura de la columna vertebral, distensión de los ligamentos de Cooper en mamas péndulas grandes, costochondritis, dolor en cicatrices mamarias. El diagnóstico es clínico, por exploración, ultrasonografía, mastografía y estudio histopatológico. Se utiliza mucho el estudio citológico por aspiración con aguja y teniendo en cuenta que debe desaparecer el tumor por completo después de la aspiración, el líquido del quiste no debe ser sanguinolento, el tumor no debe reaparecer en el mismo sitio después de la aspiración, ni de inmediato ni en el mes que sigue a ésta. Los tipos de tratamientos se pueden clasificar en: esteroides diferentes a los sexuales, inhibidores de los esteroides sexuales, éstos están dirigidos a modificar la evolución de la enfermedad fibroquística y disminuir la nodularidad mamaria y pueden requerirse de 3 a 4 meses de prueba para observar mejoría y alivio de los síntomas, se deben disminuir las metilxantinas de la dieta, se han utilizado como coadyuvantes en el tratamiento, las vitaminas E y A con buenos resultados. La cirugía sigue siendo un recurso importante, proporcionando información relevante que permite una valoración del riesgo de la paciente. (2,6,13)

ADENOSIS TUMORAL

Es indistinguible del carcinoma, es firme, mal delimitado, fijo en el área del tejido mamario circundante sin producir retracción. Lo que diferencia del carcinoma, es que son pequeños llegando a medir 2.5 cm de su diámetro mayor, se localiza en regiones centrales y laterales de la mama, es una enfermedad de premenopáusicas, pudiendo presentarse en pacientes desde los 20 años hasta los 67 años. Parecen remitir después de la menopausia, el tratamiento es quirúrgico y sólo requieren excisión local con seguimiento posterior. (2)

TUMOR PHYLLODES

En raras ocasiones los fibroadenomas pueden crecer hasta adquirir un tamaño muy grande alcanzando diámetros de 12 a 15 cm, dando lugar a los fibroadenomas gigantes. el tumor Phyllodes puede ser benigno o maligno, distorsionando la mama, produciendo protuberancias bajo la superficie cutánea e incluso provoca necrosis por presión de la piel que los cubre. en estas lesiones ulceradas, la cápsula del tumor puede romperse y el crecimiento se hace excreciente. Histológicamente, estas lesiones tienden a mostrar un estroma mixoide más celular que el habitual de los fibroadenomas. La transformación maligna va indefectiblemente acompañada de un rápido aumento del tamaño, en general con infiltración de la mama adyacente por el estroma maligno, en un 15% de los casos, dan metástasis. Se pueden clasificar histológicamente en: benignos, borderline y malignos. En cuanto al tratamiento, según consenso general sea benigno o maligno es mastectomía simple o radical, aunque hay quienes consideran que esto es un ataque agresivo innecesario. Inicialmente debe realizarse una biopsia excisional y hacer de forma inmediata cortes congelados para poder establecer el diagnóstico definitivo y su respectivo tratamiento correcto, como sería excisión con márgenes sanos amplios para evitar recidivas que tienden a ser frecuentes. (2,7,12)

ECTASIA DUCTAL

La ectasia de los conductos mamarios (mastitis periductal) suele presentarse como secreción del pezón verde oscuro, espontánea, de múltiples aberturas de conductos en una paciente perimenopáusica. No hay tumor vinculado, por exploración clínica mamaria, sino conductos hipersensibles dilatados palpables en la región subareolar. La mamografía puede mostrar conducto dilatados tubulares que se radian hacia atrás del pezón. Aunque puede verse tejido denso abundante detrás de éste, a menudo no hay datos mamográficos anormales. La ultrasonografía suele mostrar un conducto dilatado bien diferenciado característico cuando se observa de manera longitudinal y pudiera simular quistes cuando se observa en corte transversal. Los conductos dilatados suelen contener eos uniformes de bajo nivel con transmisión mínima o sin aumento. La citología por aspiración con aguja fina muestra material proteináceo acelular y tal vez neutrófilos, pero tiene poco valor diagnóstico cuando los conductos dilatados son palpables. Es más, se trata de una región sensible de la mama y la aspiración con aguja fina sin anestesia local sería dolorosa. El estudio histológico muestra lo que antes se llamaba "mastitis de células plasmáticas" (o comedomastitis) con reacción inflamatoria característica alrededor de los conductos dilatados. Se trata de un proceso estéril y los antibióticos no tienen alguna utilidad. La ectasia recurrente de los conductos mamarios puede eliminarse sólo por exéresis quirúrgica de los afectados. La ductografía (galactografía) puede identificar los conductos y la zona de afección, pero suele reservarse para la valoración preoperatoria. Excepto en casos de secreción recurrente del pezón, la ectasia de los conductos mamarios es autolimitada. La vigilancia sistemática de la evolución es igual que la de otras mujeres en este grupo etáreo. (2,10)

LESION MALIGNA RELACIONADA AL PAPILOMA INTRADUCTAL

La enfermedad proliferativa benigna mamaria identificada por biopsia, esta asociada con un riesgo elevado de carcinoma en el futuro. La hiperplasia atípica ha sido implicada como un factor de riesgo mayor.

CARCINOMA INTRADUCTAL

Crece dentro de los ductos, sin invasión del estroma, representa aproximadamente el 3% de todos los cánceres mamarios y tiende a ser multifocal. la variación en el aspecto macroscópico depende del grado de necrosis en el tumor dentro del conducto y del espesor de la pared ductal microscópicamente, los conductos están tapizados o rellenos de células de diversas disposiciones: sólida, papilar o cribiforme, teniendo un grado variable de anaplasia y necrosis. Las calcificaciones son frecuentes y las imágenes mamográficas que muestran microcalcificaciones diseminadas o difusas, sugieren fuertemente el diagnóstico.

El papiloma periférico solitario es usualmente subclínico y mamográficamente pueden identificarse como una masa que imita al carcinoma ductal infiltrante. (2.7)

JUSTIFICACION

Siendo tan frecuente la patología mamaria, se requiere de un estudio protocolizado, que identifique los factores de riesgo que estén asociados al papiloma intraductal y, hacer factible la prevención en la población de riesgo, insistiendo entre la población general, la práctica de la autoexploración mamaria.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Identificar los factores de riesgo asociados a la presentación de la papilomatosis intraductal, en la población que acude a consulta en el Hospital de la Mujer.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Conocer la frecuencia de la papilomatosis intraductal
- Identificar factores de riesgo
- Edad promedio de presentación
- Cuadro clínico
- Estudios de gabinete necesarios para integrar el diagnóstico
- Correlación del diagnóstico clínico e histopatológico

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo. Se revisaron los expedientes clínicos de las pacientes con diagnóstico de papilomatosis intraductal, atendidas en el Hospital de la Mujer, en el lapso comprendido de enero de 1996 a diciembre de 1998, se analizaron las siguientes variables: edad, antecedente familiar de cáncer mamario, tabaquismo, menarca, menopausia, paridad, lactancia, método de planificación familiar, mama afectada, presencia de secreciones, tiempo de evolución, tumor palpable, realización de mastografía, galactografía, citología de la secreción y ultrasonografía como apoyo diagnóstico así como el resultado histopatológico.

Se utilizaron medidas de tendencia central (porcentaje). La presentación fue mediante tablas y figuras.

Criterios de inclusión

Todas las pacientes con diagnóstico clínico prequirúrgico de papilomatosis intraductal, con confirmación histopatológica.

Criterios de exclusión

Pacientes con patología mamaria sin confirmación histopatológica de papilomatosis intraductal.

Criterios de eliminación

Pacientes sin reporte histopatológico en el expediente clínico.

RESULTADOS

1. En el periodo comprendido de Enero de 1996 a Diciembre de 1998, se realizaron 365 cirugías por patología mamaria, de ellas 462 correspondieron a exéresis de fibroadenoma mamario, 31 a la operación de Addaire por papiloma intraductal, 19 a exéresis de tumor Phyllodes y 53 a mastectomías radicales por carcinoma mamario.
2. El grupo de edad predominante fue el de 41 a 50 años con 14 casos (4.5%) siendo el promedio de edad 44 años, con un rango de 23 a 61 años. Fig 1
3. El antecedente familiar de cáncer mamario fue positivo en 6 casos (19%) y negativo en 25 casos (81%). Fig. 2
4. La edad más frecuente de la presentación de la menarca fue entre los 13 y 14 años con 17 casos (55%). Fig.3
5. En cuanto al tabaquismo se refirió positividad en 6 casos, durante un lapso de 3 meses a 11 años, con una intensidad no especificada. Fig. 4 y 5
6. En cuanto a la menopausia se encontró que 5 pacientes (16%) fueron postmenopáusicas, por un periodo de 2 a 11 años. Fig. 6 y 7
7. Con respecto a la paridad, 4 pacientes fueron nulíparas (13%) de una a 3 gestas fueron 12 (38%) de 4 a 6 fueron 11 (36%) de 7 o más fueron 4 (13%). Fig. 8
8. Con relación a uso de método de planificación familiar se observo que el 64% de las pacientes no utilizaba ningún método, el 10% utilizó hormonales orales, 10% presentaba OTB, 13% utilizaba DIU y 3% vasectomía Fig. 9
9. Se encontró que la mama izquierda tuvo un ligero predominio sobre la derecha, 16 casos contra 13 casos sólo en 2 casos fue bilateral. Fig. 10
10. Con relación a la presencia de secreciones por el pezón fue positiva en el 81% de los casos, de éstos 45% era secreción serosa, 26% secreción hemática, 10% secreción lechosa. Y en un 19% no presentaron secreción. En un 58% de los casos las pacientes acudieron a consulta refiriendo la presencia de secreción a través del pezón de 1 a 12 meses de evolución. Fig.11 y 12
11. El tumor sólo fue palpable en el 55% de los casos. Fig.13

12. En cuanto a la confirmación del diagnóstico clínico se efectuaron estudios de gabinete, siendo la mayoría de los casos la mastografía 45% y en el menor número de los casos la citología de la secreción 6%. Fig. 14
13. Con relación al estudio histopatológico, el mayor número de casos se reporta como ectasia ductal (64%) , mastopatía fibroquistica en el 10%, absceso mamario en el 3%, sólo 7 casos correspondieron a papiloma intraductal, por lo tanto existió correlación clínico-histológica en el 23% de los casos Fig. 15
14. El dolor no fue motivo de consulta en ninguno de los casos.
15. En ninguno de los reportes histopatológicos se observaron lesiones premalignas.
16. La práctica de la lactancia fue referida en el 87% de los casos.

PAPILOMA INTRADUCTAL

Distribución por edades del papiloma intraductal

Tabla 1

Grupo de edad	Numero de casos	Porcentaje
21-30	6	19%
31-40	7	23%
41-50	14	45%
51 o mas	4	13%
Total	31	100%

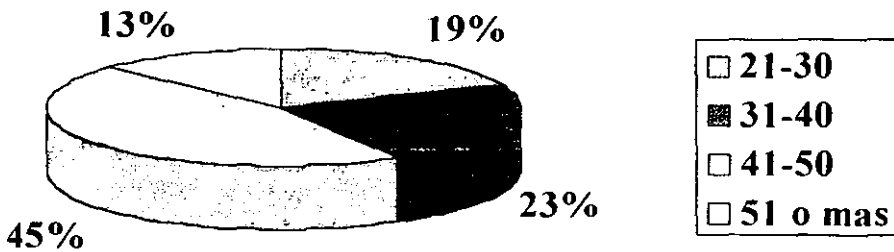


Figura 1

Fuente: Archivo clínico Hospital de la Mujer. México DF. 1996-98

PAPILOMA INTRADUCTAL

Antecedente Familiar de Cáncer Mamario

Tabla 2

Tipo	Casos	Porcentaje
con antecedente	6	19%
Sin antecedente	25	81%

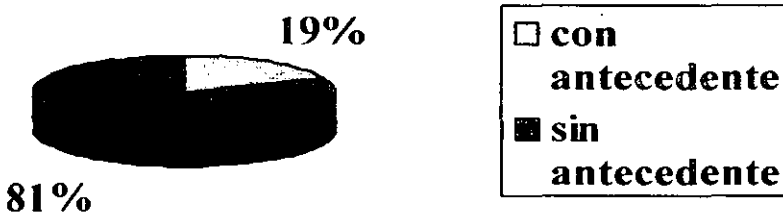


Figura 2

Fuente: Archivo Clínico Hospital de la Mujer. México DF. 1996-98

PAPILOMA INTRADUCTAL

Menarca

Tabla 3

Edad de Presentación(años)	Numero de casos	Porcentaje
11	5	16
12	5	16
13	8	26
14	9	29
15	4	13
Total	31	100

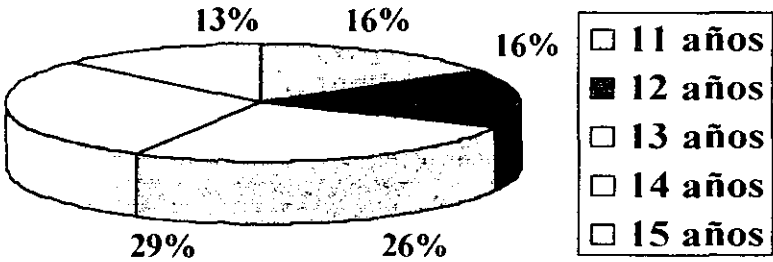


Figura 3

fuente: Archivo Clínico del Hospital de la Mujer. México DF. 1996-98

PAPILOMA INTRADUCTAL

Tabaquismo

Tabla 4

Hábito tabáquico	Casos	Porcentaje
Negado	25	84%
Positivo	6	16%
Total	31	100%

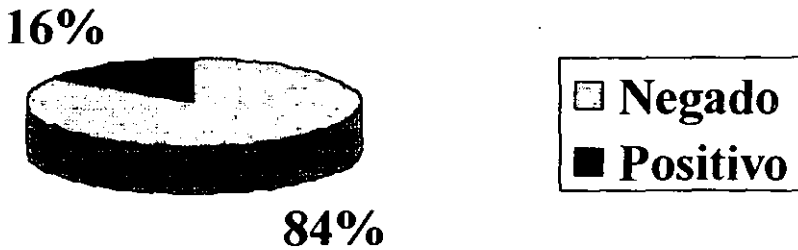


Figura 4

Fuente: Archivo Clínico del Hospital de la Mujer. México DF. 1996-98

PAPILOMA INTRADUCTAL

Tabaquismo

Tabla 5

Tiempo de exposición	Casos	Porcentaje
1-5 años	3	50%
6-10 años	2	33%
11o mas	1	17%
Total	6	100%

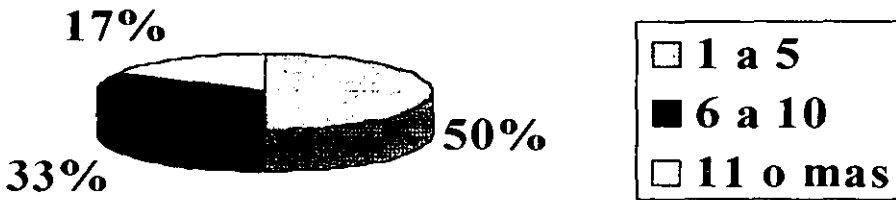


Figura 5

Fuente: Archivo Clínico del Hospital de la Mujer. México DF. 1996.98

PAPILOMA INTRADUCTAL

Menopausia

Tabla 6

	Num de Casos	Porcentaje
Postmenopáusia	5	16
Sin menopausia	26	84
Total	31	100

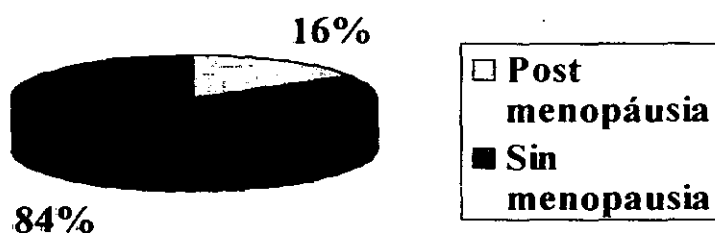


Figura 6

Fuente: Archivo Clínico Hospital de la Mujer. México DF. 1996-98

PAPILOMA INTRADUCTAL

Edad de la menopausia

Tabla 7

Duración de la menopausia	Num. de casos	Porcentaje
2 años	2	40
3 años	1	20
4 años	1	20
11 años	1	20
Total	5	100

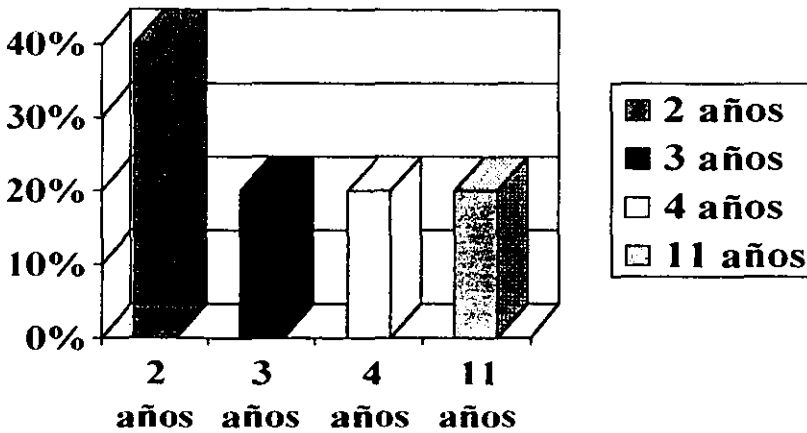


Figura 7

Fuente: Archivo Clínico Hospital de la Mujer. México DF. 1996-1998

PAPILOMA INTRADUCTAL

Gestaciones

Tabla 8

Gestas	Casos	Porcentaje
0	4	13%
I-III	12	38%
IV-VI	11	36%
VII o mas	4	13%
Total	31	100%

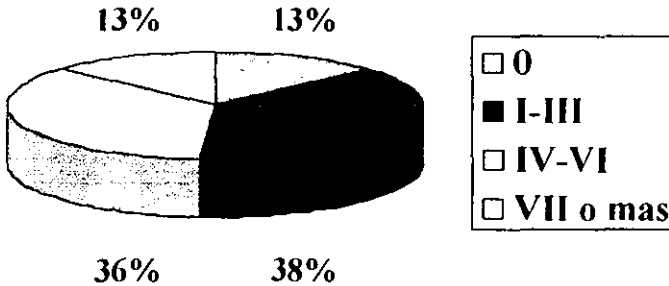


Figura 8

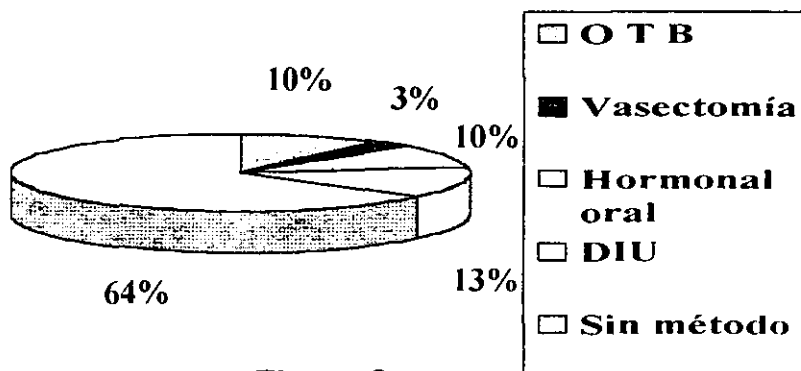
Fuente: Archivo Clínico. Hospital de la Mujer. México DF. 1996-98

PAPILOMA INTRADUCTAL

Métodos de Planificación Familiar

Tabla 9

M F P	Casos	Porcentaje
OTB	3	10%
Vasectomía	1	3%
Hormonal Oral	3	10%
DIU	4	13%
Sin Método	20	64%
Total	31	100%



*OTB: Oclusión Tubaria Bilateral

*DIU. Dispositivo Intrauterino

Fuente: Archivo Clínico Hospital de la Mujer. México DF. 1996-98

PAPILOMA INTRADUCTAL

Localización

Tabla 10

Mama	Casos	Porcentaje
Izquierda	16	52%
Derecha	13	42%
Bilateral	2	6%
Total	31	100%

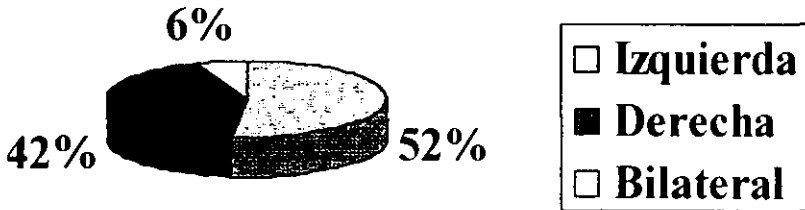


Figura 10

Fuente: Archivo Clínico. Hospital de la Mujer. México DF. 1996-98

PAPILOMA INTRADUCTAL

Tipo de secreción

Tabla 11

Tipo de secreción	Casos	Porcentaje
Serosa	14	45%
Hemática	8	26%
Lechosa	3	10%
Sin secreción	6	19%
Total	31	100%

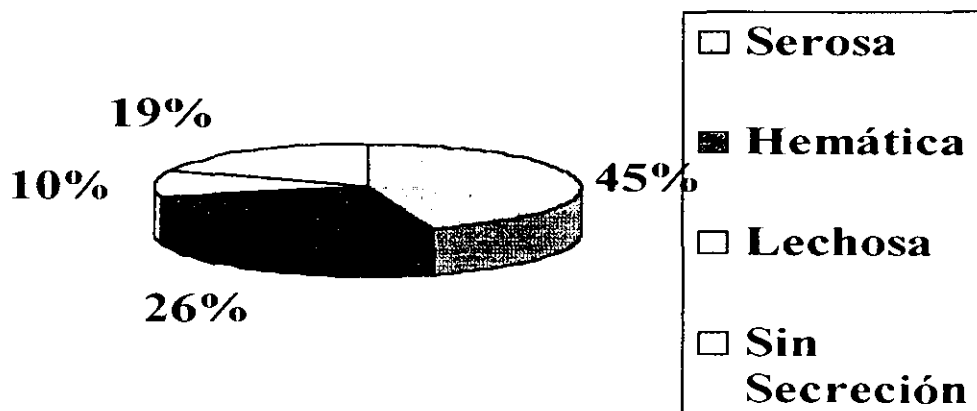


Figura 11

Fuente: Archivo Clínico. Hospital de la Mujer. México DF. 1996-98

PAPILOMA INTRADUCTAL

Duración de la secreción por el Pezón

Tabla 12

Tiempo	Casos	Porcentaje
1-12 meses	18	58%
1-5 años	11	35%
5 o mas años	2	7%
Total	31	100%

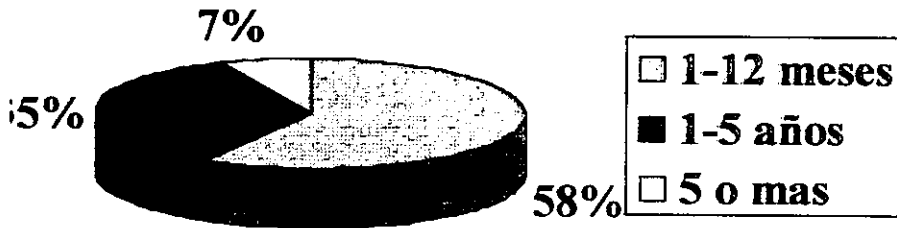


Figura 12

Fuente: Archivo Clínico. Hospital de la Mujer. México DF. 1996-98

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

PAPILOMA INTRADUCTAL

Tumor palpable

Tabla 13

Tumor Palpable	Casos	Porcentaje
SI	17	55%
NO	14	45%

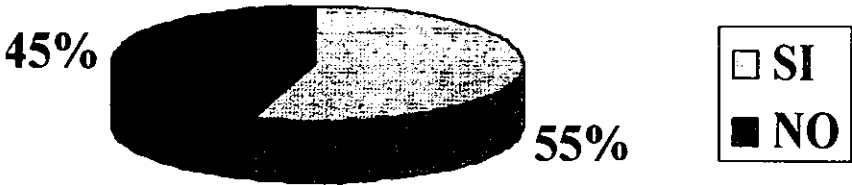


Figura 13

Fuente: Archivo Clínico. Hospital de la Mujer. México DF. 1996-98

PAPILOMA INTRADUCTAL

Diagnóstico

Tabla 14

	Casos	Porcentaje
Mastografía	14	45%
Galactografía	3	10%
Citología	2	6%
USG	3	10%
Sin estudios	9	29%
Total	31	100%

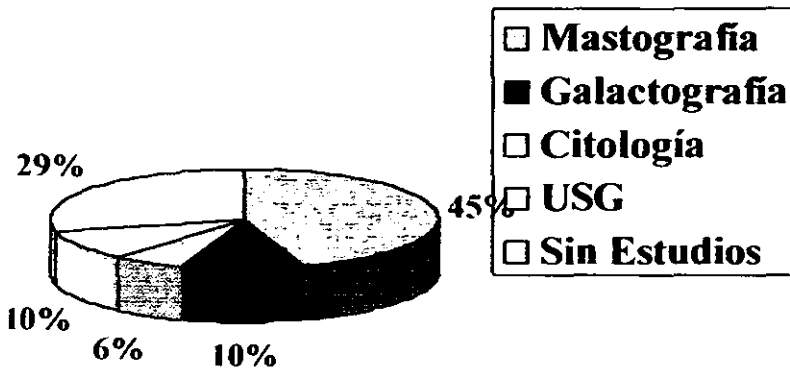


Figura 14

fuente: Archivo Clínico. Hospital de la Mujer. México DF. 1996-98

PAPILOMA INTRADUCTAL

Diagnóstico Histopatológico

Tabla 15

	Casos	Porcentaje
Ectasia Ductal	20	64%
Papiloma Intraductal	7	23%
MFQ	3	10%
Absceso Mamario	1	3%
Total	31	100%

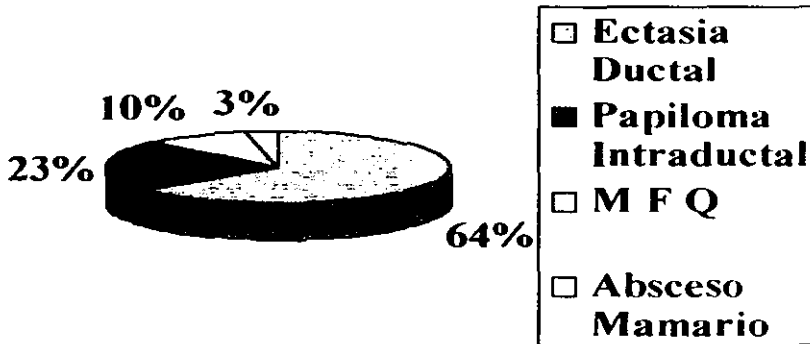


Figura 15

Fuente: Archivo Clínico. Hospital de la Mujer. México DF. 1996-98

DISCUSION

- 1) La detección de patología mamaria en la actualidad es temprana debido a las campañas de prevención y detección de cáncer mamario. Las pacientes jóvenes suelen acudir al médico de manera temprana en comparación con las pacientes de edad avanzada. (2)
- 2) De los factores de riesgo reportados en la literatura asociados al cáncer mamario, los identificados en el presente estudio para papiloma intraductal reportan lo siguiente: antecedente familiar de cáncer mamario 19%, edad promedio de presentación de 44 años, menarca después de los 14 años (29%), Menopausia tardía en el 16%, multiparidad en el 26%, uso de hormonales orales en el 10%, mama izquierda mayormente afectada en el 52% de los casos, tabaquismo positivo en el 16% de los casos. (2.7)
- 3) Cerca del 75% de los casos de secreción de pezón es producto de papiloma intraductal (10.20)
- 4) En la mayoría de los casos se utilizó la mastografía como método diagnóstico 45% aunque la galactografía es el método diagnóstico mamográfico específico. (10)
- 5) En los reportes histopatológicos no se observaron lesiones premalignas o malignas. Aunque McPherson en 1962 en su serie de 72 pacientes con secreción en el pezón el 12% tenía carcinoma (2.19)
- 6) Los papilomas benignos no pueden diferenciarse con certeza de los carcinomas papilares sin biopsia por lo que todas las lesiones deben ser extirpadas para el diagnóstico histopatológico definitivo. (10.21.22)
- 7) La edad promedio de presentación del papiloma intraductal en el presente estudio es semejante a la reportada en la literatura, que es entre 44 y 48 años. (2)

- 8) El papiloma intraductal clínicamente se diagnostica por secreción por el pezón el cual fue positiva en el 81% de los casos. el tumor fue palpable en 51% de los casos. el dolor no fue causa de consulta de ninguna paciente.
- 9) La secreción serosa o sanguinolenta hasta en un 65% representa un papiloma intraductal benigno. y solo un 10% de las pacientes con este tipo de secreción puede representar un carcinoma. (2,10,11).
- 10) Los papilomas múltiples pueden ser bilaterales. suelen encontrarse en regiones periféricas de la mama y son más frecuentes en las mujeres jóvenes. (2,10)
- 11) No se ha demostrado la transformación maligna de un papiloma solitario. sin embargo los papilomas múltiples constituyen un factor de riesgo sustancial de carcinoma papilar. (10,17)
- 12) El estudio de gabinete de elección es la galactografía. aunque se deben extirpar quirúrgicamente las lesiones para el diagnóstico definitivo. (10)
- 13) Los papilomas rara vez recidivan si se extirpa toda la lesión. (10)
- 14) La vigilancia de la evolución es igual que para toda tumoración mamaria extirpada. (10,12)

CONCLUSIONES

1. Dentro de los factores de riesgo se encontró que el promedio de edad en que se presenta esta patología son los 44 años
2. La edad de presentación de la menarca, la menopausia, el uso de hormonales como método de planificación familiar, el antecedente de tabaquismo, ni el de cáncer mamario familiar, así como la práctica de la lactancia materna, no fueron de importancia para la aparición de papilomatosis intraductal
3. El papiloma intraductal fue más frecuente en multiparas
4. El diagnóstico se fundamenta con la presencia de secreción serosa a través del pezón. Sólo en la mitad de los casos se identifica tumor y nunca es doloroso.
5. En el 94% de los casos es unilateral.
6. La confirmación diagnóstica se realiza por mastografía o más específicamente con galactografía.
7. En todos los casos deberá realizarse estudio citológico de la secreción para descartar un proceso maligno.
8. El tratamiento es quirúrgico y siempre se efectuará estudio histopatológico del tejido extraído.
9. Las patologías benignas de la mama con las cuales debe hacerse diagnóstico diferencial son la ectasia ductal, la enfermedad fibroquística y el absceso mamario
10. La confirmación histopatológica del diagnóstico clínico de papilomatosis intraductal sólo existió en el 23% de los casos
11. En ningún caso se encontraron alteraciones premalignas o malignas
12. La papilomatosis intraductal es una patología benigna poco frecuente.

BIBLIOGRAFIA

1. REPORTE MENSUAL DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA DEL HOSPITAL DE LA MUJER, Años 1996-1998.
2. HAAGENSEN CD. Enfermedad de la mama, 3ª edición, Edit. Médica Panamericana, Buenos Aires, 1995, p.812
3. PAREDES L.A. ,Factores de riesgo en cáncer mamario, análisis prospectivo de 414 pacientes, Ginecología y Obstetricia, México 1991, p.41-59
4. JAMES P.A., Anatomía y Embriología, Clin. Obstetricia y Ginecología. 1982,Vol.2, p.377.
5. QUIROZ G.F., Aparato genital de la mujer, Tratado de Anatomía, México D.F., 26º edición, Edit. Porrúa, 1993, p. 307.
6. ROBBINS C., Patología Estructural y Funcional "La mama", Vol. 2. 4ª edición, Edit. Interamericana, Buenos Aires, 1990, p. 1230,1231.
7. DISAIA P., Ginecología Oncológica, "Patología mamaria y cáncer", Edit. Médica Panamericana, Buenos Aires, 5ª edición, 1994, p.336-358.
8. RUSH B.F., Principios de Cirugía, New York U.S.A., 7ª edición, Edit. Mc Graw Hill Book, 1991, p.523.
9. WINFIELED A.C, Texto de Ginecología, Baltimore U.S.A., 11ª edición. Edit. Williams and Wilkins, 1992, p77-90.
10. LARRY C., Papel del Ginecoostetra en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades mamarias, Clin. Obstétricas y Ginecológicas, 1994, Vol. 4, p.852.
11. AZZOPARDI J.G., Problemas en patología mamaria, Vol. 2, Edit. Sanders Londres 1994, p. 725.

12. BENSON R., Diagnóstico y Tratamiento, "Glándula Mamaria", Edit. Manual Moderno, 6ª edición, 1993, p. 1029-1039.
13. COOPERMAN AR. Breast Cancer Surgery, Clin. North Am. 1984, p.64.
14. DEVITA HARRIS, Cancer of the breast, Principles of Oncology, 3th., Edit. Philadelphia, WB. Saunders, 1990, p.1119.
15. KOPANS B.D, La mama, 3ª edición, Edit. Manual Moderno, Madrid 1994, p.274,275.
16. VEGOR BOLIVAR, Colocación de pinzas intraductales de Kopans para localizar lesiones de mama no palpables, detectadas por galactografía, Act. Radiol. 1997 Mar. 38 (2)240-2.
17. KALISER, Papiloma solitario periférico de la mama, A-JR-AM-J Roentgenol 1998 Sep. 17 (3)605-609.
18. BODYANCA, Pronóstico significativo de la enfermedad proliferativa Benigna de la mama. Cáncer 1993, Junio 15-71(12)3896-907.
19. BARDALES, Neoplasia Papilar de la Mama, Diagnóstico Citopatológico, 2ª edición, Edit. Moderno Madrid 1997 p. 308.
20. BODYANCA, Reproducción y validez patológica de la enfermedad mamaria benigna e implicaciones clínicas. Cáncer 1993 Junio 15-71(12)390-3
21. SHAW P. Atlas de mamografía Edit. Marbán SL. Madrid, 1994, p.174.