

11201
8
2ej-

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO

Facultad de Medicina

* LESIONES BENIGNAS DE LA GLANDULA
MAMARIA. DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO
Y FRECUENCIA EN UN HOSPITAL GENERAL *

TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TITULO
DE ESPECIALISTA EN :
ANATOMIA PATOLOGICA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MEXICO D.F. MARZO DE 1992



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 está 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.

La glándula mamaria es una glándula sudorípara modificada con una estructura y funciones complejas en la mujer. Se desarrolla a partir de un engrosamiento epidérmico en la superficie ventral aproximadamente a la sexta semana de vida intrauterina, son dos hileras que se desarrollan o crecen entre los primordios de miembros superiores e inferiores, estos sufren atrofia a excepción de un lugar donde posteriormente darán lugar a los pezones.

Durante el segundo trimestre de vida intrauterina, cordones de células crecen hacia la capa basal de la epidermis y dan lugar a los cordones mamarios primarios, en un principio sin luz, posteriormente los desarrollan, de tal manera que al nacimiento constituyen conductos ramificados rudimentarios. El desarrollo de la mama no es completo de ninguna manera en el recién nacido.

Durante la vida prepuberal existe crecimiento progresivo y ramificación de los conductos de manera muy lenta (en el hombre cesa en este estado)

En la mujer, antes de la aparición de la menstruación, aumenta el crecimiento y la ramificación de

los conductos con proliferacion del estroma interductal.

Durante la adolescencia ,el crecimiento del estroma es el responsable del aumento de la masa de la glandula,al mismo tiempo los conductos terminales dan lugar a gemaciones rudimentarias de glandulas.

En realidad cada glandula mamaria esta compuesta de cinco a nueve glandulas separadas cada una es totalmente autonoma y no tiene comunicacion con las vecinas,cada una drena a traves de un conducto lactifero excretor principal en el pezon.

Comunmente existe un proceso axilar de tejido mamario que se extiende hacia la linea axilar anterior,esto es de importancia ya que de este tejido se pueden originar tumores u otras anomalidades.

Es unicamente con el embarazo que la glandula mamaria asume su completa maduracion asi como su actividad funcional. Despues de la lactacion la glandula involuciona

y sufre atrofia.

Con la menopausia los ductos y alveolos sufren atrofia, con disminucion del estroma intra e interlobular.

En la mujer anciana la glandula practicamente desaparece, permaneciendo unicamnete los ductos y simula un patron morfologico de una glandula mamaria masculina.

Las hormonas maternas tienen influencia en la glandula mamaria del recién nacido y pueden causar una proliferacion del epitelio ductal y tejido conectivo periductal y no es raro observar hipertrofia y edema de las glandulas mamarias de los recién nacidos. Estos cambios son normales y no deben confundirse con procesos inflamatorios o neoplasia.

Al descender los niveles de hormonas maternas en el niño despues del nacimiento estos cambios regresan y desaparecen para la segunda semana de vida extrauterina.

Las lesiones de la mama estan practicamente confinadas a la mujer pues en el hombre la glandula es una estructura

relativamente insensible a las influencias endocrinas y aparentemente resistente a crecimiento neoplásico.

La glándula mamaria es el sitio más común de desarrollo de cáncer en la mujer.

Los dos trastornos que asumen gran importancia por su frecuencia son la enfermedad fibroquística y el carcinoma. Revisten también gran importancia desde el punto de vista anatomopatológico las lesiones proliferativas quísticas benignas de la mama pues no se sabe con exactitud que influencia tengan en el desarrollo posterior de cáncer, esto es una pregunta que ha inquietado por años a clínicos y patólogos. En ocasiones se observa lo que parece ser un cambio gradual e ininterrumpido a nivel celular entre lesiones benignas y lesiones que parecen malignas, esto es particularmente el caso del carcinoma papilar intraductal. Esta lesión sumamente frecuente en la patología mamaria en nuestro hospital son las que algunos autores las etiquetan con el nombre de lesiones precancerosas o lesiones limitrofes.

En el presente trabajo se menciona la patologia mamaria en un periodo de dos anos (1982 y 1983) aen un Hospital General de Zona IMSS, con un total de ingresos en ese lapso de 25,200 y un total de 5,208 intervenciones quirurgicas.

Se encontraron 209 lersiones mamarias que las agrupamos en benignas y malignas.

Quiza elnumero de neoplasias malignas se bajo y sea debido a que las pacientes son derivadas a centros oncologicos para estudios posteriores y tratamiento.

Se hace especial mencion de la enfermedad fibroquistica porque constituye la enfermedad mas comun de la mama y es la responsable de mas de la mitad de las intervenciones quirurgicas en este organo.

En este Hospital se registraron 88 casos de enfermedad fibroquistica en un total de 25,200 ingresos hospitalarios en

un lapso de 2 años que representa 0.34% .

Es una enfermedad florida, variada, en lo que a morfología se refiere. Los cuadros varían de paciente a paciente y aun en una misma persona.

Para hacer el diagnóstico anatomopatológico distinguimos las siguientes variantes:

- 1) dilatación de conductos
- 2) metaplasia apocrina del epitelio
- 3) fibrosis del estroma
- 4) inflamación crónica
- 5) hiperplasia ductal
- 6) hiperplasia lobulillar

Para el diagnóstico es indispensable encontrar 3 o más de los datos anteriores .

El promedio de edad de presentación de esta lesión es el presente estudio fue de 34 años.

La adenosis esclerosante , rara, es una forma de enfermedad

fibroquística altamente proliferativa, la encontramos en 5 casos. El promedio de edad de estas pacientes fue de 33 años.

El patrón morfológico está dado por una proliferación de conductillos, canaliculos y gemaciones glandulares dentro de un estroma fibroso, generalmente encontramos gran número de glándulas asosadas unas con otras, en otras ocasiones el estroma comprime y distorsiona las glándulas que encuentran tapizadas por un epitelio de tipo cúbico simple. En ocasiones es difícil para el patólogo novel la diferenciación de la adenosis con el cáncer.

Las lesiones histológicas más frecuentes en la enfermedad fibroquística de la mama en el presente estudio fueron:

Fibrosis	82%
Infiltrado inflamatorio	39%
Quistes Macroscópicos	41.2%
Quistes Microscópicos	71%
Hiperplasia Epitelial	30%

Adenosis Esclerosante	22%
Metaplasia Apocrina	21%

En otros estudios tambien se han reportado las mismas alteraciones predominando la fibrosis,quistes e infiltrado inflamatorio a los cual debe su nombre.

La neoplasia benigna mas frecuente de la mama es el fibroadenoma como su nombre lo indica esta compuesto por tejido fibroso y glandular.

Este tipo de patologia la encontramos en 58 casos y el promedio de edad fue de 26 anos.

Los clasificamos como : intracanaliculares y pericanaliculares, encontramos 19 casos del primero y 39 del segundo.

Hacemos la aclaracion que la anterior clasificacion morfologica no tiene ninguna relevancia clinica y con frecuencia ambos tipos coexisten en una misma lesion.

Cistosarcoma phyllodes

Rara vez los fibroadenomas crecen y alcanzan tamanos gigantes con diametro de 15 o mas cm. algunos de estos generalmente quisticos han sido designados como cistosarcoma phyllodes, esta lesion puede ser benigna o maligna. Histologicamente tienen un estroma mixoide mas celular que el fibroadenoma usual, pudiendo encontrar en el estroma focos condromatosos, osteoides y linfomatosos.]

El cambio mas importante es el aumento de la celularidad y anaplasia del estroma que denota transformacion maligna.

En nuestra revision encontramos 2 casos y fue en dos pacientes de 29 y 32 anos. En estas ocasiones fueron de tipo benigno.

Papiloma

Como fue senalado anteriormente al referirnos a los

componentes de la enfermedad fibroquística de la mama, aquí se presentan ocasiones de hiperplasia papilar difusa. En algunos pacientes se puede desarrollar un crecimiento papilar neoplásico dentro de un ducto como una lesión solitaria y que se llama papiloma. Encontramos 1 caso de esta patología en una paciente de 35 años.

Es importante recalcar que la mayoría de estas pacientes acuden a consulta por presentar secreción sanguinolenta por el pezón.

El diámetro de la lesión fue de 0.8 cm.

Histológicamente el tumor se compone de múltiples papilas, cada una con un tallo de tejido conectivo y tapizado por células epiteliales cúbicas o cilíndricas.

En la lesión benigna el patrón celular es uniforme en tamaño y forma y las células están bien orientadas en una membrana basal.

Se pueden encontrar focos de metaplasia apocrina así como pequeñas áreas de esclerosis y hialinización.

Encontramos once casos de tejido mamario accesorio sin alteraciones histológicas. El promedio de edad de estas mujeres fue de 21 años.

La ginecomastia la encontramos en 10 casos de patología mamaria.

PADECIMIENTO	# PACIENTES	porcentaje
mastopatia fibroquistica	88	42.5
fibroadenoma	58	28
mastitis cronica inespecifica	16	7.7
mama supernumeraria	11	5.3
ginecomastia	10	4.8
absceso mamario	6	2.8
papilomatosis intraductal	1	0.5
lipoma	1	0.5

La displasia mamaria es un nombre generico que se utiliza para calificar un complejo anatomopatologico pleomorfico constituido por lesiones de aparicion gradual,sucesiva osimultanea.

El concepto actual de la displasia mamaria oscila entre los que la consideran una entidad definida con varias etapas evolutivas con expresion clinicopatologica particular y los que consideran que dentro de la denominacion de displasia,se engloban varias entidades distintas,algunas de las cuales no estan individualizadas. Es por eso que dentro de las clasificaciones no siempre se observa concordancia y asi se encuentran entgremezcladas denominaciones tan arbitrarias como connotacion funcional,clinicas y eponimicas todo lo cual traduce una completa y confusa sinonimia..

Dentro de los diversos nombres que se le han dado a este estado patologico contamos los siguientes:

1. adenosis mamaria
2. mazoplasia
3. mastodinia

4. enfermedad de Schimmelbusch
5. enfermedad microquistica
6. enfermedad adenoquistica
7. enfermedad fibroquistica
8. mastodinia fibroquistica
9. mastitis cronica quistica
10. enfermedad de Reclus
11. enfermedad quistica.

La displasia mamaria se presenta con mayor frecuencia entre la poblacion local entre los 35 y los 50 anos. Casi nunca se observa despues de la menopausia o antes de la pubertad.

Dentro del terreno etiopatologico se separa a los posibles causales en dos categorias o esferas: 1) el estimulante hormonal y 2) el receptor -parenquima- y 3) otros factores.

Por el hecho de presentarse durante la edad

reproductiva, el declinar en la menopausia, de ser regresivas durante el embarazo, de no existir en el sexo masculino, de asociarse a ciclos monofasicos hormonales y otras pruebas experimentales, se han invocado tanto el hiper como al hipo estrogenismo, asi como al hipoprogesterismo. Tambien se ha involucrado a la prolactina a la que algunos autores consideran la verdadera causa ya sea por accion independiente, combinada o sinergica con otras hormonas que actuarian sensibilizando a la accion de la misma.

Tambien se ha mencionado a la insuficiencia hepatica, a las colecistopatias litiasicas que con frelativa frecuencia se asocian a displasia mamaria. El factor genetico parece que tambien entra dentro de las posibilidades por la presencia demostrada en los antecedentes familiares. Otros factores fque se han mencionado son la conformacion psicomatica del

individuo, las disproteinemias y los padecimientos tiroideos.

La adenosis quística provoca una tumoración granulosa, nodular, como perdigones, algunos sólidos, otros quísticos que substituyen al parenquima normal, de consistencia firme (pero no tan dura como la del carcinoma), que se distingue del resto de la glándula, mal limitada, dolorosa, abarca uno o dos cuadrantes de la mama, generalmente unilateral pero puede ser bilateral.

Existe un signo característico que consiste en que la mama adquiere un borde que se percibe parecido al hepático y que se la ha denominado "signo del plato". El borde o la periferia de la mama se comparan a un platillo deslizado bajo la piel de la misma.

La lesión se caracteriza por una fibrosis difusa

traducida por un tejido blanco, brillante, de consistencia firme pero no tan dura como el carcinoma.

Existen múltiples quistes que oscilan desde milímetros hasta 2 cm. de diámetro, son de color azul oscuro, su contenido está a tensión y consta de un líquido seroso claro o pardo aunque en ocasiones puede ser espeso y blanquecino, se disponen y perciben como nódulos duros. La superficie de corte exhibe áreas de color café que corresponden a los acinos proliferados.

Aparentemente alojados en la superficie interna de los quistes se pueden apreciar masas vegetantes papilares que se proyectan desde la misma (papilomatosis) :

La alteración básica es la proliferación del epitelio acinar, la cual crece perdiendo su disposición de racimo y parece infiltrar al estroma circundante, aunque el patrón

lobular se conserva hasta cierto grado.

A mayor aumento se puede evidenciar que componen la proliferacion son pequenas,redondas y uniformes,las mitosis son raras.

Se ha sugerido fque se trata de celulas mioepiteliales pero estono se ha demostrado.

La fibrosis se instala proporcionalmente al tiempo de evolucion y las celulas proliferadas se comprimen y distorsionan haciendose mas pequenas y de nucleo mas densos infiltrando al estroma.

En los grados extremos de fibrosis se ha distorsionado tanto el patron lobular que dificilmente se puede reconocer como tales,por lo que se confunden facilmente con un carcinoma.

Hay que advertir la posibilidad de un área de adenosis en la grasa mamaria puede simular invasión perineural por epitelio mamario normal, lo que puede conducir a error diagnóstico.

La mastoplasia se observa en mujeres jóvenes entre los 20 a 35 años. El dolor es el síntoma cardinal y puede ser localizado o generalizado y su intensidad aumenta durante el período premenstrual, y no desaparece con el mismo sino que es continuo. Puede ser uni o bilateral.

A la exploración física se encuentra que el área afectada está aumentada de consistencia de límites imprecisos, dolorosa y por lo general situada en el cuadrante superoexterno.

La mamografía proporciona imágenes de mayor

densidad debordes difusos en ocasiones extensos hasta abarcar la totalidad de la glandula.

El diagnostico diferencial debe establecerse con otras condiciones que causen mastalgias.

La lesion esta constituida por una masa fibrosa, no encapsulada, difusa, homogenea que se insinua en el tejidomamario circunvecino. Al corte su consistencia se percibe firme pero no tan aspera como el carcinoma. Tampoco se observan las estrias blancas (lechosas), propias del mismo. No existen macroquistes.

En el estudio microscopico se observan dos características: proliferacion del estroma fibroso intralobulillar y atrofia lobulillar. Es evidente la desorganizacion lobulillar asi como la separacion acinar. El estroma es denso y casi acelular. Los lobulillos son escasos

asi como los acinos. Pueden existir algunos microquistes. La reaccion inflamatoria cuando existe es minima.

Mastopatia en etapa de predominio quistico: La presencia de un tumor mamario y dolor que puede ser continuo o presentarse solo en el periodo menstrual o premenstrual, raramente puede ocasionar flujo o secrecion por el pezón.

Una caracteristica propia de la enfermedad es la labilidad quistica es decir, pueden crecer y disminuir su tamaño rapidamente. La consistencia quistica va a depender de la presión que ejerza el liquido intraquistico o de su cronologia, ya que los más antiguos habrán desarrollado su pared fibrosa lo que les imprime firmeza. Generalmente son móviles y pueden asociarse a inflamación lo que le anade síntomas y signos propios de ella. Lo que caracteriza a esta etapa evolutiva es la presencia de quistes

y fibrosis acentuada. Los quistes pueden ser unicos o multiples y pueden alcanzar varioscentimetros de diametro y su distribucion es variable. Existe un quiste tipico llamado endomo azul ocupula o deBloodgood,que es familiar a cirujano y patologos. La superficie interna puede ser lisa ;y brillante o bien opaca y granular. La pared es delgada o gruesa,aunque en apariencia la tumoracion consiste de unquiste solitario,la realidad es que generalmente el quiste principal se encuentra rodeado por pequenos quistes adyacentes.

La expaloracion demuestra que incluso pueden estjar distribuidos en una extensa area de la glandula lo que impide su total extirpacion a menos de que se efectue una operacionradical. El contenido es esteril. La superficie quistica interna esta tapizada por un epitelio cubico o plano,revestimiento que pierde al descamarse cuandolos

ESTA TESIS NO DEBE
SER USADA SIN LA APROBACION

quistes son muy grandes. El liquido contiene ademas eritrocitos,leucocitos y celulas "similcalostro". Puede tambien existir hialinosis y calcificacion delestreoma,involucion del epitelio glandular,atrofia lobulillar,dilatacion de conductos rodeados por esclerosis,hiperplasia de celulas mioepiteliales,necrosis grasa,granuloma histiocitario,cristales de colesterol y celulas gigantes de cuerpo extraño.

Otra forma de presentacion es la demultiples quistes diminutos de varios milímetros ,entremezclados con la proliferacion epitelial microscopica y fibrosis propias de la enfermedad.

La forma usual de presentarse es bajo el aspecto de un tumor nomuy bienlimitado,localizado o difuso,movil,sin retraccion asociada y sin las estrias del carcinoma. Pueden presentarse bilateralmente.

Las lesiones microscópicas están constituidas por:

- 1) microquistes
- 2) hiperplasia del epitelio ductal
- 3) hiperplasia acinar
- 4) metaplasia apocrina
- 5) fibrosis
- 6) reacción inflamatoria.

Proliferación del epitelio ductal: varía desde la forma inicial de proliferación discreta del epitelio ductal hasta grados extremos en que la proliferación forma varias capas de espesor y llena casi totalmente la luz ductal dilatada. Una gran proporción de esta proliferación se proyecta en un patrón papilar. (papilomatosis)

Microquistes: están revestidos por una o dos capas de epitelio aplanado o cúbico sin evidencia de proliferación.

Hiperplasia acinar: (adenosis) se observa aumento acinar en forma capsular glandular o de cordones macizos por hiperplasia epitelial que los rellena colocandolos ;en el seno de tejido fibroso que los comprime. A este cuadro se le ha ;denominado adenosis esclerosante o diseminacion epitelial. La proliferacion celular en estos sitios se observa dispuesta en varias capas que borran la luz de los mismos. (epiteliosis) o bien se forman cordones o islotes celulares aislados compactos constituidos por celulas cubicas o redondas de nucleo hiper cromatico y citoplasma obscuro. No existen mitosis. Este cuadro puede confundirse con carcinoma intraductal pero se diferencia por no existir necrosis, atipias celulares o mitosis.

Metaplasia apocrina del epitelio ductal: Consisten en la transformacion de epitelio cuboideo del epitelio normal de los conductos a epitelio cilindrico con nucleos

pequenos, regulares ,citoplasma eosinofilo abundante. Este proceso se asocia con quistes pequenos.

Relacion de las displasias con el carcinoma.

Desde hace tiempo ha sido observada la displasia mamaria como antecedente del carcinoma y su frecuencia ha ;sido diversamente apreciada por varios autores.

Haagensen concluye que es imposible determinar con exactitud la frecuencia,dado lo ambiguo de algunas consideraciones.

La transformacion maligna de la displasia mamaria constituye el tema mas debatido ,asi como el que reviste mayor trascendencia. Aschoff es de la opinion de que los carcinomas se originan de las displasias. Ewing las considera como lesiones precancerosas pero admite que es dificil seguir la evolucion hasta su conversion a carcinoma.

Geschickter al respecto afirma que los estudios

histologicos en humanos no son evidencia convincente de transicion de hiperplasia o displasia involutiva hacia la malignidad. Afirmna que los juicios morfologicos son deficientes y no pueden distinguir entre laneoplasia benigna y el comienzo de malignidad.

En los carcinomas extensos no es posible precisar si la displasia del tejido circunvecino existia en el sitio original cuando se inicio la maliagnidad, en cambio en los carcinomas pequenos de menos de 1.5 cm. la presencia de tales alteraciones en el sitio del tumor es muy sugestiva.

bibliografie

1. Devitt, R.: Fibrocystic disease of the breast not premalignant.

Surg. Gynecol. Obst. 134:803, 1972

2. Haagensen, C.D.: Diseases of the breast. W.B. Saunders, Co. 2nd.

Edition, 1972

3. Robbins, S.L., Cotran, R.S. : Pathologic Basis of Disease. Second Edition, 1972

4. Gompel, C., Silverberg, S.G., : Pathology in Gynecology and Obstetrics., Second edition, J.B. Lippincott, 1977

5. Shions, A.A., et al: Diseases of the breast. Applied Surgical Pathology. Oxford, Blackwell Scientific, 1975.

6. Kodlin, D., et al: Chronic mastopathy and breast cancer: A follow up study.

6. Kodlin, D., et al: Chronic mastopathy and breast cancer: A follow up study. Cancer, 39:2603, 1977.

7. Traves, N., Sunderland, D.A., Cystosarcoma phyllodes of the breast. A malignant and benign tumor. A clinicopathologic study of 77 cases. Cancer, 4:1286, 1951.

8. Kraus, F.T., and Neubecker, R.D.: The differential diagnosis of papillary tumors of the breast. Cancer, 15:444, 1962.

9. Donnelly, P.K., et al: Benign breast lesions and subsequent breast carcinoma in Rochester, Minnesota. Mayo Clin. Proc., 50:650, 1975

10. McDivitt, R.W., Stewart, F.W.: Atlas of Tumor Pathology. Tumors of the breast. Second Series. Fascicle 2, 1968

11. Antonius, J.I., and Jones, H.W.: The significance of certain types of epithelial proliferation occurring in the female mammary gland. Bull. Mason Clin. 17: 17-26, 1963

12. Izuo, M., Ogakati, T., Richard, M.: DNA content in apocrine metaplasia of fibrocystic disease of the breast. Cancer 27: 643, 1971.

13. Fisher, E.R. : A non-encapsulated sclerosin lesion of the breast. Am.J.Clin. Pathol. 71:240, 1979.

14. Startwell, Ph, E., Arthes, F.G.: Epidemiology of benign breast lesions. N.Engl.J.Med. 288:551, 1973

15. Weiss, L. and Greep, R.O.:
Histology. Fourth edition. 1977
16. Fangor, H., and Ree, H.J.:
Cyclic changes of human mammary gland
epithelium in relation to the menstrual
cycle.
An Ultrastructural study.
Cancer, 34:574, 1974.
17. Heliminen, H.J. and Ericsson, J.L.
Studies on mammary gland involutinin.
J. Ultrastruct. Res. 25:193, 1968.
18. Montagna, W., and Macpherson, E.E.:
Some neglected aspects of the anatomy of
human breast.
J. Invest. Dermatol., 63:10, 1974.
19. Sartwell, P.E., Arthes F.G.,
Tonascia, J.A.,
Epidemiology of benign breast lesions:

lack of association with oral
contraceptive use.

N.Engl. J. Med. 288: 551, 1973

20. Lon Sister, M.A., Mandal, A.K.,
Alexander, J.L.

The pros and cons of outpatient breast
biopsy.

Arch. Surg. 11: 668, 1976.