

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

**LA CONDICIÓN FIBROQUÍSTICA DE LA
MAMA. REVISIÓN DE LA LITERATURA
SOBRE EL TRATAMIENTO MÉDICO.**

T E S I S
PARA OBTENER EL GRADO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T A

B E R E N I C E R U I Z L A B A S T I D A

ASESOR: DR MANUEL ÁLVAREZ NAVARRO



HOSPITAL ESPAÑOL

JUNIO 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

**LA CONDICIÓN FIBROQUÍSTICA DE LA
MAMA. REVISIÓN DE LA LITERATURA
SOBRE EL TRATAMIENTO MÉDICO**

BERENICE RUIZ LABASTIDA

Tesis para obtener el Grado de Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia

Asesor: Doctor Manuel Álvarez Navarro.

Junio 2013

A U T O R I Z A C I Ó N

DOCTOR MANUEL ÁLVAREZ NAVARRO

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

PROFESOR TITULAR DEL
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

ASESOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

Durante la vida, en múltiples ocasiones se encuentran piedras y trayectos complejos, pero siempre aparece gente sabia que te toma de la mano y te instruye para superar dichas adversidades, y no sólo eso, además, te enseña cómo salir adelante en lo que vendrá con seguridad y valentía.

Esas guías, me han permitido llegar a este momento de triunfo por un camino de conocimiento, basado en la verdad, con temple y fortaleza.

Siempre estuviste a mi lado y fuiste mi guía, te doy las gracias y pediré porque así como lo hiciste conmigo, tu también estés rodeado de gente buena y sabia que te ayude a cumplir tus sueños con amor y honestidad.

Estoy plenamente satisfecha y agradecida de que estuvieras en mi desarrollo porque contigo nunca perdí la luz.

A ti, infinitas Gracias!

ÍNDICE

1. ANTECEDENTES	6
2. MARCO TEÓRICO	7
2.1 Hallazgos mastográficos	7
2.2 Datos ultrasonográficos	7
2.3 Resonancia magnética	8
2.4 Datos histopatológicos	8
2.5 Tratamiento	8
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
4. JUSTIFICACIÓN	9
5. OBJETIVO	9
6. METODOLOGÍA	9
7. RESULTADOS	10
7.1 Reportes	10
7.2 Tratamiento no farmacológico	12
7.3 Tratamiento farmacológico	12
8. DISCUSION	
8.1 Tratamiento no farmacológico	13
8.2 Tratamiento farmacológico	17
9. CONCLUSIONES	
9.1 Tratamiento no farmacológico	20
9.2 Tratamiento farmacológico	20
10. GLOSARIO	22
11. BIBLIOGRAFÍA	24

LA CONDICIÓN FIBROQUÍSTICA DE LA MAMA. REVISIÓN DE LA LITERATURA SOBRE EL TRATAMIENTO MÉDICO.

1. ANTECEDENTES

Las mujeres suelen quejarse de dolor mamario desde la adolescencia hasta la vejez. Este dolor, definido clínicamente como mastalgia o mastodinia, puede corresponder a una entidad clínica nosológica conocida como mastopatía fibroquística hasta en 50% de los casos y se diagnostica en 90% del tejido mamario estudiado histopatológicamente por razones diversas (1).

Este padecimiento se caracteriza por dolor mamario uni o bilateral y nodularidad de las mamas. Las teorías fisiopatológicas más aceptadas son: a) la secreción elevada de estrógenos, b) la deficiente secreción de progesterona, c) presencia de hiperprolactinemia. Sin embargo, la fisiopatología precisa no está claramente definida. Por ejemplo, los cambios hormonales durante el ciclo menstrual, el embarazo, la perimenopausia y la terapia de reemplazo hormonal parecen jugar un papel importante en el desarrollo de dicha entidad nosológica, en particular el predominio de los estrógenos sobre la progesterona que produce un aumento en la proliferación del tejido conectivo, y puede ser seguida de una proliferación epitelial (2, 3). Por otro lado, los estrógenos provocan depósitos de grasa, desarrollo del estroma y crecimiento del sistema de conductillos en los senos, formando parte de las teorías que explican la fisiopatología de esta entidad.(4)

Los epónimos de esta entidad clínica han sido:

- Mastopatía fibroquística
- Condición fibroquística de la mama
- Mastitis quística crónica
- Mastopatía quística difusa
- Displasia mamaria
- Enfermedad quística densa
- Mastopatía benigna

2. MARCO TEÓRICO

Esta entidad nosológica puede ser evaluada, en principio, con los datos del interrogatorio sobre las molestias mamarias y con el complemento de la evidencia clínica obtenida por la exploración mamaria, con apoyo en los estudios de imagen que nos permiten descartar o evidenciar las lesiones sospechosas de benignidad o malignidad. (5)

Los estudios de imagen aplicados para identificar las lesiones mamarias en nuestro medio, tienen como base la mamografía y se complementa en ciertas ocasiones con la ultrasonografía o la resonancia magnética. La clasificación de BI- RADS, propuesta por el Colegio Americano de Radiología (6,7) es la forma más utilizada para la evaluación mastográfica.

2.1 Hallazgos mastográficos.

Se encuentran zonas densas, difusas y con nódulos. Estas imágenes nodulares se pueden complementar observándolas por ultrasonido para definir sus características ya sea, quísticas, sólidas o de imágenes mixtas. Las placas fibrosas se manifiestan en el estudio mamográfico como una densidad focal asimétrica de márgenes mal definidos.

2.2 Datos ultrasonográficos.

Para valorar el tejido mamario con resultados mastográficos BI-RADS 0 así como para evaluar la patología benigna de la mama, el ultrasonido es un estudio recomendado

Se pueden observar imágenes ecográficas quísticas, de número variable y con diámetro que oscila de 0.5 a más de 2 cms. Como todas las tumoraciones quísticas, ecográficamente se presentan redondas u ovals, bi o multilobuladas, con estructura generalmente anecoica (BI-RADS 2), aunque pueden presentar aspecto hipoecogénico con tenues ecos internos, de contenido turbio o espeso, a veces con finos tabiques en su interior (BI-RADS 3). Sus bordes están bien definidos y su eje transversal suele ser el mayor y, con gran frecuencia, están presentes los signos indirectos tales como el refuerzo posterior y las sombras laterales. No tienen ninguna señal Doppler interna. En ciertas ocasiones, tras el estudio ecográfico, se modifica la categoría BI-RADS previamente asignada por mamografía, con la orientación de los datos hacia una naturaleza benigna o probablemente maligna. (5)

2.3 Resonancia magnética.

La resonancia tiene una mejor correlación con el tamaño real de las lesiones mamarias. Puede detectar el 96% de la enfermedad multifocal y el 95% de las lesiones multicéntricas, mientras que la mamografía detecta el 37 y el 18%, y la ecografía el 41 y el 9%, respectivamente. Cuando la mamografía y la ecografía no son concluyentes, una resonancia puede ayudar a descartar patología tumoral difusa. (5)

2.4 Datos histopatológicos.

En diversas situaciones es necesario tomar una biopsia para confirmar el diagnóstico. Es posible realizarlo por medio de: aguja fina de aspiración (BAAF), con aguja de corte (Tru Cut) guiada con ultrasonido o estereotaxia radiológica o incluso realizar una biopsia incisional o excisional para determinar las características microscópicas del tejido.

Los cambios morfológicos básicos en la condición fibroquísticas se refieren a la presencia de quistes, la metaplasia apócrina del epitelio de los ductos y la fibrosis del estroma (2,8,9).

En fechas recientes, los cambios fibroquísticos de la mama pueden ser evaluados histológicamente mediante un sistema de clasificación propuesto por Dupont y Page (10) que, básicamente, las define como: a) lesiones no proliferativas, b) proliferativas sin atipias y c) proliferativas con atipias.

2.5 Tratamiento.

Esta patología no cuenta con un patrón fisiopatológico bien establecido por lo que el tratamiento va encaminado a remitir básicamente el dolor de la paciente. Por dicho motivo, existe un abanico de terapias que van desde las recomendaciones generales hasta las farmacológicas; incluso en el más extremo de los casos, las medidas quirúrgicas.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Dada la información revisada caracterizada por imprecisión en los rubros pertinentes, ¿existe un tratamiento mejor que otro o algún manejo es mejor dependiendo de la circunstancia clínica de cada paciente?

4. JUSTIFICACIÓN

A la luz de la importancia del manejo clínico del dolor que aqueja a la paciente con condición fibroquística de la mama es trascendente tener el conocimiento más reciente para ofrecer la mejor opción de tratamiento.

Existe sólo un meta análisis relativo al tema de la terapia actual en el manejo de la mastopatía fibroquística. (42) En contraste, no se ha producido un reporte reciente, de características semejantes en nuestro país. Estas circunstancias motivan la búsqueda y la actualización del conocimiento de la terapéutica de la mastopatía fibroquística en nuestros días.

5. OBJETIVO

Determinar, dentro del manejo actual de la condición fibroquística de la mama si se ha llegado a un consenso nacional o internacional respecto del tratamiento.

6. METODOLOGÍA

La búsqueda para obtener la información valedera, fue realizada en internet en las siguientes fuentes:

OVID,
MEDLINE,
COCHRANE,
PUBMED,
HIGHWIRE

Bajo las siguientes palabras claves:

fibrocystic mastopathy treatment
fibrocystic mastopathy therapy
fibrocystic breast pain
mastalgia in fibrocystic breast disease

Tipos de estudios:

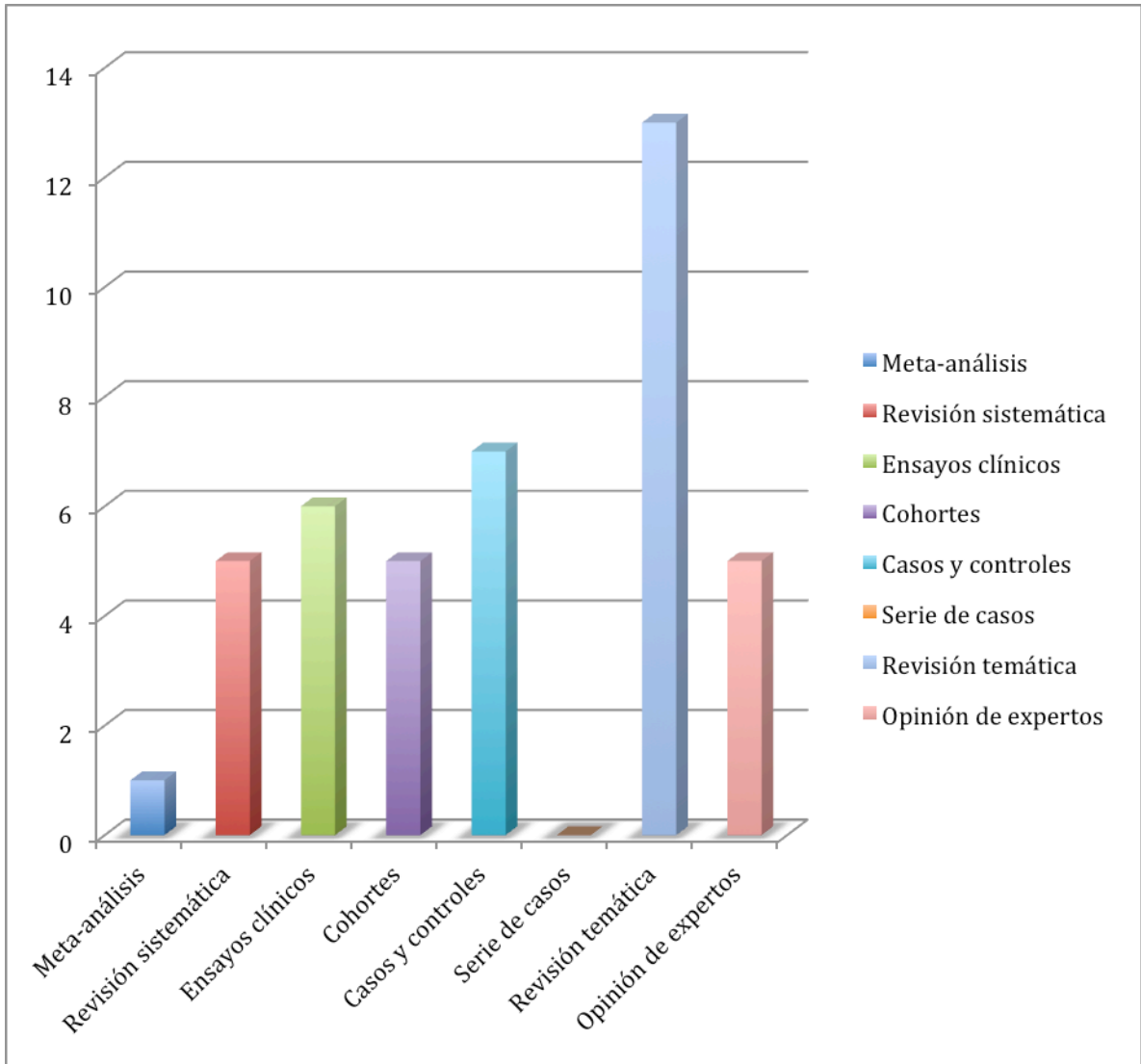
Ensayo clínico, revisiones sistemáticas, meta-análisis, revisiones temáticas y opiniones de expertos.

7. RESULTADOS

7.1 Se obtuvieron 140 artículos de los cuales 96 fueron rechazados ya que se enfocaban en factores de riesgo o se referían a la relación de la condición fibroquística con otras entidades patológicas de la mama. De esta manera, 44 reportes llenaron las exigencias de la revisión.

Tipos de estudios	Números y su correlación bibliográfica	Niveles de evidencia	Grados de recomendación
Meta análisis	1 (42)	I-1	A
Revisión sistemática	5 (11, 16, 17, 22, 44)	I-1	A
Ensayos clínico	6 (25, 26, 31, 35, 36, 39)	I-2	A
Cohortes	5 (21, 30, 32, 33, 37, 38, 40)	II-1 y II-2	B
Casos y controles	7 (4, 14, 15, 27, 28, 29, 34)	II-3	B
Serie de casos	0	III	C
Revisión narrativa o temática	13 (2, 3, 5, 6, 7, 8, 12, 18, 19, 20, 24, 41, 43)	IV	D
Opinión de expertos	5 (1, 9, 10, 13, 23)	IV	D

Tabla 1. Enlistado y distribución de los artículos según el tipo de estudio, el nivel de evidencia y el grado de recomendación.



Gráfica 1. Distribución de los reportes según su estructura y frecuencia.

7.2 TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

A. Recomendaciones generales.

1. Educar a la paciente sobre la enfermedad (5,11,12, 20, 42, 43, 44)
2. Uso de un soporte mamario (5,11,12, 20, 22, 25, 26, 42, 43, 44)
3. Técnicas de relajación (42, 43, 44)
4. Reducción o supresión del tabaquismo (43)

B. Recomendaciones nutricionales.

1. Reducción de grasas (11, 22, 24, 42, 43, 44)
2. Incremento en el consumo de frutas, verduras y fibras (24, 43)
3. Restricción de metilxantinas (5,11,12, 20, 22, 24, 42, 43, 44)

C. Suplementos nutricionales

1. Vitamina E 1,200 mg/día (5,11,12, 22, 24, 25, 26, 42, 43, 44)
2. Aceite de onagra (evening primrose) (11,12, 20, 22, 24, 26, 42, 43, 44)
3. Aceite de pescado (22, 43)
4. Soya (fitoestrógenos) (12, 24, 27, 28, 43, 44)
5. Aceite de linaza (flaxseed oil) (11,12, 43)
6. Vitex-agnus castus (Chasteberry) (11, 41)

7.3 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

A. No hormonal

1. Analgésicos no esteroideos orales o en gel (11,12, 29, 30, 31, 42, 43, 44)

B. Hormonal

1. Anticonceptivos orales combinados (5,11, 33, 43)
2. Progesterona y sus derivados (5, 16, 32, 34, 43)
3. Terapia de reemplazo hormonal (5,11, 14, 15, 35)
4. Antigonadotropinas: Danazol (5,11,12, 36, 42, 43, 44)
5. Agonistas dopaminérgicos: Bromocriptina, Lisuride y Quinagolida (5,11, 38, 39, 40, 42, 43, 44)
6. Moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERM): Tamoxifeno (5,11,12, 37, 42, 43, 44)

8. DISCUSIÓN

De acuerdo con lo revisado se puede llegar a la siguiente discusión de los hechos.

8.1 TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO.

A. Recomendaciones generales. Primera línea de tratamiento.

1. Educar a la paciente sobre su enfermedad.

El tratamiento inicial debe ser explicar a la paciente las características de las mamas con condiciones fibroquísticas y de esta forma tranquilizarla. (5,11,12, 20, 42, 43, 44)

2. Uso de soporte mamario.

Un sostén bien ajustado debe ser otra de las primeras recomendaciones de manejo para la paciente con condición fibroquística de la mama ya que múltiples estudios muestran mejoría de la mastalgia con el uso de un adecuado soporte mamario. Idealmente, los usados para realizar ejercicio otorgan mayor estabilidad al tejido mamario durante los movimientos y proporcionan mayor control del dolor. (5,11,12, 20, 22, 25, 26, 42, 43, 44)

3. Técnicas de Relajación

H. Fox y et. al (43) encontraron que aproximadamente el 61% de las mujeres que escucharon diariamente música de relajación, durante 4 semanas, experimentaron alivio sustancial o completo del dolor de las glándulas mamarias en comparación con el 25% de las mujeres sin esta experiencia ($P < 0,05$). Las pacientes estudiadas también tenían un período más prolongado libre de dolor y menos ansiedad que las mujeres control.

4. Supresión del tabaco.

También, en base al reporte hecho por Khalid Rida (43), se identificó al tabaquismo como un factor desencadenante asociado a la mastalgia cíclica y no cíclica y se propuso que la supresión o al menos la reducción del hábito tabáquico puede disminuir la intensidad de la mastalgia.

B. Recomendaciones Nutricionales.

1. Reducción de grasas

Los hábitos nutricionales que incluyen dietas abundantes en grasa, favorecen la aparición de la mastopatía fibroquística. (11,12) Sin embargo, los resultados de otros estudios no proporcionan ninguna evidencia sólida útil para la prevención o el tratamiento de los senos fibroquísticos con base en una dieta pobre en grasas. (24, 43, 44)

2. Incremento en el consumo de frutas, verduras y fibras

La ingesta alta en fibra (30 g / día), no proporciona ninguna evidencia real para la prevención o el tratamiento de afecciones de las mamas fibroquísticas. (24, 43, 44)

3. Restricción de metilxantinas

La reducción de la cafeína no ha demostrado tener efecto sobre la mejoría del dolor mamario cíclico y no cíclico. (8,11,12, 20, 22, 24, 41, 42, 43, 44)

Los estudios controlados, aleatorizados, no demuestran ninguna asociación entre el consumo de cafeína con la condición fibroquística de la mama ni con ninguna otra de las enfermedades benignas de la misma. (13, 24)

C. Suplementos nutricionales.

1. Vitamina E

La vitamina E es liposoluble y actúa como antioxidante. Ha sido ampliamente estudiada por sus efectos en la mastalgia.

En dos estudios recientes prospectivos, aleatorizados (25 y 26), se muestran los efectos terapéuticos de la vitamina E sobre la mastalgia cíclica a dosis de 1,200 UI por día durante dos a seis meses sin evidencia de efectos secundarios.

2. Aceite de onagra (evening primrose)

Este aceite, es muy rico en ácidos grasos esenciales poliinsaturados tales como ácido linoleico (70 %) y ácido gamma-linolénico (10 %), ambos de la serie de ácidos Omega 6. Estos ácidos grasos son importantes precursores de diversos mediadores celulares indispensables para el correcto funcionamiento y la estabilidad de las membranas celulares, del desarrollo del sistema nervioso y hormonal y de la regulación de los procesos de coagulación.

Por lo tanto, la vitamina E y el aceite de onagra se pueden considerar una alternativa segura a las terapias hormonales que se utilizan actualmente en el tratamiento de la mastalgia cíclica. (25, 26) Aunque su efecto es mucho menor que los medicamentos (comparado con el danazol por ejemplo), tienen la ventaja de sus nulos efectos adversos. Sin embargo, estudios previos rechazan esta forma de tratamiento. (22, 24, 42)

3. Soya (fitoestrógenos)

De las isoflavonas conocidas, la daidzeína y la genisteína tienen efecto estrogénico con una potencia igual a la milésima parte de los estrógenos naturales.

La expresión del receptor de progesterona aumentó significativamente en el grupo que tomó soya (28). Flamenco (27), mostró en un reporte la reducción estadísticamente significativa

($p < 0,01$) en la variabilidad de la actividad del tejido después de 1 año de tratamiento con proteína de soya. Este es el primer estudio “*in vivo*” en términos del efecto de la proteína de soya sobre los tejidos de las mamas. Los resultados mostraron cambios objetivos y subjetivos consistentes con una reducción en la enfermedad fibroquística de la mama (27, 28).

Igualmente, otro estudio señala que la reducción del dolor fue significativamente mejor que el placebo cuando se utilizó proteína de soya. (43)

4. Aceite de pescado

Hay pocos estudios sobre la administración del aceite de pescado y en ellos no se muestra efecto benéfico sobre la mastalgia. (22, 43)

5. Aceite de linaza (flaxseed oil)

Rosolowich V. et al (12) en el 2006, afirmaron que la administración de 25 gr de linaza debe ser considerada como una primera línea de tratamiento de la mastalgia cíclica. En contraste, E. Basch (43), en una búsqueda electrónica, encontró que la mayoría de la evidencia disponible acerca de la eficacia del ácido alfa-linoleico que se encuentra en la linaza en comparación con el aceite de pescado, corresponde a estudios de mala calidad que no son compatibles con las recomendaciones para su uso.

6. Vitex-agnus castus (Chasteberry)

Los mecanismos teóricos de las acciones del Vitex agnus-castus se atribuyen a su unión con los opioides, a la histamina y al receptor de estrógeno o por efectos mediados por dopamina o por supresores de prolactina.

En esta perspectiva, un estudio comenta múltiples reportes aleatorizados y no aleatorizados que proporcionan pruebas convincentes que sugieren que el agnus castus es seguro, efectivo y bien tolerado en la mayoría de los pacientes que sufren de mastalgia. Por lo tanto, el uso de esta planta, se justifica en el

tratamiento de la mastalgia cíclica por lo menos durante 3 ciclos.
(41)

8.2 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

A. NO HORMONAL

1. Analgésicos anti-inflamatorios no esteroideos tópicos.

En el tratamiento no hormonal lo más estudiado ha sido el diclofenaco en gel, el cual en diversos estudios comparativos con placebo y aceite de onagra, se muestra mejoría significativa del dolor mamario en pacientes con mastalgia cíclica y acíclica, sin presencia de efectos adversos (29, 30, 31). En otro reporte se muestra que el ibuprofeno tópico no aporta beneficios (43).

B. HORMONAL

1. Anticonceptivos orales combinados.

En la búsqueda que se ha realizado, no se encontraron estudios científicos que apoyaran el uso de la píldora anticonceptiva combinada para reducir el dolor en los senos. Sin embargo, hay un reporte que parece confirmar que el uso prolongado de anticonceptivos hormonales orales disminuye el riesgo de las formas proliferativas sin atipia, pero no está claro su efectos ante las formas proliferativas con atipias ya que el número de muestra es reducido. (33)

2. Progesterona y sus derivados.

Los progestágenos tienen efecto sobre el ciclo celular en la fase S dando como resultado proliferación epitelial. Por otro lado, el uso continuo, conduce a la apoptosis de las células. Esto depende del tipo, la dosis y la duración de la aplicación del progestágeno.

En la enfermedad benigna de la mama el uso de progestágenos se traduce no sólo en la reducción de la mastodinia, sino también en una reducción en el tamaño de la glándula mamaria y la desaparición de la nodularidad demostrada por exámenes

clínicos y de seguimiento, incluyendo ultrasonido de la mama. (16)

El acetato de medroxiprogesterona suprime efectivamente la mastalgia cíclica en las mujeres en edad reproductiva y se justifica su empleo como tratamiento primario. (32)

Fueron tratadas 31 pacientes del día 14 al 21 del ciclo, con diferentes progestinas, en bajas dosis (didrogesterona y medrogestona 10mg/día). El 75% de las pacientes tratados con didrogesterona y 86% de los pacientes tratados con medrogestona durante 6 ciclos, estaban libres de dolor. (34)

3. Terapia de reemplazo hormonal

La terapia de reemplazo hormonal no cuenta con evidencia categórica relativa a su administración con fines paliativos en la condición fibroquística de la mama (14). Por otro lado, se encontró un estudio que reporta aumento de la frecuencia de la condición mastopática (corroborada por biopsia), después de más de diez años de uso de la terapia hormonal de reemplazo. (15)

Según la experiencia de otros investigadores, el dolor en los senos puede ser agravado por la terapia de reemplazo hormonal y se asocia con un mayor riesgo de cáncer de mama, tromboembolismo venoso y enfermedad de la vesícula biliar por su efecto estrogénico según el tipo de terapia, la dosis y el tiempo de uso. (22)

4. Antigonadotropinas: Danazol

El danazol puede causar aumento de peso, engrosamiento de la voz, menorragia y calambres musculares, y tiene efectos androgénicos en el feto. (22) Aunque cuando se usa sólo en la fase lútea, es efectivo para la mastalgia cíclica y se asocia con pocos efectos secundarios. (36)

5. Agonistas dopaminérgicos: Bromocriptina, Lisuride y Quinagolida.

Los agonistas dopaminérgicos del tipo de la bromocriptina reducen el dolor de las mamas en comparación con el placebo (22), pero su licencia para esta indicación ha sido retirada en los Estados Unidos, debido a los efectos adversos frecuentes e intolerables.

Rea N. y et. al (38) aplicaron una inyección intravenosa de TRH a pacientes con mastalgia cíclica y posteriormente realizaron mediciones seriadas de prolactina, dividiéndolas en dos grupos, a) aquellas con respuesta de prolactina normal y b) pacientes con respuesta anormal. Se les administró bromocriptina 2.5 mg/día por 3 a 6 meses encontrando mejoría del 73.6% de las pacientes con prolactina anormal y en 23.5% de las pacientes con prolactina sérica normal. Confirman su hipótesis de que la administración de TRH podría ser utilizado para identificar a las pacientes que son candidatas a beneficiarse por el tratamiento con bromocriptina. (38)

El maleato de lisuride puede ser usado en el tratamiento sintomático de la mastalgia premenstrual en la mujer premenopáusica a dosis de 0.2 mg / día, por dos meses, con pocos efectos adversos (39).

El clorhidrato de quinagolida a dosis de 75 mcg por día, durante 3 meses, reduce los niveles séricos de prolactina y consecuentemente el dolor mamario (40).

6. Moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERM): Tamoxifeno y toremifeno

El tamoxifeno y el toremifeno pueden aumentar el riesgo de tromboembolismo venoso (22) pero en últimos estudios se muestra que el tamoxifeno es altamente eficiente y con pocos efectos adversos. Un meta análisis demostró que debe ser el fármaco de primera elección. (42)

9. CONCLUSIONES

9.1 TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO.

Existen múltiples formas de manejo no farmacológico para la mastopatía fibroquística. Las recomendaciones generales son las que tienen mayor peso porque han mostrado mejorar la condición mamaria.

Por otro lado, de acuerdo a lo investigado, las recomendaciones nutricionales no juegan ningún papel en el tratamiento de la mastalgia.

La etnia y la demografía tienen gran impacto como se observa en los países asiáticos quienes tienen los menores índices de mastopatía fibroquística así como de cáncer de mama. Ellos basan todos sus estudios en la alimentación de alto contenido en soya, fibra y verduras. Según los estudios revisados, los suplementos alimenticios como la soya, la vitamina E, el aceite de onagra, la linaza y el vitex agnus-castus, pueden ser alternativas de tratamiento. Seguramente esto se definirá con más estudios en diferentes comunidades y demografía con tamaños de muestra más numerosos y con diseño científico.

9.2 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Con respecto al manejo no hormonal, el diclofenaco en gel es el analgésico de elección para la mejoría del dolor mamario cíclico localizado.

Por otra parte, dentro de los tratamiento farmacológicos, el medicamento con mejores resultados y menores efectos adversos según un meta análisis es el tamoxifeno, considerándolo la primera línea de tratamiento. Para las pacientes que no respondan, el danazol puede considerarse como la siguiente modalidad de terapia, durante la fase lútea, para disminuir sus efectos adversos y, por último opción, considerar a la bromocriptina, la cual es posible esperar un mejor efecto en las pacientes cuya mastalgia esté relacionada con hiperprolactinemia.

En el resto de los fármacos que se han intentado con fines terapéuticos en esta entidad clínica, no se han probado sus efectos benéficos y, además poseen la posibilidad de presentar efectos adversos.

En las pacientes que están bajo terapia hormonal de reemplazo se debe tener en cuenta la supresión de este tipo de manejo.

El conocimiento de la condición fibroquística mamaria ha progresado con poca evolución por lo que su manejo es incierto y, consecuentemente no existe una línea sólida de terapéutica. Por ejemplo, los ensayos hasta ahora basados en la administración de sustancias antioxidantes son alentadores en cuanto a sus resultados, pero no definitivos.

10. GLOSARIO.

1. **Mastalgia:** dolor mamario persistente.
2. **Mastodinia:** es el dolor mamario que aparece predominantemente en la primera fase del ciclo menstrual.
3. **Aceite de Onagra** (mal llamado de primula): Es un aceite obtenido de las semillas de una especie americana, *Oenothera biennis*.
4. **Linaza:** Semilla obtenida de la planta *Linum usitatissimum* (lino), de la cual se extrae el aceite de linaza, rico en ácidos grasos de las series Omega 3, Omega 6, y Omega 9.
5. **Vitex agnus-castus** (*vitex*, árbol casto, pimienta de los monjes, sauzgatillo, sauce gatillo): es una especie nativa del Mediterráneo, de la familia de las verbenáceas; que crece en los sotos frescos y a orillas de los ríos. Usada como planta medicinal anti-libido por los monjes para ayuda del celibato.
6. **Didrogestrona:** es una progestina sintética larga de 21 carbonos, vía oral, activada como progesterona. También conocida por su nombre comercial como Duphaston. Sin efectos androgénicos, estrogénicos, anabólicos y esteroideos.
7. **Medrogestona:** progestina sintética con efectos similares a los de la progesterona.
8. **Danazol:** es un esteroide sintético derivado de la etinil testosterona (primer progestina activa); con propiedades anabólicas, antiestrogénicas y débilmente androgénicas.
9. **Bromocriptina:** derivado del cornezuelo de centeno, agonista sintético de receptores dopaminérgicos tipo 1 y antagonista de los receptores tipo 2 del hipotálamo.

10. **Quinagolida:** agonista selectivo de los receptores D2 de dopamina.

11. **Lisuride:** es un agonista parcial de receptores de dopamina D2, D3 y D4 así como de receptores de serotonina 5HT1A y 5HT2A.

12. **Tamoxifeno y toremifeno:** ambos medicamentos pertenecen al grupo de los SERM (moduladores selectivos de los receptores de estrógenos), por lo que bloquean de esta forma la acción de los estrógenos.

11. BIBLIOGRAFÍA.

1. Rosai J,. Breast. In: Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, Ninth Edition. Philadelphia: ed. Chapter 20, Mosby, 2004;1763-1876
2. Guray. Merih and Sahin. Aysegul A, Benign breast disease: classification, diagnosis and management, The oncologist, 2006
3. Vorherr H. Fibrocystic breast disease: pathophysiology, pathomorphology, clinical picture, and management. Am J Obstet Gynecol 1986;154:161-179.
4. G. S. Sundaram, et. Al, Serum Hormones and Lipoproteins in Benign Breast Disease. Cancer Res., Sep 1981; 41: 3814 - 3816.
5. Gallo Vallejo. J.L., et. Al, Mastopatía fibroquística. Aspectos controvertidos. Clin Inves Gin Obst, España 2013.
6. Balleyguier C, Ayadi S, van Nguyen K, Vanel D, Dromain C, Sigal R. BIRADS classification in mammography. Eur J Radiol. 2007;61:192-194.
7. Obenauer S, Hermann KP, Grabbe E. Applications and literature review of the Bi-RADS classification. Eur Radiol. 2005;15:1027-1036
8. Rosen PP. Rosen's breast pathology: Lippincott Williams; 2009
9. Bateman AC. Pathology of benign breast disease. wohm 2006 Doi:10.1383
10. Dupont WD, Page DL. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. *N Engl J Med* 1985;312:146-151.
11. Mainero Ratchelous. Fernando E, et. Al, Guías de practica clínica 2008. Tratamiento de la mastalgia. Agosto 2008
12. Rosolowich V, et. Al; Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada (SOGC). Mastalgia. J Obstet Gynaecol Can. 2006; 28(1): 49-71; quiz 58-60, 72-74.

13. Coleen A. Boyle, et. Al, Caffeine Consumption and Fibrocystic Breast Disease: A Case-Control Epidemiologic Study J Natl Cancer Inst, May 1984; 72: 1015 - 1019.
14. Gertrud s. Berkowitz, et. Al, Estrogen replacement therapy and fibrocystic breast disease in postmenopausal women Am. J. Epidemiol., Feb 1985; 121: 238 - 245.
15. H. Erb and A. Kallenberger, The action of an oral high-dosed oestrogen-progestagen combination on the human breast, acta endocrinol, may 1972; 70: 143 - 155.
16. Schindler AE. Dydrogesterone and other progestins in benign breast disease: an overview. Arch Gynecol Obstet 2011 Feb;283(2):369-71.
17. Marchant DJ. Benign breast disease. Obstet Gynecol Clin North Am. 2002; 29: 1-20.
18. Smith RL, Pruthi S, Fitzpatrick LA. Evaluation and management of breast pain. Mayo Clin Proc. 2004; 79(3): 353-372.
19. Millet AV, Dirbas FM Clinical management of breast pain: a review. Obstet Gynecol Surv. 2002; 57(7):451- 461.
20. Norlock FE. Benign breast pain in women: a practical approach to evaluation and treatment. J Am Med Womens Assoc. 2002 Spring;57(2):85-90.
21. Khan SA, Apkarian AV. The characteristics of cyclical and noncyclical mastalgia: a prospective study using a modified McGill Pain Questionnaire. Breast Cancer Res Treat. 2002;75: 147-157
22. Goyal A. Breast pain. Clinical Evidence, 2011; 2011: 0812.
23. Fentiman IS. Management of breast pain. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK, eds. Diseases of the Breast. 2nd ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2000:57-62
24. Horner NK, Lampe JW. Potential mechanisms of diet therapy for fibrocystic breast conditions show inadequate evidence of effectiveness. J Am Diet Assoc. 2000; 100: 1368-1380.

25. Parsay S, Olfati F, Nahidi S. Therapeutic effects of vitamin E on cyclic mastalgia. *Breast J.* 2009; 15(5) : 510-514.
26. Pruthi S, Wahner-Roedler DL, Torkelson CJ, Cha SS, Thicke LS, Hazelton JH, Bauer BA. Vitamin E and evening primrose oil for management of cyclical mastalgia: a randomized pilot study. *Altern Med Rev.* 2010;15(1) : 59-67.
27. McMichael-Phillips DF, Harding C, et al. Effects of soy-protein supplementation on epithelial proliferation in the histologically normal human breast. *Am J Clin Nutr.* 1998; 68(6, suppl):1431S-1435S.
28. R M Fleming What Effect, if any, does Soy Protein have on breast tissue? *Integr Cancer Ther,* Sep 2003; 2: 225 - 228.
29. Irving AD, Morrison SL. Effectiveness of topical non-steroidal antiinflammatory drugs in the management of breast pain. *J R Coll Surg Edinb.* 1998; 43:158-159
30. Qureshi S, Sultan N. Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs versus oil of evening primrose in the treatment of mastalgia. *Surgeon.* 2005; 3(1): 7-10.
31. Colak T, Ipek T, Kanik A, Ogetman Z, Aydin S. Efficacy of topical nonsteroidal antiinflammatory drugs in mastalgia treatment. *J Am Coll Surg.* 2003; 196: 525-530.
32. Euhus DM, Uyehara C. Influence of parenteral progesterones on the prevalence and severity of mastalgia in premenopausal women: a multi institutional cross-section study. *J Am Coll Surg.* 1997; 184: 596-604.
33. Rohan TE, Miller AB. A cohort study of oral contraceptive use and risk of benign breast disease. *Int J Cancer.* 1999; 19; 82(2):191-196.
34. Winkler UH, Schindler AE, Brinkmann US, Ebert C, Oberhoff C. Cyclic progestin therapy for the management of mastopathy and mastodynia. *Gynecol Endocrinol.* 2001 Suppl 6:37-643.
35. Yenen MC, Dede M, Goktolga U, Kuçuk T, Pabuçcu R. Hormone replacement therapy in postmenopausal women with benign fibrocystic mastopathy. *Climacteric.* 2003; 6(2): 146-150.

36. O'Brien PM, Abukhalil IE. Randomized controlled trial of the management of premenstrual syndrome and premenstrual mastalgia using luteal phase-only danazol. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 180(1, (1): 18-23.
37. Kontostolis E, Stefanidis K, Navrozoglou I, Lolis D. Comparison of tamoxifen with danazol for treatment of cyclical mastalgia. *Gynecol Endocrinol* 1997; 11: 393–397
38. Rea N, Bove F, Gentile A, Parmeggiani U. Prolactin response to thyrotropin releasing hormone guideline for cyclical mastalgia treatment. *Minerva Med.* 1999; 88(11): 479-487.
39. Kaleli S, Aydin Y, Erel CT, Colgar U. Symptomatic treatment of premenstrual mastalgia on premenopausal women with lisuride maleate: a double-blind placebo- controlled randomized study. *Fertil Steril.* 2001; 75:718-723.
40. Ioannidou-Mouzaka L, Niagassas M, Galanos A, Kalovidouris A. Pilot study on the treatment of cyclical mastodynia with Quinagolide. *Eur J Gynaecol Oncol.* 1999; 20: 117-121.
41. Carmichael AR, Can Vitex Agnus Castus be used for the treatment of Mastalgia? What is the current evidence?, *Evid Based Complement Alternat Med.* 2008 Sep;5(3):247-50
42. Srivastava A. Mansel RE, et. Al., Evidence-based management of Mastalgia: a meta-analysis of randomised trials. *Breast* 2007 oct; 16(5):503-12
43. Khalid Rida Murshid. A Review of Mastalgia in Patients with Fibrocystic Breast Changes and the Non-Surgical, Taibah University, Kingdom of Saudi Arabia, *J T U Med Sc* 2011; 6(1)
44. Goyal. Amit, et.Al, A systematic review of current understanding and management of mastalgia. *Indian J Surg*; Feb 2013.