

Tumores benignos y displasias de la mama

por

Ettore De Girolami*, Pablo Lueros, Marcial Fallas D.**
y R. A. Núñez***

(Recibido para su publicación el 10 de julio de 1955)

Los tumores benignos de la mama no han sido tan extensamente estudiados como los malignos; sin embargo, a nuestro parecer, merecen un análisis cuidadoso. Muchos factores contribuyen a dar importancia a tal estudio; entre los de más peso están los siguientes:

- 1) El peligro de que formas benignas se transformen en malignas; en efecto existen formas sospechosas de estados precancerosos como la mastitis quística crónica, el adenoma papilífero, el fibroadenoma de la pubertad, el cistoadenoma papilar intracanalicular y la adenosis esclerosante que debemos controlar cuidadosamente por el peligro de degeneración maligna.
- 2) El control rutinario y necesario de todas estas formas benignas y el estudio de desequilibrio hormonal coexistente cuya sintomatología a veces puede presentarse con un cuadro subjetivo muy doloroso.
- 3) La propaganda que actualmente se está haciendo en todos los países y que crea un estado de ansiedad intensa en los enfermos con el consiguiente aumento del número de pacientes que se presentan a los consultorios médicos privados y públicos y que exigen un diagnóstico y tratamiento adecuado inmediato.

* Cátedra de Histología de la Fac. de Ciencias de la Universidad de Costa Rica. "Clínica Tumores" Departamento de la lucha contra el cáncer en Costa Rica

** Departamento de Anatomía Patológica del "Hospital San Juan de Dios". Clínica Tumores, Departamento de la lucha contra el cáncer en Costa Rica.

*** Departamento de Cancerología del "Hospital Central de la Caja Costarricense de Seguro Social" de San José, Costa Rica.

El presente trabajo tiene una base histopatológica. Todos nuestros casos fueron escogidos entre las biopsias que se hicieron en los Departamentos de Anatomía Patológica del Hospital San Juan de Dios y del Hospital Central de la Caja Costarricense de Seguro Social.

Por ser éstas las únicas instituciones en todo el país que tienen un departamento histopatológico, podemos afirmar que la frecuencia genérica, así como la incidencia específica de los casos que presentamos, tienen un valor casi absoluto.

Teniendo como base los resultados histopatológicos, hemos continuado nuestra encuesta revisando las cartulinas clínicas y el registro de las intervenciones quirúrgicas de la Cirugía Mayor y Menor de ambos hospitales.

Nuestra tarea para el control continuo de los pacientes fue facilitada por:

- a) la colaboración de colegas que asistieron a las pacientes privadamente
- b) la pequeñez del país
- c) la revisión rutinaria de los casos operados, que se efectúa tanto en la Clínica de Tumores del Hospital San Juan de Dios, como en el Departamento de Cancerología del Hospital Central de la Caja Costarricense de Seguro Social.

El número total de nuestra casuística desde 1939 hasta 1953 es de 369 pacientes, de los cuales 354 son mujeres y 15 varones. Sobre éstos últimos haremos algunas consideraciones por aparte al final del presente estudio.

ESTUDIO EN EL SEXO FEMENINO

El número total de mujeres en estudio es de 354, de las cuales 15 son de raza negra. Estas serán consideradas en conjunto con las demás y al término del capítulo se hará un análisis por separado de las mismas.

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA

Las pacientes provienen de todas las provincias de la república, como se puede ver en el cuadro 1, correspondiendo el mayor número a la Provincia de San José. La mayor población de esta provincia y los mejores medios de control médico son los principales factores de esta diferencia numérica.

Observando el número anual reducido de casos comprendidos entre los años 1939-48 en relación con los encontrados durante los años de 1949-53, nos podemos dar cuenta de la importancia que ha venido tomando en estos últimos años la creación, en el Hospital San Juan de Dios y en el de la Caja Costarricense de Seguro Social, de los Departamentos de Cancerología, y de la iniciación de la campaña contra los tumores en Costa Rica.

CUADRO 1

Distribución geográfica de las enfermedades por provincia y por año

PROVINCIAS	TOTAL		AÑOS														
	Cifras	%	1939	1940	1941	1942	1943	1944	1945	1946	1947	1948	1949	1950	1951	1952	1953
TOTAL	354	100,0	6	9	4	12	9	13	18	27	25	12	30	34	55	48	52
San José	218	61,6	5	7	1	9	4	10	11	20	17	11	19	17	32	29	24
Alajuela	31	8,7	—	—	2	1	1	2	4	2	3	1	2	4	2	3	4
Cartago	20	5,6	—	—	—	—	2	—	—	—	2	—	1	3	3	4	5
Heredia	29	8,2	—	—	—	—	—	—	2	4	1	—	—	1	8	4	9
Guanacaste	13	3,7	—	2	1	1	—	—	—	—	—	—	—	3	—	1	5
Puntarenas	22	6,2	—	—	—	1	—	—	1	1	1	—	4	3	3	6	2
Limón	19	5,4	—	—	—	—	2	1	—	—	1	—	4	3	4	1	3
Desconocida	2	0,6	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—

Esperamos que nuestros datos sirvan de base para futuros trabajos comparativos, que permitan comprobar la efectividad de la labor y la importancia de la creación de departamentos organizados de lucha contra el cáncer.

EDAD

Como se puede ver en el cuadro 2, casi la totalidad de nuestros casos, 343 (96,8%), se presentaron entre los 15 y los 54 años de edad, siendo raros los tumores benignos de la mama antes de los 15 años (0,6%) y después de los 65 años (0,3%). Estos datos corresponden a los de PIACENTINI y BRIZIO (8). La gráfica 1 muestra que la más alta incidencia se presenta entre los 15 y los 24 años. La relación entre la edad y los diferentes tipos histológicos de tumores benignos será considerada más adelante.

CUADRO 2

Distribución numérica porcentual de las enfermas según grupos de edad

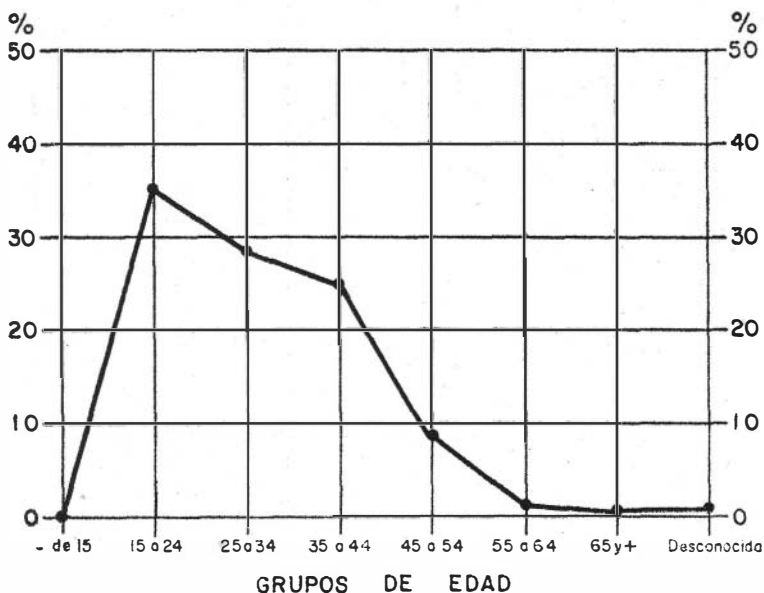
GRUPOS DE EDAD	CASOS	
	Cifras	%
TOTAL	354	100,0
Menos de 15	2	0,6
De 15 a 24	122	34,5
De 25 a 34	101	28,5
De 35 a 44	88	24,8
De 45 a 54	32	9,0
De 55 a 64	6	1,7
De 65 y más	1	0,3
Desconocido	2	0,6

RELACIÓN ENTRE PARTOS Y ABORTOS

La mayoría de nuestras pacientes no ha tenido partos, 213 (60%), ni abortos, 300 (84,6%).

En el cuadro 3 y en la gráfica 2 se puede ver el resultado de nuestra encuesta referente a la relación entre número de partos y abortos.

Esta distribución es genérica reservándonos para más adelante el análisis específico de comparación entre edades y tipo histológico de tumor.

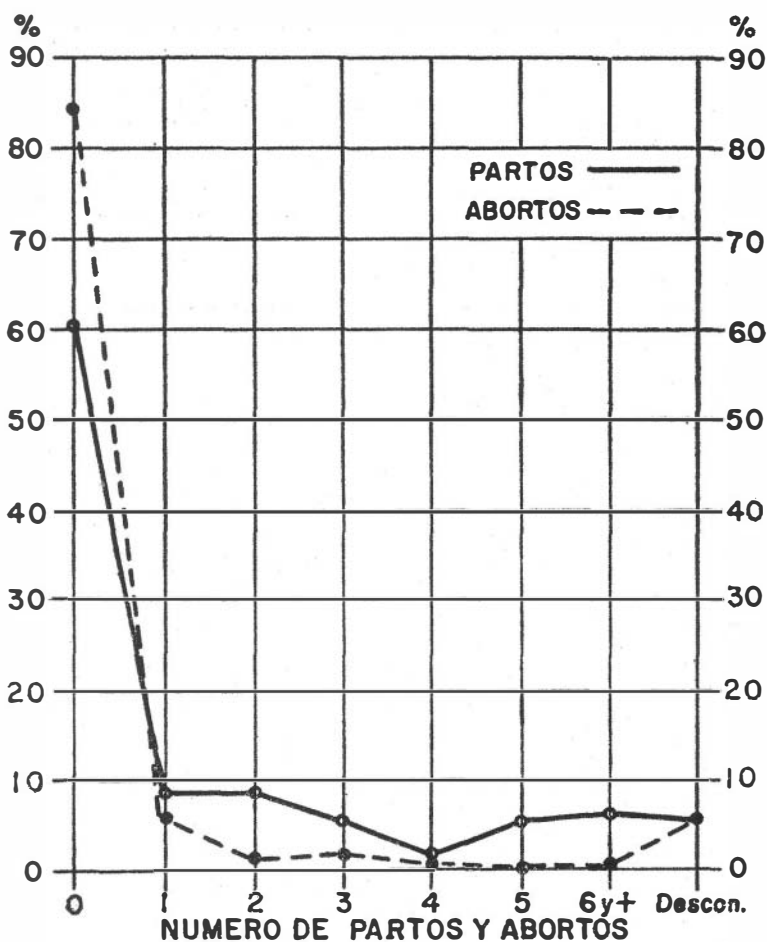


Gráfica 1: Distribución porcentual de las enfermas según grupos de edad.

CUADRO 3

Distribución numérica y porcentual de las enfermas según número de partos y abortos

Número de partos y abortos	Partos		Abortos	
	Cifras	%	Cifras	%
TOTAL	354	100,0	354	100,0
0	213	60,1	300	84,6
1	29	8,2	19	5,4
2	29	8,2	6	1,7
3	18	5,1	7	2,0
4	7	2,0	2	0,6
5	18	5,1	1	0,3
6 y más	22	6,2	1	0,3
Desconocido	18	5,1	18	5,1



Gráfica 2: Distribución porcentual de las enfermas según número de partos y abortos.

MORFOLOGÍA

De acuerdo con los resultados de los exámenes histopatológicos hechos por uno de nosotros (M. F. D.) y por el Dr. R. Céspedes, nuestros casos fueron reunidos en 6 grupos (cuadro 4). Con el objeto de aclarar nuestra clasificación histológica presentamos algunos datos de las características morfológicas de los tumores considerados. Esto tiene también el propósito de facilitar al lector la interpretación de nuestro trabajo puesto que las clasificaciones y diferenciaciones de los cuadros histopatológicos de las enfermedades benignas de la mama varían según los criterios personales de los varios AA. así como sus diferentes posibilidades de interpretación.

CUADRO 4

Distribución numérica y porcentual de las enfermas según tipo de tumor

TIPO DE TUMOR	CASOS	
	Cifras	%
TOTAL	354	100,0
Fibroadenoma	221	62,4
Mastitis quística crónica	87	24,6
Adenoma	26	7,3
Fibroma	9	2,5
Papiloma intraductal	8	2,3
Fibromixoma	3	0,9

Fibroadenoma

Hemos reunido en este tipo histológico los fibroadenomas peri- e intracanaliculares. Los primeros están representados por ácinos glandulares dispuestos de tal modo que forman lóbulos irregulares rodeados por un abundante tejido conjuntivo de tipo denso o de conjuntivo joven rico en fibroblastos y células redondas de infiltración. Los segundos formados por túbulos glandulares rodeados por un tejido conjuntivo denso y pobre de células. Este comprime los túbulos glandulares de manera que las paredes de los mismos entran en contacto entre sí y el lumen desaparece, transformándose en cordones celulares sólidos.

Fibroma

Lesión formada únicamente de fibras colágenas compactas, pobres en elementos celulares (fibroma duro), o con células fijas y móviles en medio de un tejido conjuntivo laxo (fibroma suave).

Adenoma

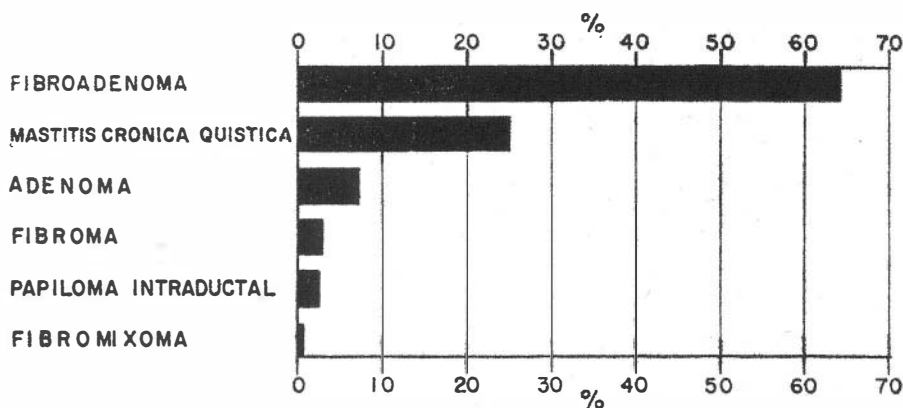
En este grupo hemos considerado sólo los adenomas puros cuyo cuadro histológico está caracterizado por la presencia de un gran número de ácinos glandulares rodeados de escaso tejido conjuntivo, a veces dotados de poder secretorio.

Fibromixoma

Tipo histológico de fibroma suave con alto componente de tejido conjuntivo, típicamente embrional, células estrelladas con prolongaciones anastomosadas entre sí en medio de una sustancia intercelular de aspecto gelatinoso.

Papiloma intraductal

Formado por un conjunto de ramificaciones con una armazón de finos tallos de tejido fibroso que conducen vasos sanguíneos a la envoltura epitelial engrosada. Por lo general el racimo de tallos ramificados está unido a la pared del quiste por medio de una única base. Los tallos fibrosos arborescentes están cubiertos de una o dos capas de células cilíndricas.



Gráfica 3: Distribución porcentual de las enfermas según tipo de tumor.

Mastitis quística crónica

En este cuadro hemos comprendido las tres formas histológicas principales de la *displasia mamaria*, o sea:

- a) *La mastodinia* caracterizada por un desarrollo imperfecto de los lóbulos y aumento del estroma peri- e intralobular. Estos lóbulos muestran notables variaciones en número y tamaño. Los canaliculos mamarios están rodeados por fibroblastos y a menudo entremezclados con cantidades moderadas de células migratorias.
- b) *La adenosis o enfermedad de Schimmelbusch* caracterizada, como dice GESCHICKTER (2), por:
 - 1) proliferación epitelial en los canaliculos mamarios terminales con la formación de pequeños adenomas y papilomas intracanaliculares múltiples (hiperplasia intracanalicular)
 - 2) una proliferación desordenada de los elementos acinosos que invaden el estroma de alrededor, la llamada "diseminación epitelial"
 - 3) dilatación de los canaliculos terminales o ácidos formando pequeños quistes (enfermedad micro-quística)
 - 4) aumento del estroma pericanalicular y perilobular (fibrosis difusa).

- c) *La enfermedad poliquística* cuyos quistes están tapizados por células eosinófilas cúbicas o cilíndricas rodeados por un tejido conjuntivo fibroso. Muchas veces en el lumen de los quistes se encuentra epitelio descamado con gotas lipídicas intracitoplasmáticas (células espumosas) y otro material degenerado.

INCIDENCIA HISTOPATOLOGICA Y SU RELACION CON LA EDAD Y EL NUMERO DE PARTOS Y ABORTOS

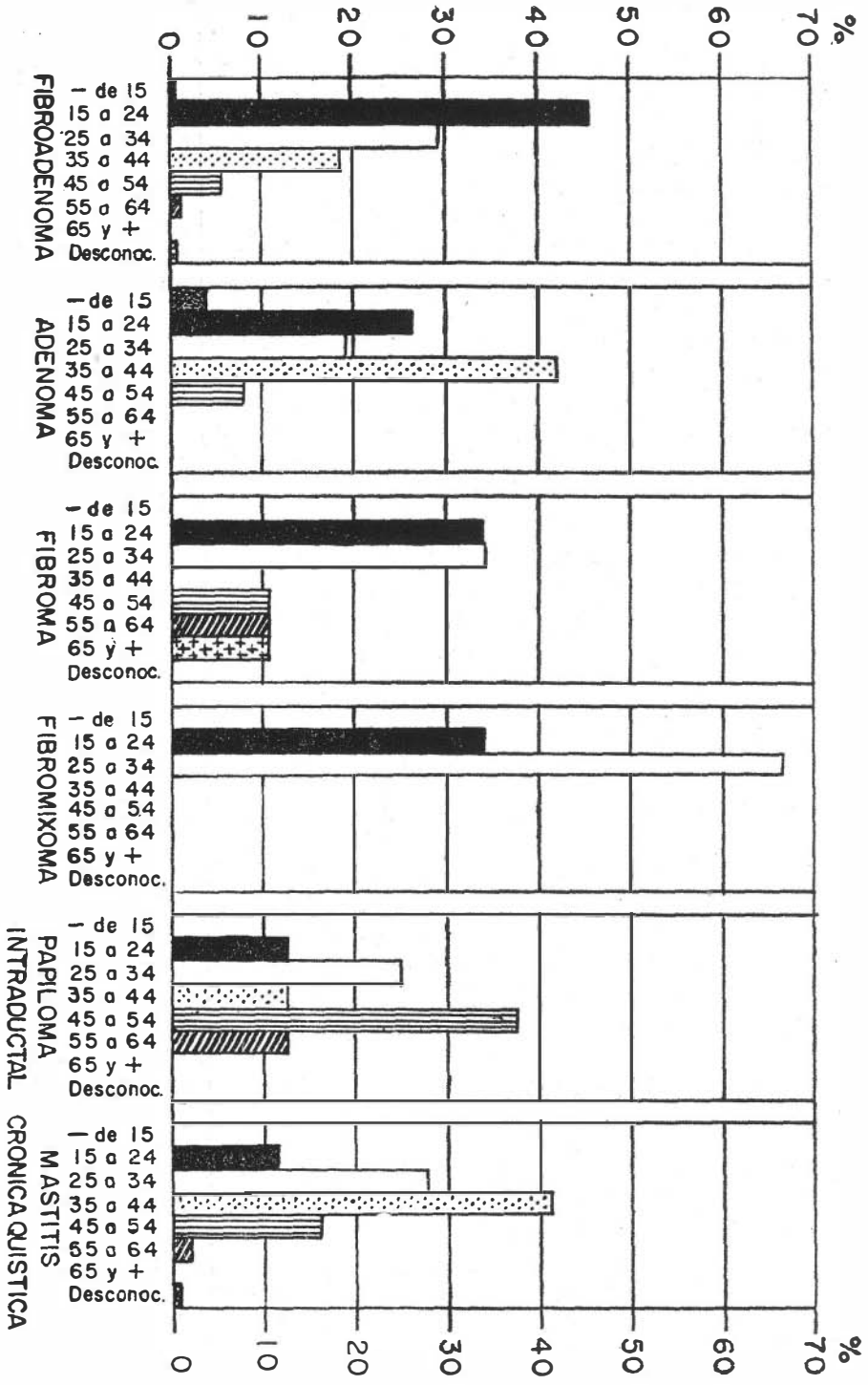
Examinando el cuadro 4 y la gráfica 3 podemos observar que el fibroadenoma es el tipo de tumor que tiene mayor incidencia en nuestra casuística con 221 casos, lo que representa el 62,4 por ciento del total. Esta neoformación benigna es más frecuente entre los 15 y 24 años (cuadro 5) y va gradualmente disminuyendo con el pasar de los años (gráfica 4) siendo rara después de los 54. La enfermedad se presenta sobre todo entre los 15 y los 44 años (92,7 por ciento de todos los casos) lo que corresponde al período activo hormonal de la mujer.

El cuadro 5 y la gráfica 4 muestran que existe una edad media relacionada con el número de casos por cada grupo de edad. Esta representa el baricentro de la distribución total de nuestros casos. Para el fibroadenoma hemos tomado el intervalo entre los 15 y 54 años, considerando como esporádicos los casos menores de 15 y los mayores de 54, puesto que su porcentaje es inferior a uno. Con base en estos datos, hemos calculado la edad media que es de 28 años. FITTS y DONALD (1) y GIACOMELLI y RE (3) dan 30 y 31 años respectivamente como índice de edad media; estos valores son muy cercanos al nuestro. Al contrario la edad media de los datos que nos presenta GESCHICKTER (2), y que nosotros hemos calculado en 35, se aleja de la nuestra. El cuadro 6 nos indica la distribución numérica y la incidencia de nuestras pacientes por partos y abortos. Sobre 221 casos de fibroadenoma, 151 (68,3%) son nulíparas y 194 (87,6%) no han tenido abortos. Con un hijo hay 15 casos y 18 con dos.

El segundo de los tumores a considerar es el fibroma. Como se ve en la gráfica 3 y en el cuadro 4, el número absoluto y su incidencia en nuestra casuística es mínimo. Podemos decir, en base a los datos del cuadro 5 y la gráfica 4, que su edad media es de 36 años, lo que significa que es un tumor que se presenta también en edad avanzada, con o sin hijos (cuadro 6). El fibroma es generalmente considerado en conjunto con el fibroadenoma o con las formas mixomatosas, y por lo tanto no tenemos datos comparativos. Nosotros lo hemos considerado por aparte con el objeto de resaltar su baja incidencia, (2,5%), su presencia en edad avanzada y su falta de relación con el número de partos y abortos (cuadro 6).

El tercer tipo de tumor considerado es el adenoma. Esta forma histológica es muy rara en la literatura internacional, como afirma PONTARA (9) y varios autores la confunden con otras formas; por ejemplo GESCHICKTER (2) considera que casi todos los adenomas puros de la mama son formaciones papi-

Gráfica 4: Distribución porcentual de las enfermedades por tipo de tumor según grupo de edad.



lares intracanaliculares o intraquísticas. Nosotros, de acuerdo con la descripción histológica hecha anteriormente, presentamos 26 casos (7,3% del total) en quince años (cuadro 4, gráfica 3). Esta forma se presenta sobre todo en las mujeres jóvenes (cuadro 5, gráfica 4) sin embargo como se ve en el cuadro 6, tenemos pacientes portadoras de adenomas con tres, cinco, seis y más hijos y tres casos con tres abortos. Algunos AA. (cf. PONTARA (9)) explican cuanto arriba hemos observado, haciendo una comparación entre mastitis quística crónica y adenoma puro. Parece que esta forma histológica responde a una falta del control hormonal que tienen la hipófisis anterior y el ovario sobre la glándula mamaria; por consiguiente un excesivo estímulo estrogénico podría determinar el desarrollo de este cuadro. La edad media de los adenomas en nuestra casuística es de 32 años.

Presentamos también por aparte tres casos de fibromixomas. Este tipo de tumor es el más raro entre los de nuestra serie (cuadro 4, gráfica 3). Se presenta únicamente en mujeres jóvenes (edad promedio 25 años; cuadro 5 y gráfica 4). solteras, nulíparas y sin abortos (cuadro 6). Por su rareza su diagnóstico clínico, como observaremos más adelante, es prácticamente imposible.

El papiloma intraductal es el quinto de los tumores benignos observados por nosotros. Tenemos únicamente 8 casos (2,3%) distribuidos entre los 15 y 54 años, como los fibroadenomas (cuadro 5, gráfica 4) pero con una edad media de 41 años por ser su incidencia superior en las edades avanzadas. Cinco son nulíparas, y tres con 4, 5 y 6 hijos (cuadro 6). La mayoría no ha presentado abortos. El porcentaje de casos portadores de papiloma intraductal encontrado por FITTS y DONALD, (1) es de 3,6 acercándose casi al nuestro. La edad media de los casos de GESCHICKTER que hemos calculado, es de 45, lo que demuestra que este tipo de tumor tiene mayor incidencia en las edades avanzadas, lo que confirma nuestros resultados.

Queda por analizar la mastitis quística crónica. Es notorio que ésta no debe considerarse como un tumor benigno de la mama sino como una displasia. En nuestra casuística como se ve en el cuadro 4 y en la gráfica 3, tenemos 87 casos, lo que significa un 24,6 por ciento de todas las lesiones consideradas. El mayor número de pacientes se presenta entre los 25 y los 54 años (cuadro 5 y gráfica 4) con una edad media de 37 años. FITTS y DONALD indican una edad media de 40 años con una incidencia porcentual mucho más alta que la de nosotros. No podemos comparar nuestros datos con los de GIACOMELLI y RE y los de GESCHICKTER porque estos autores consideran por separado las sucesivas etapas de la displasia mamaria: la mastodinia, la enfermedad de Schimmelbusch y la forma quística. Al examinar el cuadro 6, es muy importante observar que sobre 87 casos sólo 36 no han tenido hijos (41,4%) mientras que la mayoría ha tenido entre 1 y más de 6 hijos. Estos valores difieren de los anteriormente citados para las otras lesiones y cabe hacer notar que el índice de abortos es también comparativamente superior.

CUADRO 6

Distribución numérica y porcentual de las enfermas por número de partos y abortos según el tipo de tumor

Tipo de tumor	Total de casos	Partos								Abortos							
		0	1	2	3	4	5	6 y más	Desconocidos	0	1	2	3	4	5	6 y más	Desconocidos
DISTRIBUCIÓN NUMÉRICA																	
TOTAL	354	213	29	29	18	7	18	22	18	300	19	6	7	2	1	1	18
Fibroadenoma	221	151	15	18	8	3	8	7	11	194	11	4	1	—	—	—	11
Adenoma	26	13	2	2	1	—	3	5	—	21	2	—	3	—	—	—	—
Fibroma	9	5	—	—	1	—	—	3	—	7	—	—	—	—	—	1	—
Fibromixoma	3	3	—	—	—	—	—	—	—	3	—	—	—	—	—	—	—
Papiloma intraductal	8	5	—	—	—	1	1	1	—	7	—	—	1	—	—	—	—
Mastitis quística crónica	87	36	12	9	8	3	6	6	7	68	6	2	2	1	1	—	7
DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL																	
TOTAL	100,0	60,1	8,2	8,2	5,1	2,0	5,1	6,2	5,1	84,7	5,4	1,7	2,0	0,5	0,3	0,3	5,1
Fibroadenoma	100,0	68,3	6,8	8,1	3,6	1,4	3,6	3,2	5,0	87,8	5,0	1,8	0,4	—	—	—	5,0
Adenoma	100,0	50,0	7,7	7,7	3,8	—	11,6	19,2	—	80,8	7,7	—	11,5	—	—	—	—
Fibroma	100,0	55,6	—	—	11,1	—	—	33,3	—	77,8	—	—	—	11,1	—	1,1	—
Fibromixoma	100,0	100,0	—	—	—	—	—	—	—	100,0	—	—	—	—	—	—	—
Papiloma intraductal	100,0	62,5	—	—	—	12,5	12,5	12,5	—	87,5	—	—	12,5	—	—	—	—
Mastitis quística crónica	100,0	41,4	13,8	10,3	9,2	3,4	6,9	6,9	8,1	78,2	6,9	2,3	2,3	1,1	1,1	—	8,1

LOCALIZACION

Al analizar la localización de las lesiones inicialmente consideraremos en conjunto todos los tipos histológicos y luego cada uno por separado.

De los 354 casos del total, 187 (52,8%) corresponden a la mama derecha, 152 (43,0%) a la mama izquierda y 15 (4,2%) son bilaterales (cuadro 7 y figura 1). De estos últimos el cuadro histológico fue el siguiente:

Fibroadenoma	12
Adenoma	1
Papiloma intraductal	1
Mastitis quística crónica	1

En los cuadros 7 y 8, lo mismo que en la figura 1, se expone su distribución numérica y la cifra porcentual correspondiente.

De los 187 tumores de la mama derecha, 84 (44,9%) interesan los cuadrantes superiores, 44 (23,6%) los inferiores, 15 (8%) el pezón y aréola y 3 (1,6%) invaden la mama en su totalidad. Restan 41 casos (21,9%) cuya localización no está especificada en la documentación clínica por nosotros consultada.

De los 152 tumores de la mama izquierda, 75 (49,3%) están ubicados en los cuadrantes superiores, 39 (25,7%) en los cuadrantes inferiores, 10 (6,6%) en pezón y aréola y 6 (3,9%) invaden la mama en su totalidad. Nos quedan 22 casos (14,5%) sin localización.

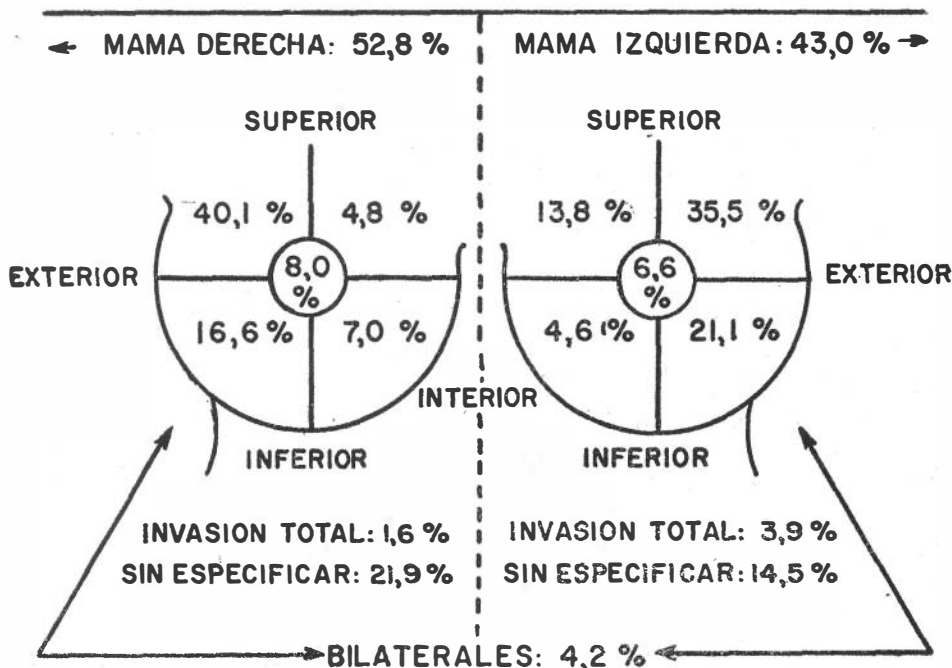


Fig. 1: Distribución esquemática de los tumores por mama según localización.

CUADRO 7

Distribución numérica y porcentual de todos los tumores según la localización

LOCALIZACION	CASOS		LOCALIZACION	CASOS		Cuadran tes					
	Cifras	%		Cifras	%	Superior			Inferior		
						Localización	Cifras	%	Localización	Cifras	%
TOTAL	354	100,0	MAMA DERECHA								
			TOTAL	187	100,0	TOTAL	84	100,0	TOTAL	44	100,0
			Cuadrante superior	84	44,9	Externo	75	89,3	Externo	31	70,5
			Cuadrante inferior	44	23,6	Interno	9	10,7	Interno	13	29,5
			Pezón y aréola	15	8,0						
			Invasión total	3	1,6						
			Sin especificar	41	21,9						
Mama derecha Mama izquierda Bilateral	187 152 15	52,0 43,0 4,2	MAMA IZQUIERDA								
			TOTAL	152	100,0	TOTAL	75	100,0	TOTAL	39	100,0
			Cuadrante superior	75	49,3	Externo	54	72,0	Externo	32	82,1
			Cuadrante inferior	39	25,7	Interno	21	28,0	Interno	7	17,9
			Pezón y aréola	10	6,6						
			Invasión total	6	3,9						
			Sin especificar	22	14,5						

De los 242 localizados en los cuadrantes de ambas mamas, 159 (65,8%) corresponden a los superiores, 63 (34,2%) a los inferiores. En el cuadro 7 hay también un análisis en porcentaje de la incidencia en los cuadrantes externos e internos tanto superiores como inferiores de ambas mamas. Igualmente interesante es el estudio en conjunto de los cuadrantes externos e internos. El resultado es de 192 casos (79,3%) para los cuadrantes externos y 50 (20,7%) para los internos. La diferencia entre la frecuencia de los cuadrantes externos de ambas mamas no es significativa en cambio sí lo es entre los cuadrantes externos superiores e inferiores (cuadro 8); corresponden 129 (67,2%) a los primeros y 63

CUADRO 8

*Distribución numérica y porcentual de los tumores por mama según localización**

Localización	TOTAL		Mama derecha		Mama izquierda	
	Cifras	%	Cifras	%	Cifras	%
TOTAL	339	100,0	187	100,0	152	100,0
Cuadrante súpero-externo	129	38,0	75	40,1	54	35,5
" ífero-externo	63	18,6	31	16,6	32	21,1
" súpero-interno	30	8,8	9	4,8	21	13,8
" ífero-interno	20	5,9	13	7,0	7	4,6
Pezón y aréola	25	7,4	15	8,0	10	6,6
Invasión total	9	2,7	3	1,6	6	3,9
Sin especificar	63	18,6	41	21,9	22	14,5

* En este cuadro no están incluidos los 15 casos bilaterales.

(32,8%) a los segundos. Concluyendo: de los 242 casos localizados en los cuatro cuadrantes de ambas mamas, la distribución por número absoluto e incidencia es la siguiente:

Superior externo	129 (53,3%)
Inferior externo	63 (26,0%)
Superior interno	30 (12,4%)
Inferior interno	20 (8,3%)

Queda por analizar la localización según el tipo histológico. Los fibroadenomas de ambas mamas, en la mayoría de nuestros casos, se encontraron ubicados en el cuadrante súpero-externo. La mitad superior de las mamas fue más frecuentemente afectada que la inferior y la parte externa más que la interna (cuadro 9).

CUADRO 9

Distribución numérica y porcentual por tipo de tumor y por mama según localización*

LOCALIZACION	TIPO DE TUMOR											
	Fibroadenoma		Adenoma		Fibroma		Fibromixoma		Papiloma intraductal		Mastitis quística crónica	
	Mama		Mama		Mama		Mama		Mama		Mama	
	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda
DISTRIBUCIÓN NUMÉRICA												
TOTAL	120	89	15	10	3	6	2	1	3	4	44	42
Cuadrante súpero-externo	45	27	6	2	1	3	2	1	—	—	21	21
" ífero-externo	8	16	—	2	—	2	—	—	—	—	1	1
" súpero-interno	19	19	4	4	—	—	—	—	2	—	6	9
" ífero-interno	11	3	—	—	—	1	—	—	1	—	1	3
Pezón y aréola	7	6	2	—	2	—	—	—	—	4	4	—
Invasión total	1	2	—	—	—	—	—	—	—	—	2	4
Sin especificar	29	16	3	2	—	—	—	—	—	—	9	4
DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL												
TOTAL	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Cuadrante súpero-externo	37,5	30,3	40,0	20,0	33,3	50,0	100,0	100,0	—	—	47,7	50,0
" ífero-externo	6,7	18,0	—	20,0	—	33,3	—	—	—	—	2,3	2,4
" súpero-interno	15,8	21,4	26,7	40,0	—	—	—	—	66,7	—	13,6	21,4
" ífero-interno	9,2	3,4	—	—	—	16,7	—	—	33,3	—	2,3	7,2
Pezón y aréola	5,8	6,7	13,3	—	66,7	—	—	—	—	100,0	9,1	—
Invasión total	0,8	2,2	—	—	—	—	—	—	—	—	4,5	9,5
Sin especificar	24,2	18,0	20,0	20,0	—	—	—	—	—	—	20,5	9,5

* En este cuadro no están incluidos los 15 casos bilaterales.

Nuestros porcentajes por cuadrantes de las dos mamas en conjunto, comparados con los de GESCHICKTER, como se puede ver en el cuadro 10, son muy parecidos.

CUADRO 10

Fibroadenomas: porcentajes comparativos

CUADRANTES	Nuestra casuística	Casuística de Geschickter
Superior externo	33,9	30
Superior interno	18,6	18
Inferior externo	12,3	10
Inferior interno	6,3	7
Aréola	6,2	12
Otros	22,7	23

Los adenomas también se localizan especialmente en los cuadrantes superiores siendo los más afectados el superior externo para la mama derecha y el superior interno para la izquierda.

Los fibromas de la mama derecha en su mayoría se sitúan en la región central (66,7%) y el resto en el cuadrante superior.

Los pocos casos de fibromixoma están todos localizados en el cuadrante superior externo.

Para clasificar las localizaciones de los neoplasmas intraductales, no se debería seguir una subdivisión por cuadrantes sino más bien por círculos concéntricos al pezón y aréola. Nosotros aunque hemos seguido el primer sistema, podemos decir que el 100 por ciento de nuestros casos que afectaron la mama izquierda eran centrales (pezón-aréola) y el 100 por ciento de la mama derecha pericentrales, interesando únicamente los cuadrantes internos. Este dato es importante para el diagnóstico.

Analizando la localización de la mastopatía en ambas mamas es muy evidente que existe una prevalencia para los cuadrantes superiores y, entre estos, los externos.

Debemos también observar que el número de casos con invasión total es más alto que en los demás tipos histológicos.

RELACION ENTRE DIAGNOSTICOS CLINICO E HISTOPATOLOGICO

Con el objeto de analizar la exactitud de los diagnósticos clínicos preoperatorios, comparados con los diagnósticos histopatológicos, hemos elaborado el cuadro 11 en que aparece la relación numérica y porcentual de este aspecto.

El *fibroadenoma* resultó ser el más fácilmente diagnosticable, (68,8% correctos). En realidad no debemos considerar errados los diagnósticos de adenoma, fibroma y fibromixoma, identificándose estos casi únicamente por medio del examen histológico. El porcentaje del diagnóstico clínico errado comparado con el histopatológico fue: papilomas 0,3 por ciento, mastitis quística crónica 2,7 por ciento, carcinomas 3,6 por ciento, quistes 4 por ciento.

El *adenoma* se diagnosticó correctamente en un 50 por ciento, no considerando diagnóstico clínico falso un 30,8 por ciento de los casos en que se pensó en la posibilidad de fibroadenoma.

CUADRO 11

Relación numérica y porcentual entre diagnóstico clínico e histopatológico según tipo de tumor

Diagnóstico Histopatológico	Diagnóstico clínico							
	Fibroadenoma	Adenoma	Fibroma	Fibromixoma	Papiloma intraductal	Mastitis quística crónica	Carcinoma	Quiste

DISTRIBUCIÓN NUMÉRICA

Fibroadenoma	221	152	40	4	1	1	6	8	9
Adenoma	26	8	13	—	—	1	2	—	2
Fibroma	9	6	—	3	—	—	—	—	—
Fibromixoma	3	1	—	—	1	1	—	—	—
Papiloma intraductal	8	1	2	—	—	4	—	—	1
Mastitis quística crónica	87	23	5	2	—	1	44	7	5

DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL

Fibroadenoma	100,0	68,8	18,1	1,8	0,5	10,5	2,7	3,6	4,0
Adenoma	100,0	30,8	50,0	—	—	3,8	7,7	—	7,7
Fibroma	100,0	66,7	—	33,3	—	—	—	—	—
Fibromixoma	100,0	33,4	—	—	33,3	33,3	—	—	—
Papiloma intraductal	100,0	12,5	25,0	—	—	50,0	—	—	12,5
Mastitis quística crónica	100,0	26,4	5,8	2,3	—	1,1	50,6	8,0	5,8

En un 3,8 por ciento el diagnóstico clínico de adenoma fue hecho como papiloma intraductal, como mastopatía quística crónica en un 7,7 por ciento y finalmente un 7,7 por ciento como un quiste solitario.

El *fibroma* da un porcentaje de 33,3 por ciento de diagnóstico clínico correcto no tomando como erróneo el 66,7 por ciento de casos diagnosticados como fibroadenomas.

El *fibromixoma* arroja un mayor porcentaje de error clínico ya que de la serie en estudio sólo un 33,3 por ciento fue diagnosticado como tal, el resto lo fue equivocadamente como fibroadenoma (33,4%) papiloma intracanalicular (33,3%). Cabe ya agregar que todos nuestros casos interesan el cuadrante superior externo y sobre todo personas jóvenes, y que estos datos pueden facilitar el diagnóstico.

El *papiloma intraductal* ofrece el 50 por ciento de diagnóstico clínico correcto, habiéndose tomado como quistes en un 12,5 por ciento, en igual porcentaje (12,5%) como fibroadenoma y en un todavía mayor (25%) como adenoma. Finalmente las formas de *mastitis quística crónica* dan un 50,6 por ciento de diagnóstico clínico correcto habiéndose tomado falsamente como tal en casos de carcinoma (8%), de fibroadenoma (26,4%) de quiste (5,8%) de adenoma (5,8%), de fibroma (2,3%) y de papiloma intraductal (1,1%).

CASUISTICA EN MUJERES DE RAZA NEGRA

De las 15 mujeres de raza negra, 8 eran portadoras de fibroadenomas y 5 de mastitis quística crónica. La edad media en estas dos formas corresponde a las de los totales, así como su incidencia por partos, abortos y su localización. La única observación particular es que casi todas las pacientes (85%) tenían afectada la mama izquierda. A excepción de este dato debemos decir que no existe para estas formas histológicas ninguna otra particularidad para mujeres de raza negra.

ESTUDIO EN EL SEXO MASCULINO

El número total de varones en estudio es de 15, de los cuales 13 son pacientes del Hospital San Juan de Dios y 2 del Hospital Central de la Caja Costarricense de Seguro Social. El promedio de pacientes varones portadores de neoformaciones de la mama es de uno por año. Esto significa que la incidencia es mínima comparada no sólo con los 900.000 habitantes de la República de Costa Rica, sino también con los 354 casos femeninos analizados en el mismo período (23,6 casos por año). La mayoría de los pacientes son de San José, todos de raza blanca, 11 solteros y 4 casados.

Por grupos de edades tenemos:

15—25 años	8 casos
26—35 "	3 "
36—45 "	1 "
46—55 "	3 "

Todos son portadores de fibroadenomas, a excepción de un fibromixoma en un paciente casado de 33 años y dos mastitis fibrosas en pacientes casados de 38 y 47 años.

El fibromixoma estaba localizado en la parte súpero-externa de la mama derecha, como en las mujeres. Las mastitis fibrosas estaban una en el cuadrante súpero-externo y la otra en el ínfero-externo, prevaleciendo, como se ve, la parte externa. En los fibroadenomas, la localización fue: dos casos en la mama izquierda, uno central y otro súpero-externo, diez casos en la mama derecha, distribuidos en la siguiente forma:

- 3 súpero-externos
- 3 ínfero-externos
- 4 centrales

Este resultado corresponde al de las mujeres, prevaleciendo las lesiones en los cuadrantes externos y centrales. El diagnóstico fue siempre acertado a excepción de un caso en que se pensó en una ginecomastia y otro en que se supuso cáncer, debido a la edad del paciente.

Concluyendo podemos decir que tales neoformaciones son muy raras en los hombres; en la mayoría de los casos se trata de fibroadenomas que interesan los cuadrantes externos en personas entre los 15 y 45 años de edad. El diagnóstico es más fácil que su correspondiente en el sexo femenino.

OBSERVACIONES SOBRE NUESTRA CASUISTICA

En un período de 15 años se han presentado en Costa Rica 369 casos de neoformaciones benignas de la mama. De éstas, 354 en mujeres de raza blanca y negra, siendo el número de esta última reducido a 15 casos, cuyo estudio hicimos aparte y que nos ha dado los mismos resultados que para la raza blanca, a excepción de un 85 por ciento de incidencia en la mama izquierda. Por tratarse de sólo 15 casos no podemos arriesgarnos a decir que este dato sea significativo.

Los tumores en el sexo femenino están representados por diferentes formas histológicas, mientras que en el sexo masculino prevalece el fibroadenoma (sólo un fibromixoma y dos casos de mastitis fibrosas).

Casi todos los pacientes varones son solteros y la edad varía entre los 15 y los 55 años. En los varones, así como en las mujeres, la localización más frecuente es la de los cuadrantes externos y su diagnóstico fue casi siempre exacto.

Los fibroadenomas en mama masculina son muy raros y más rara aun su degeneración maligna (NINFO y PIPINATO (7)).

Analizando las neoformaciones en el sexo femenino podemos observar que el fibroadenoma se presenta en el período activo hormonal (15-44 años), con una edad media de 28 años. Cabe aquí recordar que en nuestro estudio no se hizo una diferenciación histológica entre fibroadenomas intra- y pericanaliculares. Es de notar que los pericanaliculares se presentan en personas jóvenes y

En nuestro estudio así como en los de otros AA. la localización por ambas neoformaciones interesa por su orden los cuadrantes súpero-externo, el súpero-interno, el ínfero-externo y el ínfero-interno.

La incidencia de estos dos tipos de tumores, es más o menos idéntica en ambas mamas.

Según nuestra casuística, el diagnóstico clínico de fibroadenoma fue correcto en la mayoría de las veces, mientras que existió un alto porcentaje de error en la mastitis quística crónica. Recordamos que los casos de fibromixomas por nosotros estudiados se presentan exclusivamente en el cuadrante súpero-externo, en mujeres jóvenes, solteras, nulíparas y sin abortos, datos que en nuestra opinión deben tomarse en cuenta al establecer el diagnóstico clínico.

Estas mismas observaciones las creemos aplicables a los fibromas, salvo que estos son más frecuentes en edad avanzada.

Los adenomas parecen estar en relación más íntima con la mastitis quística crónica, que con los fibroadenomas. En realidad (cuadro 4) la enfermedad es más frecuente en los grupos de edad premenopáusica que en los otros.

Lo mismo puede decirse observando el cuadro 6 y sobre todo fijándose en las distribuciones porcentuales de los totales, en parangón con las de mastitis quística crónica y fibroadenomas. Estas conclusiones son importantes para un diagnóstico correcto, puesto que la localización por sí sola no es conclusiva, ya que ésta es muy similar a la de los fibroadenomas y mastitis quística crónica. En cambio, la localización sí tiene su importancia para el diagnóstico clínico de los papilomas intraductales. Según nuestra casuística, la edad media es de 41 años y la enfermedad se observa tanto en nulíparas como en múltíparas.

Hay quien relaciona también la papilosis intraductal con la mastitis quística crónica.

Los datos principales para su diagnóstico son:

- a) localización central
- b) secreción seroso-hemática del pezón espontánea o por compresión
- c) edad de la paciente

HISTOPATOGENESIS

Nosotros consideramos que dos son las observaciones más importantes que deben hacerse en un estudio sobre tumores benignos y displasias de la mama.

La primera es que tanto en nuestra casuística como en la de otros autores, los dos tipos histológicos que predominan en el sexo femenino, son el fibroadenoma y la mastitis quística crónica.

La segunda observación es que al igual que otros investigadores, en el varón se presenta casi únicamente el fibroadenoma, por no existir formación lobular en la mama masculina (falta del estímulo de la progesterona). Hacemos por lo tanto nuestras las palabras de GESCHICKTER (pág. 46 op. cit.): "No aparece en el hombre la mastitis quística crónica".

Estas dos observaciones nos parecieron de suma importancia y es por esto que, revisando la literatura, nos interesaron particularmente aquellos experimentos con hormonas en seres humanos que han producido cuadros histológicos idénticos a los que comúnmente se observan en pacientes con neoformaciones de esta índole y que no han sido sometidos a terapia hormonal.

Con base en estas observaciones y resultados, hemos formulado una probable patogénesis de estas dos neoformaciones más frecuentes, fibroadenomas y mastitis quística crónica, considerando los demás tipos histológicos como pertenecientes a uno u otro grupo y relacionados más a la edad del paciente y a la respuesta del tejido a un estímulo endocrino, que a un verdadero cuadro clínico específico.

En 1933 LACASSAGNE (4) comunicaba que inyecciones de foliculina repetidas por varios meses, podían producir una proliferación del parénquima mamario en ratones, con un cuadro histológico similar al de la enfermedad de Reclus.

Se ha comprobado que en la mujer los estrógenos están presentes en los folículos jóvenes (no en los primitivos) y que aumentan con el desarrollo de los mismos.

La sustancia hormonal inicialmente producida en el ovario es el estradiol, del cual se originan la estrona y el estriol. La potencia estrógena de estas diferentes hormonas medida por medio de la prueba biológica de Allen-Daisy, resultó diferente. El estriol, menos activo, tiene 75.000 unidades ratón por gramo. La estrona tiene 8.000.000 unidades ratón por gramo; el estradiol, que es la hormona primariamente producida y más activa, tiene 30.000.000 de unidades ratón por gramo.

Queda claro, por lo tanto, que los estímulos proliferativos producidos por las hormonas de origen ovárico (folicular) pueden tener diferente grado de intensidad. Es notorio que durante la fase foliculínica del ciclo menstrual se estimula la producción de los ductos, mientras que en el período luteínico es estimulada la formación de los lóbulos. Pero existe también un estímulo foliculínico directo sobre el tejido conjuntivo de las mamas que nosotros consideramos de mayor importancia. MORGUTTI (6) tratando por 14 días un paciente de úlcera gástrica con 28 mg. de dehidroestilbestrol obtiene la formación de tumoraciones en ambas mamas. El examen bióptico de una de ellas dio como resultado: fibroadenoma pericanalicular. GESCHIKTER (pág. 40 op. cit). estudiando biopsias de la mama de cinco casos de mujeres adultas con menstruación, después de la inyección de 25.000 a 100.000 unidades internacionales de estrona durante un período de uno a dos meses, obtiene hipertrofia e hiperplasia franca del tejido conjuntivo pericanalicular. Estos dos experimentos en humanos, confirman que un aumento subitáneo del contenido sanguíneo de foliculina (en estos casos inoculada por vía parenteral) y por un período breve, ha determinado un cuadro histológico de fibroadenoma pericanalicular.

Estos hechos concuerdan perfectamente con aquellos datos estadísticos que presentan los fibroadenomas pericanaliculares entre los grupos de edades más jóvenes (edad media 21-23 años).

Durante la adolescencia se encuentran las más altas concentraciones de

estrógeno en la sangre y es lógico que durante ésta puedan haber descargas continuas de foliculina por un período breve, cuyo resultado es un fibroma pericanalicular.

Concluyendo podemos pensar que se trata de una hiperplasia conjuntivo-parenquimatosa, debida a hiperfoliculinemia aguda.

La pregunta que ahora se presenta es: cuál de los tejidos, el epitelial o el conjuntivo, reacciona primeramente al estímulo hiperplasiógeno de los estrógenos?

El hecho de que se puede producir experimentalmente fibromas en órganos carentes de parénquima con tratamiento foliculínico, nos hace pensar en una prioridad del tejido conjuntivo.

Sobre todo es interesante observar que, como veremos más adelante, la forma pericanalicular se presenta en jóvenes por un sobreestímulo agudo de foliculina, mientras que las formas intracanaliculares son probablemente debidas a un sobreestímulo crónico de la misma y en ellas prevalece la proliferación del conjuntivo sobre el parénquima. Estamos de acuerdo con MORGUTTI (6) en que la acción hiperemizante de las hormonas estimula el crecimiento y la multiplicación celular de los elementos conjuntivales. En estas condiciones el conjuntivo favorecería seguidamente la hiperplasia epitelial.

Los fibromas intracanaliculares se presentan generalmente en el período 20-40 años, con una edad media de 30-31 años.

LIPSCHUTZ (5) sostiene que para obtener una acción fibromatógena de los estrógenos es indispensable la continuidad. En efecto, cuando inoculaba estradiol en cobayos por una semana y dejaba dos de intervalo, sucesivamente, no podía conseguir formación de fibromas ni aun después de un año. El organismo, según el mismo autor, tiene diferentes medios de defensa contra la acción tóxica tumorígena de los estrógenos, como por ejemplo:

- a) el ciclo menstrual, que alterna los períodos de estímulo foliculínico con los luteínicos y asegura la discontinuidad
- b) la transformación del estradiol y de la estrona, (hormonas producidas en el ovario) en estrógenos urinarios
- c) la posible inactivación de estas hormonas por parte del hígado.

También GESCHICKTER sostiene que la absorción constante de cantidades moderadamente excesivas de estrógenos, induce la formación de fibroadenomas.

Si diariamente se inyectan estronas en grandes cantidades y a dosis variadas, se produce la formación de quistes pero no de fibromas.

Tanto GESCHICKTER (2) como LIPSCHUTZ (5) han producido fibroadenomas empleando gránulos de estrona cristalizada implantados en el subcutis, obteniendo así un estímulo estrogénico intenso y constante.

Las observaciones clínicas de desórdenes ginecológicos hechas por SALTZSTEIN y POLLAK (13) y la frecuencia de fibroadenomas en mujeres estériles, como lo comprueba también nuestro alto porcentaje de nulíparas, parecen también indicarnos la presencia de hiperfoliculinemia crónica en estos casos.

Concluyendo podemos pensar que el fibroadenoma intracanalicular es una hiperplasia, prevalentemente conjuntival, debida a hiperfolliculinemia moderada y crónica.

Los tipos histológicos de fibromixoma y fibroma podemos considerarlos respectivamente como manifestaciones juveniles y seniles, y así lo indica la edad media de nuestros casos, del mismo grupo de los fibroadenomas.

Las formas intracanaliculares son las que más pueden convencernos de que el estímulo primordial de los estrógenos es sobre el tejido conjuntivo.

Cabe la pregunta de si la forma pericanalicular puede considerarse primaria a la intracanalicular, o si, por ser el estímulo hormonal de menor intensidad y continuo, esta segunda estructura se origina independientemente.

Queda *sub judice* esta interrogación; sin embargo nosotros estamos convencidos de que el único móvil patogenético diferencial es la intensidad y el período de duración del estímulo hormonal. Se trata en definitiva de dos hiperplasias hormonales.

Pasamos a considerar la histopatogénesis de la mastitis quística crónica y su relación con los estímulos endocrinos. REDAELLI y CAVALLERO la definen como una "*displasia correlativo-endocrina*". Estos autores dicen que un gran número de hormonas, especialmente de origen antehipofisaria y genital, ejercen una fuerte acción sobre los tejidos de la mama. El exceso, ausencia o inhibición de los estímulos hormonales, son los factores principales que pueden determinar estos cuadros displásicos.

RONDONI (12) considera que se trata de una extensa fibrosis del conjuntivo con escasos signos de infiltración celular. Esta fibrosis, según algunos AA. es primitiva con consiguiente alteración del cuadro parenquimatoso. Tales alteraciones epiteliales se manifiestan por dilataciones de los ductos y de los alveólos formando inicialmente múltiples y pequeños quistes que con el tiempo se dilatan y se recubren de epitelio alto y pluriestratificado. A veces en el interior de estos quistes pueden originarse formaciones papilomatosas. Es por esto que se podría considerar el papiloma intraquistico como una manifestación en los grandes ductos mamarios del mismo cuadro endocrino que determina la displasia.

Nosotros como PONTARA (9) pensamos que el adenoma puro es una displasia mamaria así como la mastitis quística crónica. En nuestra casuística la edad media es de 32 años. En este caso el estímulo proliferativo tendría su efecto directamente sobre los lóbulos mamarios y en menor grado sobre el conjuntivo perilobular.

Un estudio de GESCHICKTER (pág. 242 op. cit.) sobre la determinación de estrógenos y pregnandiol en la urina de pacientes con displasia mamaria ha demostrado que existe en estas una deficiencia de cuerpo amarillo y un hiperestrinismo relativo.

Los resultados experimentales de LACASSAGNE (4) y otros AA. demuestran que una estimulación estrogénica intermitente puede producir un cuadro muy parecido al de la mastitis quística crónica. La mayoría de los resultados de investigación experimental en animales y en humanos ha demostrado que se tra-

AGRADECIMIENTO

Deseamos expresar nuestro reconocimiento al Prof. José Guerrero y al personal del Departamento de Estadística del Hospital San Juan de Dios, que han puesto a nuestra disposición las historias clínicas de los casos considerados en el presente estudio.

RESUMEN

Se presenta 369 casos de tumores benignos y displasias de la mama que se han registrado en los años 1939-53 en el Hospital San Juan de Dios y Hospital Central de la Caja Costarricense de Seguro Social de Costa Rica. De estos pacientes 354 son mujeres y 15 varones.

Los tipos histológicos encontrados son: fibroadenoma, fibroma, fibromixoma, adenoma, papiloma intraductal y mastitis quística crónica.

Se hace un estudio en mujeres sobre los siguientes temas:

- a) incidencia histopatológica y su relación con la edad y el número de partos y abortos
- b) localización
- c) relación entre diagnóstico clínico e histopatológico
- d) casuística en mujeres negras

Se presenta la casuística en varones prevaleciendo en estos el fibroadenoma.

Los AA. exponen una discusión detallada de la histopatogénesis llegando a estas conclusiones:

- 1) El fibroadenoma intracanalicular, el fibroma y el fibromixoma son probablemente hiperplasias prevalentemente conjuntivales debidas a hiperfolliculinemia moderada y crónica, siendo el fibroadenoma pericanalicular una hiperplasia conjuntivo parenquimatosa debida a hiperfolliculinemia aguda.
- 2) La mastitis quística crónica, el papiloma intraductal y el adenoma puro parecen ser displasias "correlativo-endocrinas" debidas a un desequilibrio de las hormonas ováricas y a una producción vicaria de hormonas de la corteza suprarrenal cuyo efecto es un trofismo alterado de los tejidos mamarios, sobre todo del conjuntivo.

Se considera conveniente hacer los siguientes estudios:

- a) dosificaciones rutinarias de hormonas ováricas en la sangre de estas pacientes
- b) exámenes citológicos vaginales periódicos
- c) análisis histoquímicos de hipófisis, mamas, ovarios, suprarrenales en autopsiadas.

SUMMARY

A study is presented of 369 cases of benign tumors and displasia of the breast recorded in the years 1939-53 in Hospital San Juan de Dios and Hospital Central de la Caja del Seguro Social, in San José, Costa Rica. Of this number, 354 occurred in women and 15 in men.

The histologic types found were fibroadenoma, fibroma, fibromixoma, adenoma, intraductal papiloma and chronic cystic mastitis.

The following aspects are considered in the cases occurring in women:

- a) histopathologic incidence and its relation to age and the number of par-turitions and abortions
- b) location
- c) correlation between clinic and histopathologic diagnoses
- d) casuistic in Negro women

The cases occurring in males are considered; the prevailing type in them being fibroadenoma.

A detailed discussion of the histopathogenesis of these tumors is present-ed, leading to the following conclusions:

- 1) Intracanalicular fibroadenoma, fibroma, and fibromyxoma are probably hyperplasias, predominantly connectival, due to chronic moderate hyper-foliculinemia, while pericanalicular fibroadenoma could be a connectival-parenchymatous hyperplasia due to acute hyperfoliculinemia.
- 2) Chronic cystic mastitis, intraductal papiloma, and pure adenoma appear to be displasias of "correlative-endocrine" origin, due to an unbalance of the suprarenal cortex, resulting in trophic alterations of mammary tis-sues, especially the connective.

The following investigations are suggested as convenient in this type of diseases:

- a) routine determination of ovaric hormone content in the blood
- b) periodic cytological study of vaginal smears
- c) histochemical analysis of hypophysis, breast, ovaries, and suprarenal glands in autopsies.

RIASSUNTO

Si presentano 369 casi di tumori benigni e di displasie mammarie esa-minati durante gli anni 1939-53 nell'Ospedale "San Juan de Dios" e nell'Ospe-dale Centrale della "Caja Costarricense de Seguro Social" di Costa Rica. Di questi, 354 son rappresentati da donne e 15 da uomini. I tipi istologici incontrati sono: fibroadenoma, fibroma, fibromixoma, adenoma, papilloma intraduttale e mastite cistica cronica.

5. LIPSCHÜTZ, A.
1942. Experimental fibroids and the antifibromatogenic action of steroid hormones. *Jour, Amer. Med. Ass.* 120 (3):171-175.
6. MORGUTTI, L.
1950. Modificazioni istologiche indotte da estrogeni e androgeni sulla mammella umana maschile. *Tumori.* 36 (4):221-227.
7. NINFO, G. & A. PIPINATO
1954. Fibromatosi della mammella maschile in trasformazione carcinomatosa. *Riv. Anat. Pat. e Onc.* 8 (5):726-737.
8. PIACENTINI, L. & LOREDANA BRIZIO
1953. Chirurgia e Tumori. *Tumori* (Supplemento). Vol. XXXIX:88 pp.
9. PONTARA, G.
1954. Su di un caso di adenoma puro della mammella. *Riv. Anat. Pat. e Onc.* 8 (5):738-748.
10. REDAELLI, P. & C. CAVALLERO
1953. *Istologia Patologica.* XI + 572 pp. Editrice Ambrosiana. Milano.
11. RONDONI, P.
1945. *Elementi di Biochimica.* 5ª Ed. Vol. II. VII + 495-1442. Unione Tipografico-Editrice Torinese. Torino.
12. RONDONI, P.
1946. *Il cancro.* XIV + 860 pp. Editrice Ambrosiana. Milano
13. SALTZSTEIN, H. C. & R. S. POLLAK
1949. Benign tumors of the breast. *Jour. Amer. Med. Ass.* 140 (12):997-1000.
14. VERONESI, U. & MARIA A. CANDIANI
1955. La ghiandola mammaria muliebre nella senescenza, *Biol Lat.* Supplemento III. 100 pp.

