

ALTERNATIVA EN EL TRATAMIENTO DE LA MASTOPATIA FIBROQUISTICA CON TAMOXIFENO

Autores:

Dr. Manuel Baquerizo Olaya
Dr. Nelson Bueno Suárez
Dra. Nelly Parra Paredes
Dra. Mirella Franco Tumbaco

* Médico Tratante Clínica de Mastología Hosp. Teodoro Maldonado.

** Médico Residente R-4 Postgrado Perinatología Hosp. "TMC"

*** Médico Tratante del Dept. de Radiología Hosp. "TMC".

RESUMEN:

En la clínica de Mastología del Hospital "Teodoro Maldonado Carbo del IESS de Guayaquil, se estudiaron 50 pacientes entre 18 y 53 años, con Mastopatía Fibroquística (MFO) de Mayo/93 a Abril/94 a las que se les realizó, al inicio del estudio historia clínica completa, examen físico, prolactinemia, ultrasonografía mamaria y a las pacientes de más de 35 años mamografía. Se administró TAMOXIFENO a dosis de 10mg diario por cuatro meses, realizando control clínico, prolactinemia y ultrasonografía mamaria a los 4 y 12 meses.

La mayor incidencia se reportó entre 31 - 45 años de edad.

La menarquia en el 56% de los casos se presentó entre los 10 - 12 años, el 60% de los casos tenían entre 1 y 2 partos, el 64% había dado de lactar y el 40% había recibido tratamiento previo. La mastodinea desapareció en el 94%; las nodulaciones en el 90% y la secreción mamaria en el 62% de las pacientes.

La prolactina se encontró dentro de límites normales en 48 pacientes continuó normal después de terminado el tratamiento, 2 pacientes con hiperprolactinemia y galactorrea fueron excluidas del estudio.

En 13 pacientes (21%), se presentaron efectos colaterales como alteraciones menstruales, bochornos, flujo vaginal y depresión, de poca significación que no requirieron suprimir el tratamiento. Por los resultados obtenidos, recomendamos como una buena alternativa para el tratamiento de la Mastopatía Fibroquística la administración continua de TAMOXIFENO A dosis de 10 mg diario por cuatro meses.

SUMMARY:

This study include 50 patients, between May/93 to April/94. aged 18 - 53 years, randomly recruited from clinic of breast. of gynecological service of the IESS "TEODORO MALDONADO CARBO" Hospital of Guayaquil city, with diagnosis of fibrocystic mastopathy. The patients clinical history was recorder, physical examination, hormone perfile (prolactine), Ultrasound of breast and mammographic in patients older than 35 years or those requiring so. Treatment was started with 10mg day of TAMOXIFEN for 4 months.

At the end of therapy, hormone perfile, Ultrasound of the breast and physical examination were repeted for control pourposes. We obtained the following results; mean age

was 35 years old, Fibrocystic Mastopathy was most frequent in women aged 31-40 years, mean age for menarche was 12 years in 56% of patients, no antecedent of pregnancy in 36% of patients, breast feeding antecedent in 64% of cases. The breast painful disappeared in 94%.

The prolactine level were normal in 48 patients, 2 patients high level of prolactine were exclude, physical examination and ultrasound showed improvement till 4 month and 12 month post therapy. We did no have side effects secondays in 35 patients and light side effects in 13 patients, but were able to continue therapy.

Because of this, our recommendation as a good alternative in the treatment of fibrocystic mastopathy is the TAMOXIFEN for 4 months.

INTRODUCCION

La mastopatía fibroquística es la más común de las patologías mamarias benignas, representando el 20 a 40% de las consultas ginecológicas de mujeres en edad fértil, con una incidencia del 10% en mujeres menores de 20 años, del 25 al 30% en mujeres en edad fértil y en la premenopausia hasta de un 50%.

La mama es el órgano efector de numerosas hormonas las que interactúan en forma bastante compleja. La M.F.Q. es una entidad clínica caracterizada por presencia de dolor y aparición de nódulos; histológicamente se encuentra un proceso evolutivo que comienza con fenómeno de adenosis localizado o difuso y posteriormente se encuentra un fenómeno de fibrosis del estroma, para culminar con fenómeno involutivo a nivel de los lóbulos y desarrollo de quiste. El factor etiopatogénico más aceptado es un desequilibrio neuroendócrino transitorio entre los niveles plasmáticos de algunas hormonas durante el

ciclo menstrual. Hay estudios (13) que reportan que en la fase lútea existe un predominio de los estrógenos sobre la progesterona, lo que se ha llamado fase lútea corta o inadecuada, otros trabajos (5), se han relacionado con desequilibrio hormonal, con el tono dopaminérgico y la prolactina plasmática en la mujer. En base a estas observaciones se han dado tratamientos, reforzando la fase lútea con progestina, con drogas que estabilizan el tono dopaminérgico y otros.

Su etiopatogenia parece basarse en la existencia de un hiperestrogenismo absoluto y relativo (6) y a una gran susceptibilidad del lobulillo mamario. El Tamoxifeno es un derivado de acción antiestrogénica, compuesto no esteroidal derivado del trifeniletileno. Los antiestrógenos fundamentan su acción a través de un bloqueo competitivo de los receptores estrogénicos, impidiendo la acción de las moléculas de estrógenos a nivel mamario, reduciendo la proliferación celular, a nivel hipotalámico disminuyendo la producción de prolactina, hormona del crecimiento y factores IGF1 IGFII; estimula además, la síntesis de receptores celulares de progesterona y a nivel hepático la síntesis de proteína ligadoras de estrógeno y FSH.

MATERIALES Y METODOS.

Se seleccionaron al azar 50 pacientes de consulta externa de la clínica de Mastología de nuevo ingreso del Hospital DR. TEODORO MALDONADO CARBO Guayaquil IESS, se realizó historia clínica; valorando, edad, antecedentes ginecológicos, lactancia, tratamiento previo, antecedentes familiares de patología mamaria, sintomatología de inicio, mastología, nodulaciones y secreción por pezón; exploración física en busca de turgencia, presencia de fibrosis o nodulaciones y expresión del pezón para determinar secreción. Por laboratorio se determinó prolactina al inicio y al final del tratamiento.

A todas las pacientes se les realizó ultrasonografía mamaria y mamografía cefalocaudal y oblicua bilateral en las pacientes con lesiones sospechosas o mayores de 35 años.

El tratamiento fue evaluado de la siguiente forma: control clínico y exploración física cada 2 meses durante el tratamiento y luego de el a los 12 meses. La sintomatología se evaluó en cuanto a modificaciones de la mastodinea, sensación de turgencia y la signología se valoró en relación a nodularidad, consistencia y tamaño; efectos secundarios fueron preguntados en los controles, sobre bochornos, depresión, alteraciones menstruales y flujo vaginal. Al final del tratamiento y a los 12 meses se valoró, clínicamente examen físico y ultrasonografía mamaria.

El tratamiento que recibieron fue de 10mg P.O. diariamente por 4 meses.

RESULTADOS.

Ingresaron al estudio 50 pacientes de los cuales 2 se excluyeron debido a galactorrea e hiperprolactinemia, que ameritaron una investigación, sobre su etiología, posible prolactinoma; 48 pacientes completaron su periodo de observación.

La edad media se situó en los 35 años; siendo la mayor incidencia de MFQ entre los 31-40 años. La edad de menarquia entre los 10 a 12 años, fue del 56%; la nuliparidad de un 36% y baja paridad (1-2 partos) del 60%; de las pacientes estudiadas el 64% había dado de lactar y el 40% de ellas había recibido tratamiento previo sin buenos resultados.

La sintomatología que motivó la consulta fue mastodinea en el 96% y nodularidad en un 4%, las cuales presentaron placa fibroquística unilateral que respondió excelentemente al

tratamiento. En 13 pacientes se encontró secreción mamaria bilateral.

Las cifras de prolactina en sangre se encontraron dentro del rango en las 48 pacientes al inicio y al final del tratamientos, pero al final los niveles fueron más bajos que al inicio del tratamiento.

Al efectuar el control de los 120 días (4 meses) se observó en el universo de 48 pacientes que: había ausencia del síntoma dolor en el 94,00%, disminución del dolor en el 4,25% y no hubo modificaciones del dolor en 2%. En cuanto a las modificaciones de los nódulos mamarios se valoraron con exploración física y ultrasonográfica mamaria, regresión total de nódulos en el 90% de los casos, regresión parcial en 9,00% y sin cambios en 1,25% (1 pte.) que fue sometida a biopsia por persistencia del nódulo. De las 13 pacientes en las que se encontró secreción mamaria; desapareció totalmente en el 62,00%, parcialmente en el 15,38% y persistencia en el 23%.

No se presentaron síntomas secundarios al tratamiento con Tamoxifeno en el 79,00%; en 1 paciente se presentó efecto depresivo que nunca fue severo y no duró más de 20 días de iniciado el tratamiento, 2 pacientes tuvieron aumento de descarga vaginal, 4 acusaron alteraciones del ciclo menstrual, consistente en atraso de hasta 15 días que se resolvió espontáneamente al término del tratamiento y 3 mujeres presentaron bochornos durante la mitad del tiempo de tratamiento, siendo mujeres en edad climática; pero no suspendieron el tratamiento.

Al efectuar el control a los 12 meses, la ausencia de mastodinea persistía en el 88,0% de las pacientes, mastodinea leve premenstrual en 4,17% y reaparición de la mastodinea en 8,33%. En cuanto a las nodulaciones; se encontró ausencia de ellas en 83,33%, regresión parcial en 8,33% y reaparición

de nódulos quísticos en 8,33%. No hubo cambios significativos en cuanto a la secreción mamaria.

COMENTARIO

Con los resultados expuestos anteriormente, concluiremos que la mayor incidencia de MFQ, se encuentra entre los 31 a 45 años y que está acorde con la incidencia de reportes internacionales que la establecen entre los 35 a 50 años.

La menarquia temprana del 56% y la nuliparidad del 36% se observó en nuestras pacientes; este antecedente podría tener relación con hiperestrogenismo y por lo que creemos que deben ser evaluados con relación a MFQ. El 64% había dado de lactar; el 5% tenía antecedente familiar de cáncer de mama en pacientes diagnosticados previamente de MFQ. Hagensen encuentra que el 7,1% de todas sus pacientes con cáncer de mama habían padecido previamente de enfermedades quísticas de mama y que este riesgo sería 10 veces más elevado para los quistes con metaplasia apócrina que para las que no los tuvieron.

El 40% había recibido tratamiento previo que resultó ineficaz.

El motivo de la consulta fué el dolor en el 96%, sin embargo todas las pacientes presentaron nodulaciones; por lo cual se debe estimular a los médicos generales y en especial al ginecólogo para que en el examen físico de las pacientes se incluya la exploración de las mamas anualmente y expliquen la importancia del autoexamen de las mamas, para detectar patologías en ellas.

En el perfil de laboratorio todas las pacientes mantuvieron niveles normales de prolactina. La ultrasonografía mamaria es de gran ayuda, además del examen físico, como método de vigilancia de la evolución de las pacientes con MFQ.

El 79% de las pacientes no tuvieron efectos colaterales con el Tamoxifeno y las que lo presentaron, definitivamente son más tolerables que los efectos colaterales de otros fármacos que se usan, permitiendo que las pacientes concluyan con la terapia, pues es conocido que ellas abandonan los tratamientos por los efectos colaterales indeseables.

Recientemente se ha planteado, utilizar el TAMOXIFENO COMO TRATAMIENTO PREVENTIVO, en dos grupos de pacientes de alto riesgo (antecedentes familiares de cáncer de mama y mastectomizadas por cáncer de mama). El ensayo aún continúa en marcha y no se conocen los resultados ni los efectos secundarios que una terapia como la propuesta pueda tener a largo plazo, sobre el corazón, grandes vasos, huesos y endometrio.

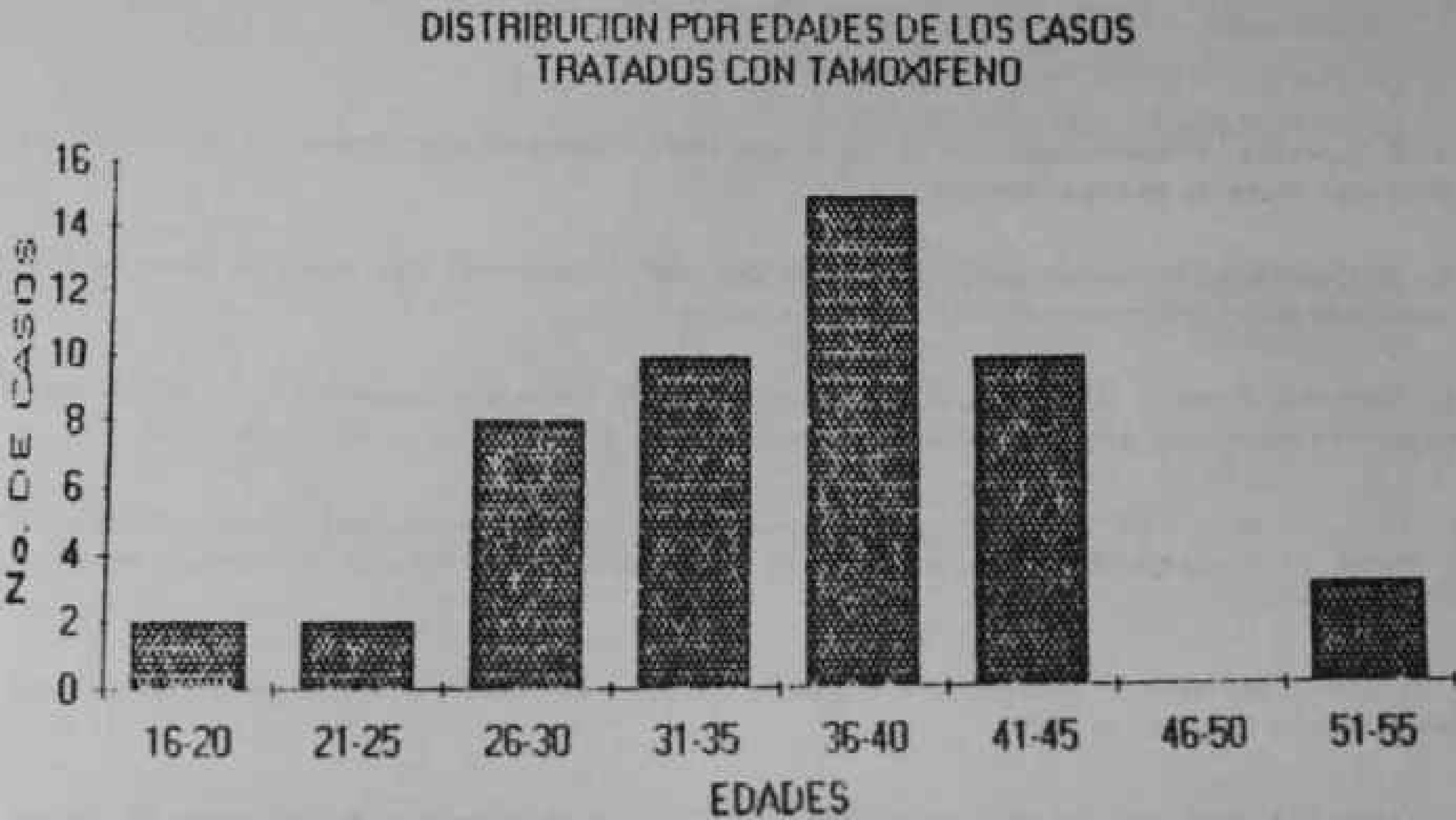
CONCLUSIONES

- 1.- El tamoxifeno administrado en forma continua por vía oral a dosis de 10mg diario por 4 meses, resultó eficaz en el tratamiento de la MFQ, evidenciando regresión total del dolor en el 94,00% de los casos.
- 2.- Disminución y desaparición de nódulos quísticos y sólidos en la extensión de las lesiones, en el 90% al final del tratamiento.
- 3.- Duración del efecto benéfico hasta los 12 meses de un 88,00% para el dolor y 83,33% para las nodulaciones. Índice bajo de recidiva del 8,33%
- 4.- El tratamiento es bien tolerado, el 79, 17% de los casos no tuvo efectos secundarios y en los casos en que se presentaron, no fue necesario suspenderlo.

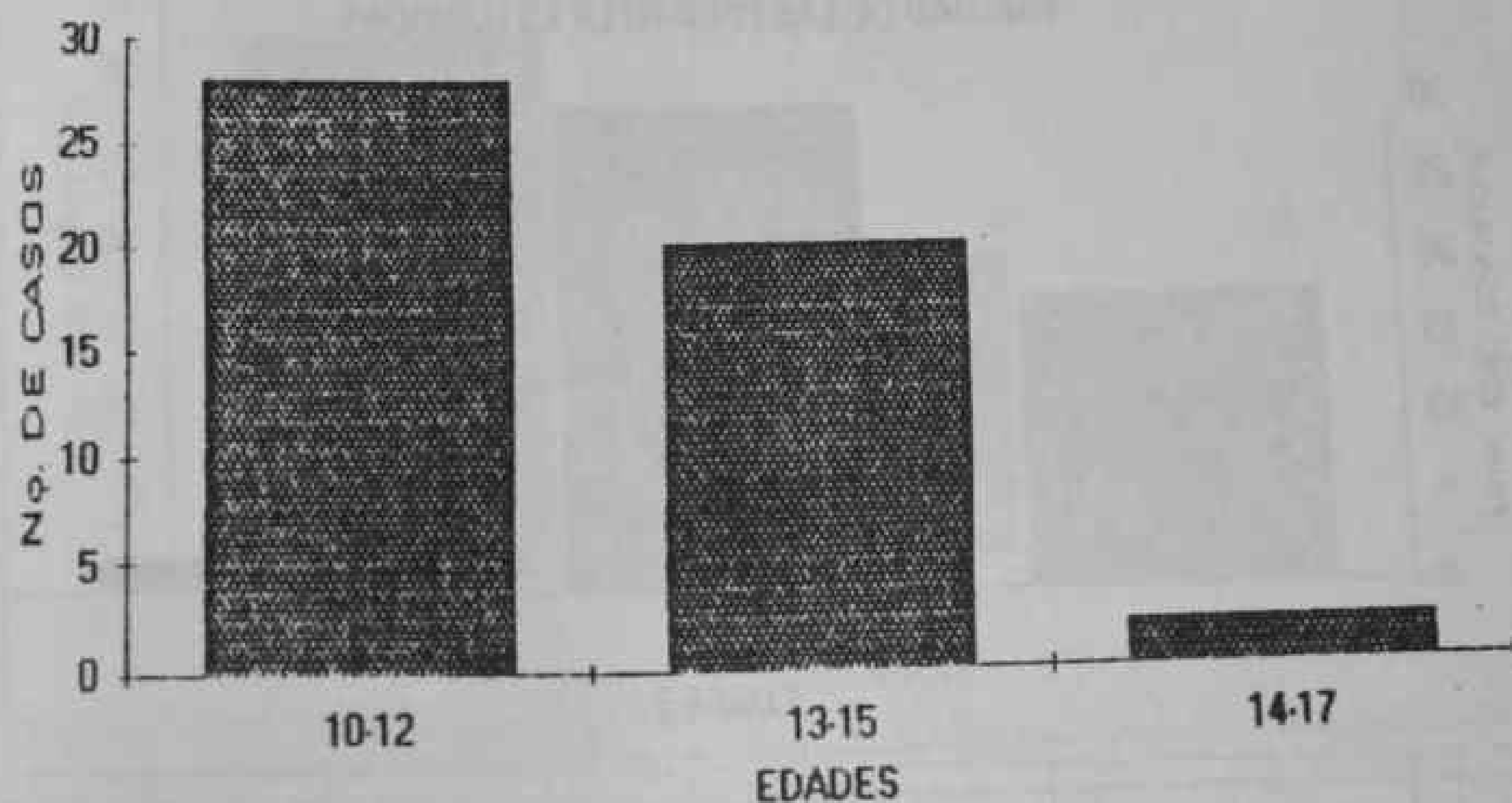
BIBLIOGRAFIA

- 1.- B. Cupceaneu Endocrinología Journal.- Julio-Sept. 1985. Tratamiento a corto plazo con Tamoxifeno, en Displasias Mamarias de origen benigno.
- 2.- B. Cupceaneu Endocrinología Journal.- Oct.-Dic. 1985. Tratamiento combinado de Tamoxifeno + Linestrenol en las Displasias mamarias de origen benigno.
- 3.- Carolyn D. Runowicz Md., Gary L. Golberg Med. Y Harriet O. Smith Med. Detección de Cáncer de mama en mujeres mayores de 40 años, en Clínicas de Norteamérica de Ginecología y Obstetricia VII 1993.
- 4.- David F.C. Gibson Md. Y.V. Craig Jordan. Antiestrógeno como tratamiento coadyuvante para el cáncer de mama. Pasado, presente y futuro, en Clínica de Norteamérica Vol. V.1990. Cáncer mamario estrategia para el decenio.
- 5.- Dogliotti L. Mansel R.E. Fibrocystic Breast Disease Symposium at the XIth World Congress of Gynecology and Obstetrics, Berlín, Sept. 1985.
- 6.- Febres F. B. Fisiología Hormonal de la Mastopatía Fibroquística en avances en Mastología Ed. Universitaria Santiago de Chile. 1992.
- 7.- Godman y Gilman. Las bases farmacológicas de la Terapéutica Médica. Editorial Médica Panamericana, 1991
- 8.- Hernández Muñoz G. Avances en Mastología. Editorial Universitaria S.A. Santiago de Chile, 1992.
- 9.- J.A. Furr y V.C. Jordan Farmacology Terapy (England) Usos Clínicos y Farmacológicos del Tamoxifeno. 1984.
- 10.- Joane T. Piscitelli y Rol T. Parker. Cuidados Primarios en la mujer menopáusica en Clínica Obstétrica y Ginecológica. Volumen 2. 1986.
- 11.- Pérez Manga G. Cáncer de mama. Editorial MCR S.A. Mallorca Barcelona 1989.
- 12.- Puga Pieri. Tratamiento de Displasia Severa con Tamoxifeno. Clínica Alemana Santiago de Chile 1987.
- 13.- SiTruck Ware, R. Stervers, Mauvais Jarvis P. Benign Breast Disease Hormonal Investigation Obst. Ginecol. 53- 1979.

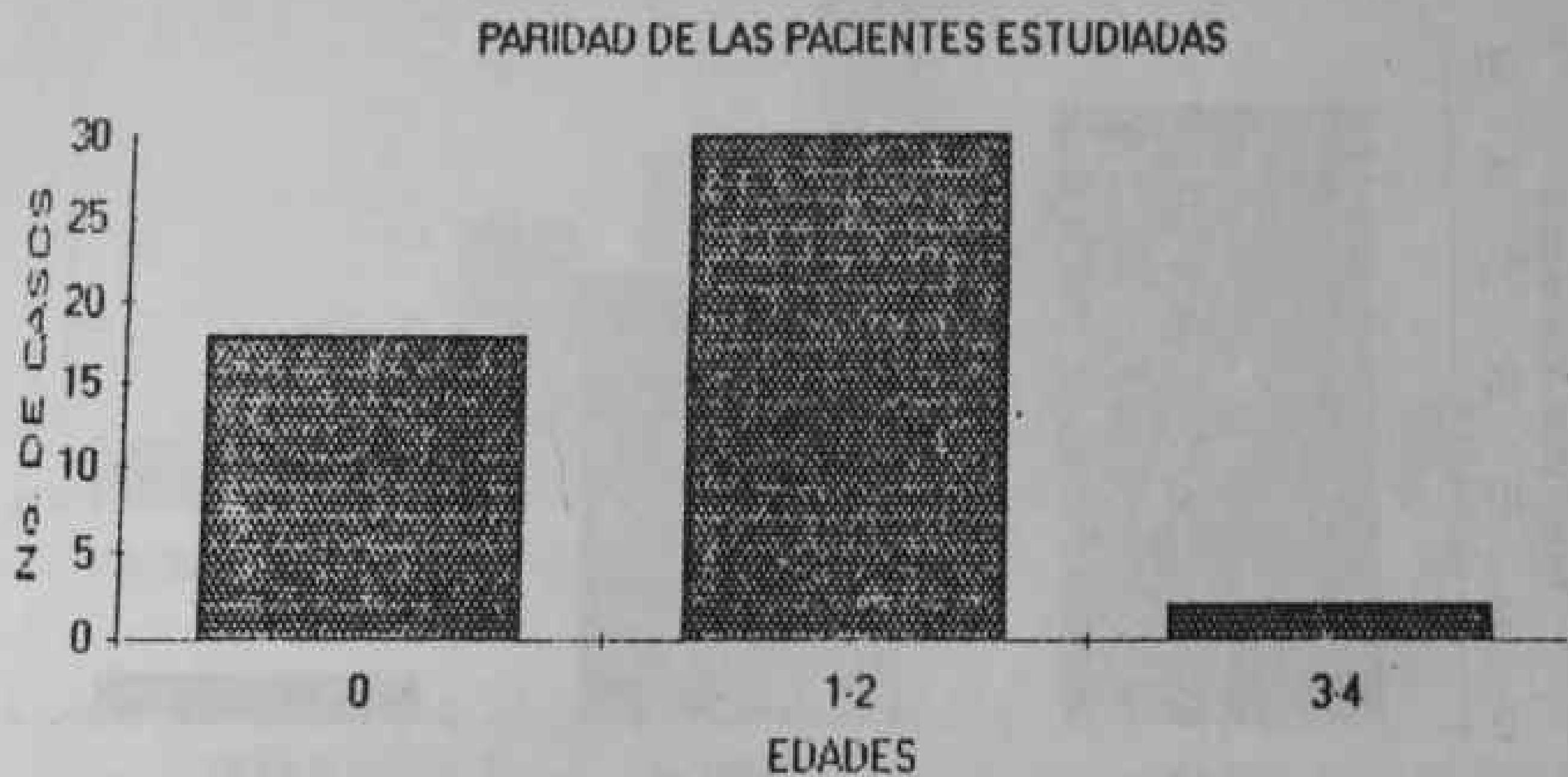
Sheet1



	EIDADES	No. CASUS	PORCENT.
	16-20	2	4%
	21-25	2	4%
	26-30	8	16%
	31-35	10	20%
	36-40	15	30%
	41-45	10	20%
	46-50	0	0%
	51-55	3	6%
		50	100%

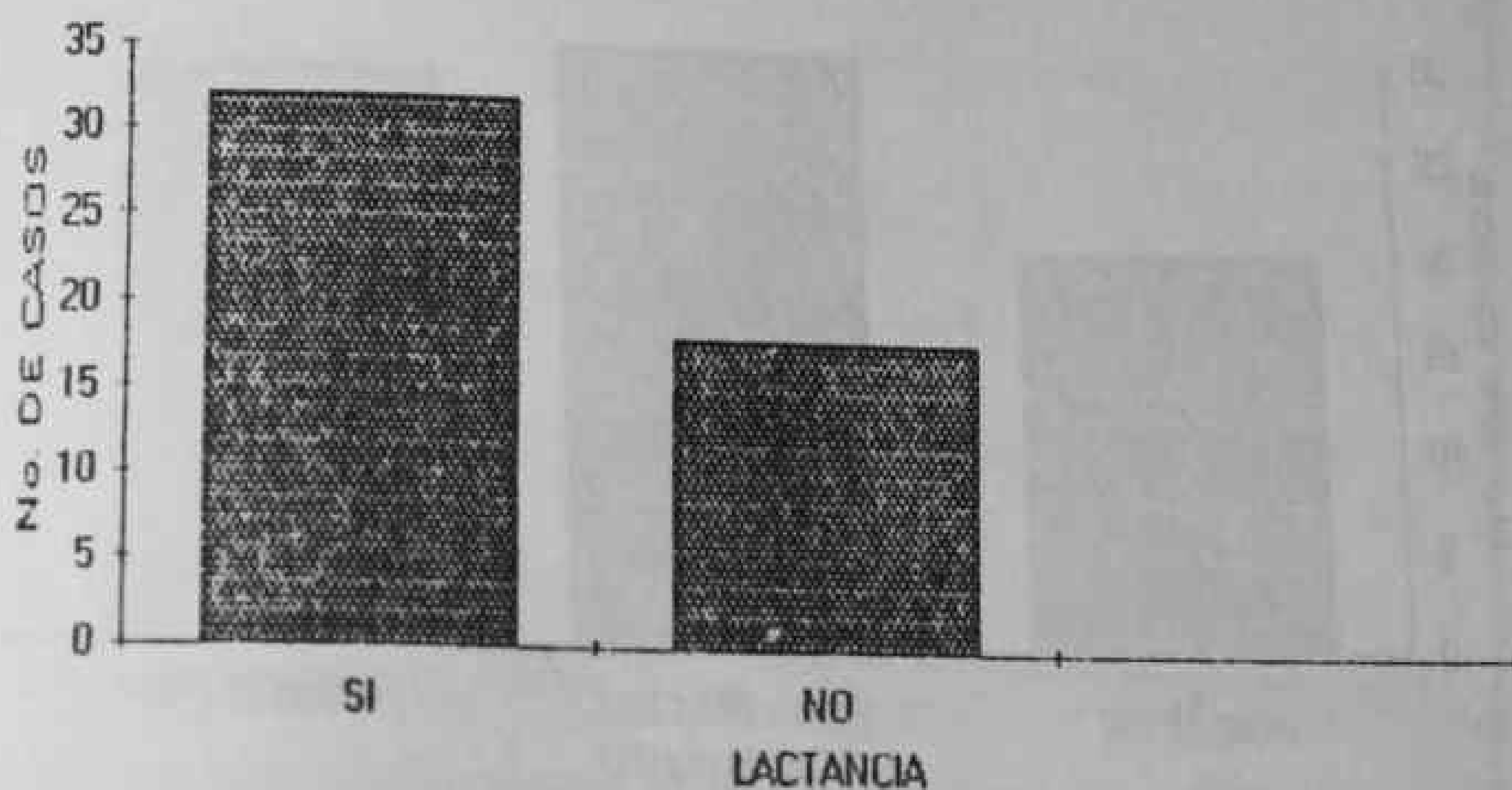
[illegible]

MANUEL XLS



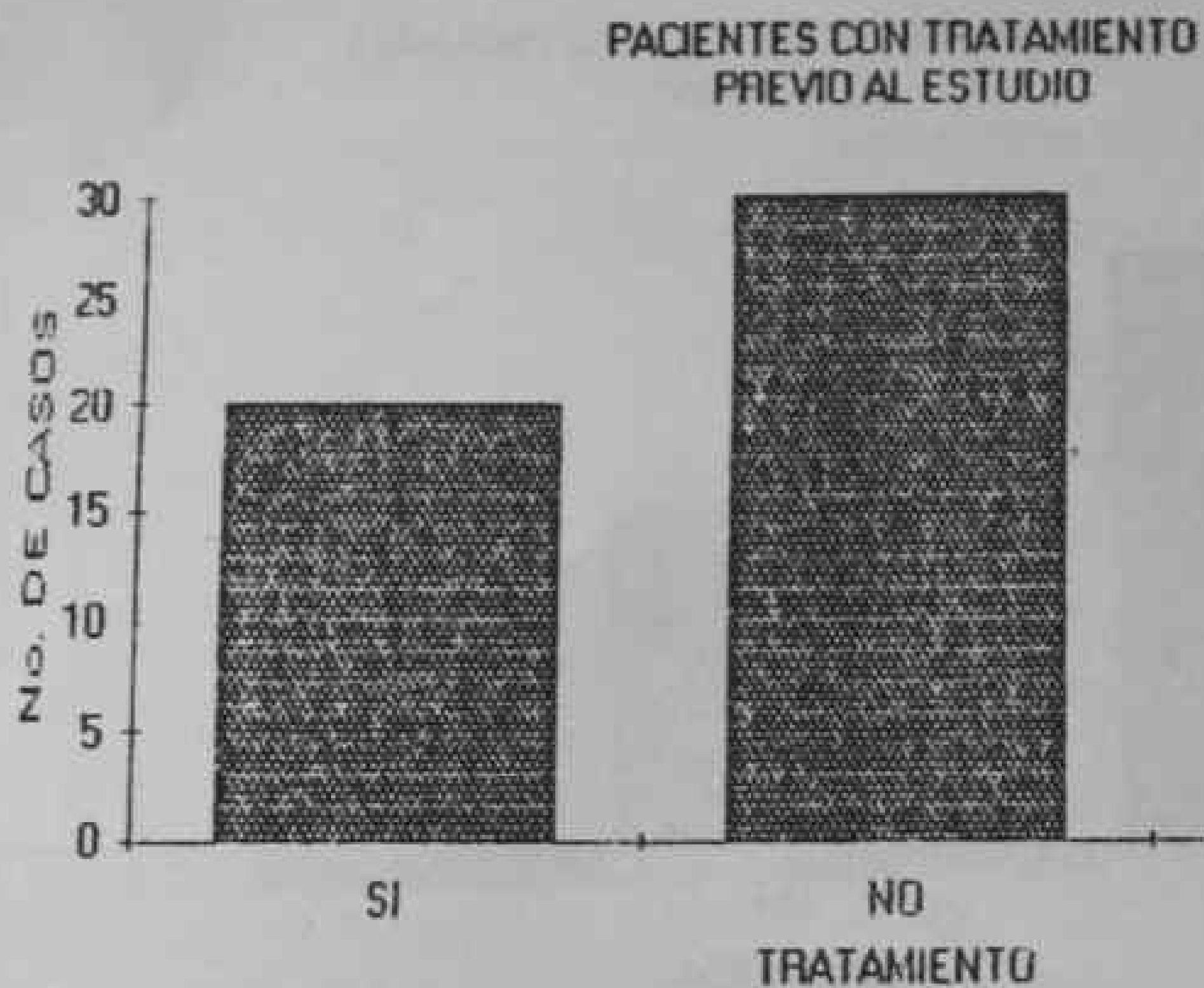
PARIDAD	No. CASOS	PORCENT.
0	18	36%
1-2	30	60%
3-4	2	4%
	50	100%

LACTANCIA ENCONTRADA EN LAS PACIENTES ESTUDIADAS

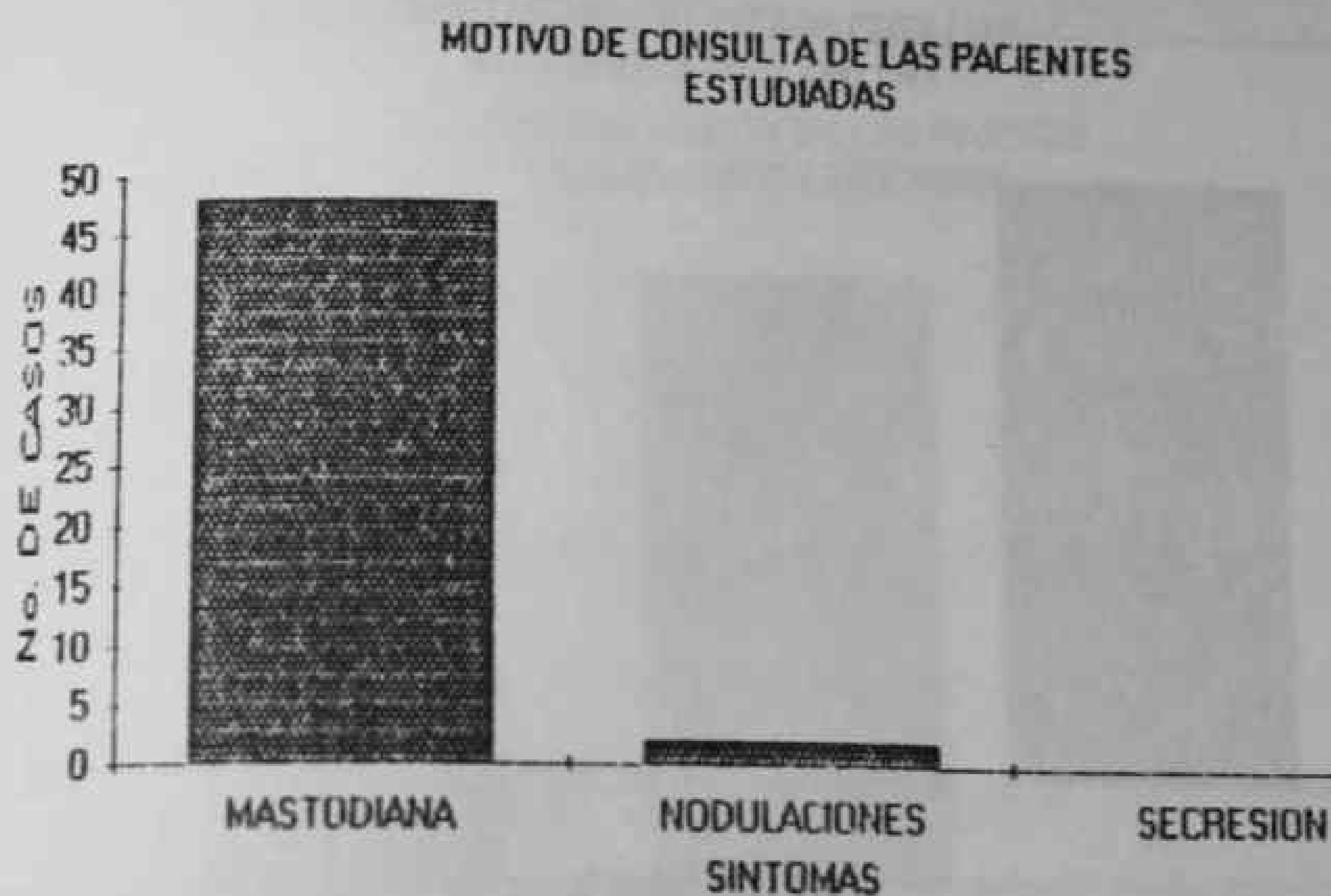


	LACTANCIA	No. CASOS	PORCENT.
SI		32	64%
NO		18	36%
		50	100%

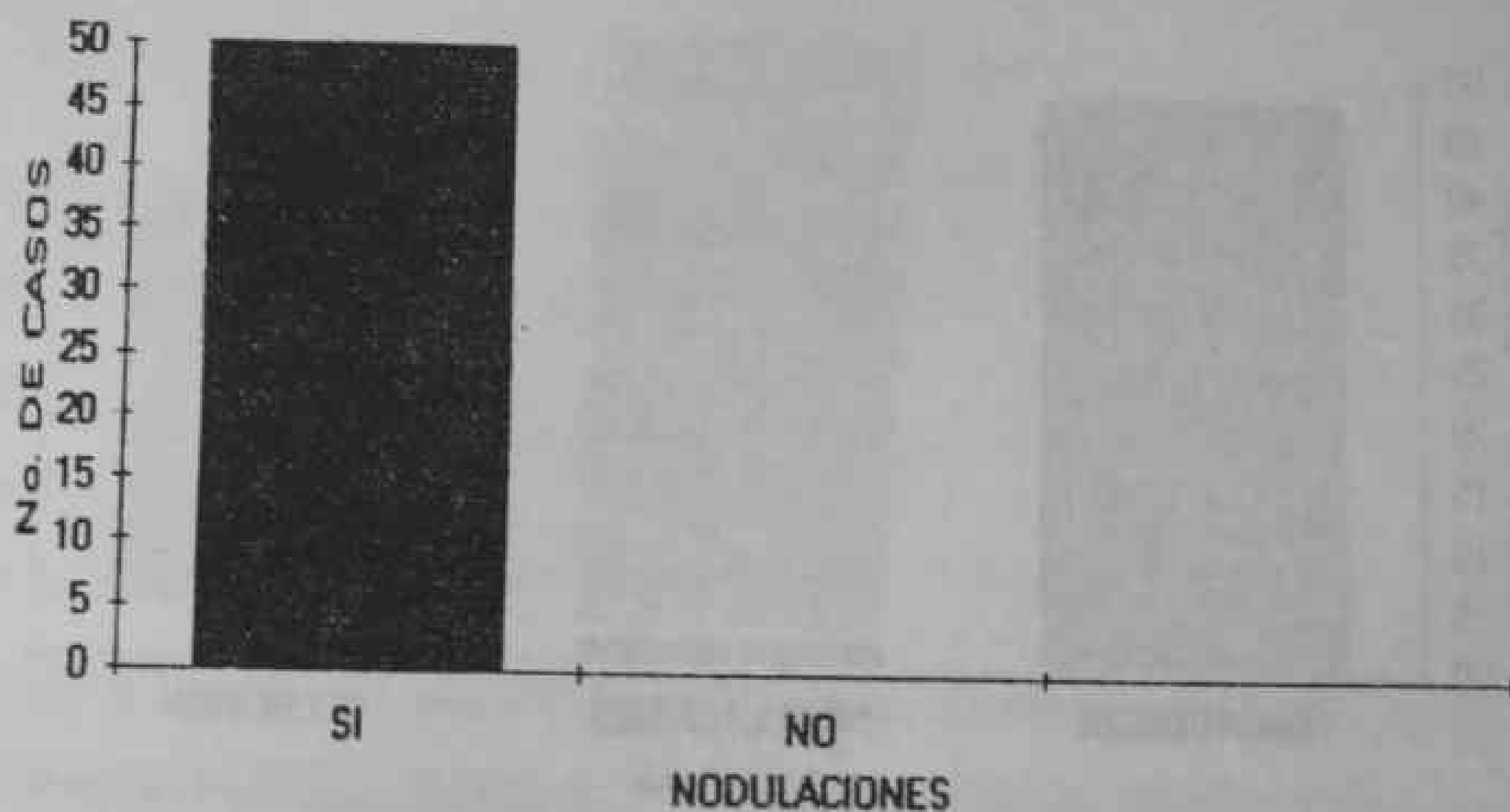
MANUELXLS

[illegible]

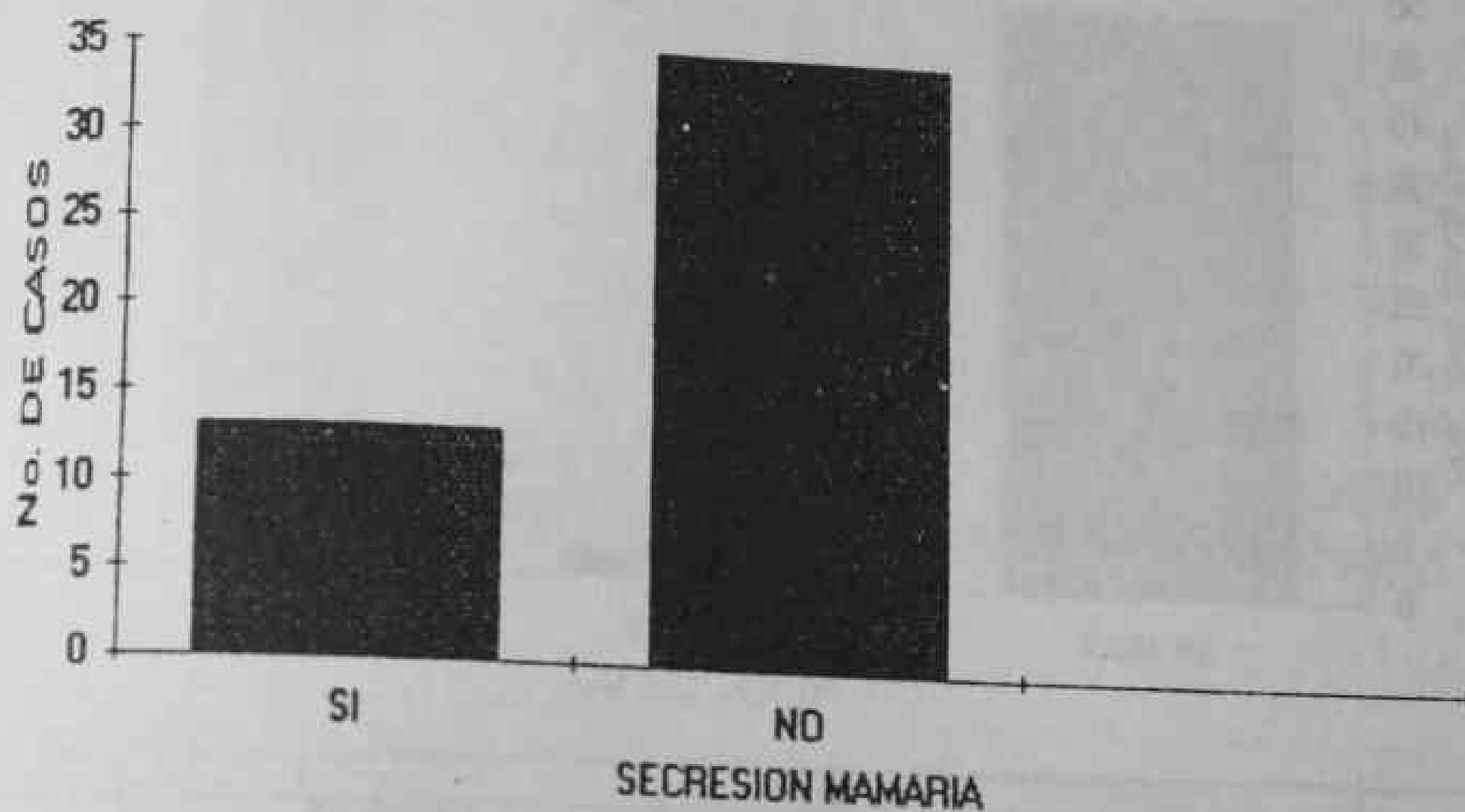
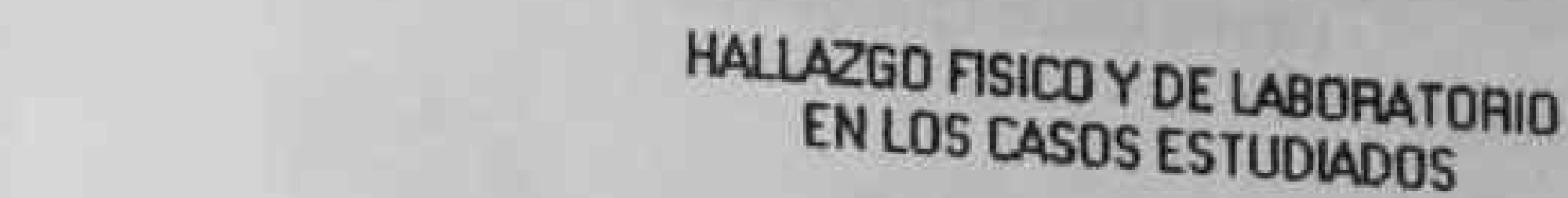
MANUELXLS

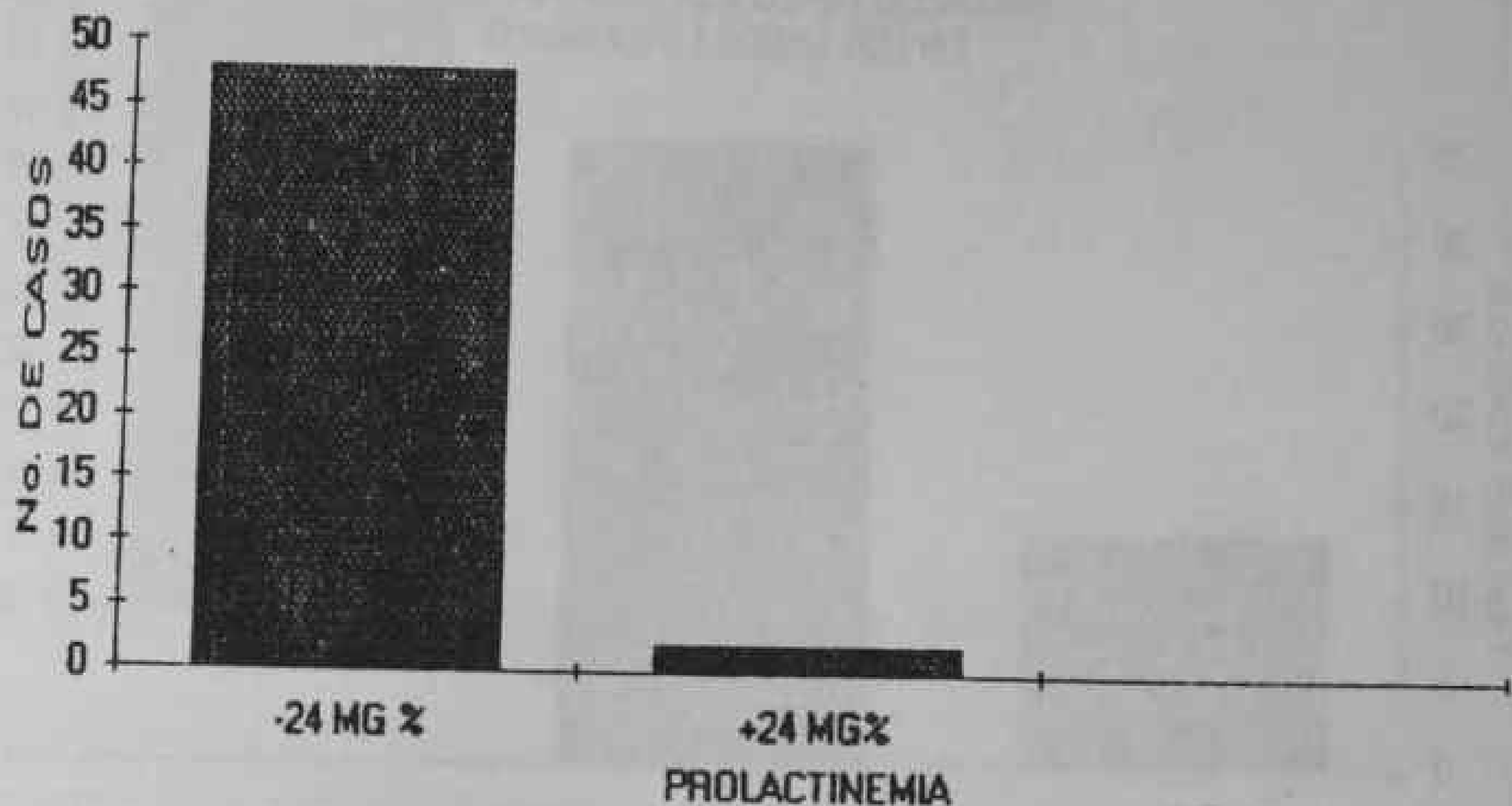
[illegible]

HALLAZGO FISICO Y DE LABORATORIO EN LOS CASOS ESTUDIADOS

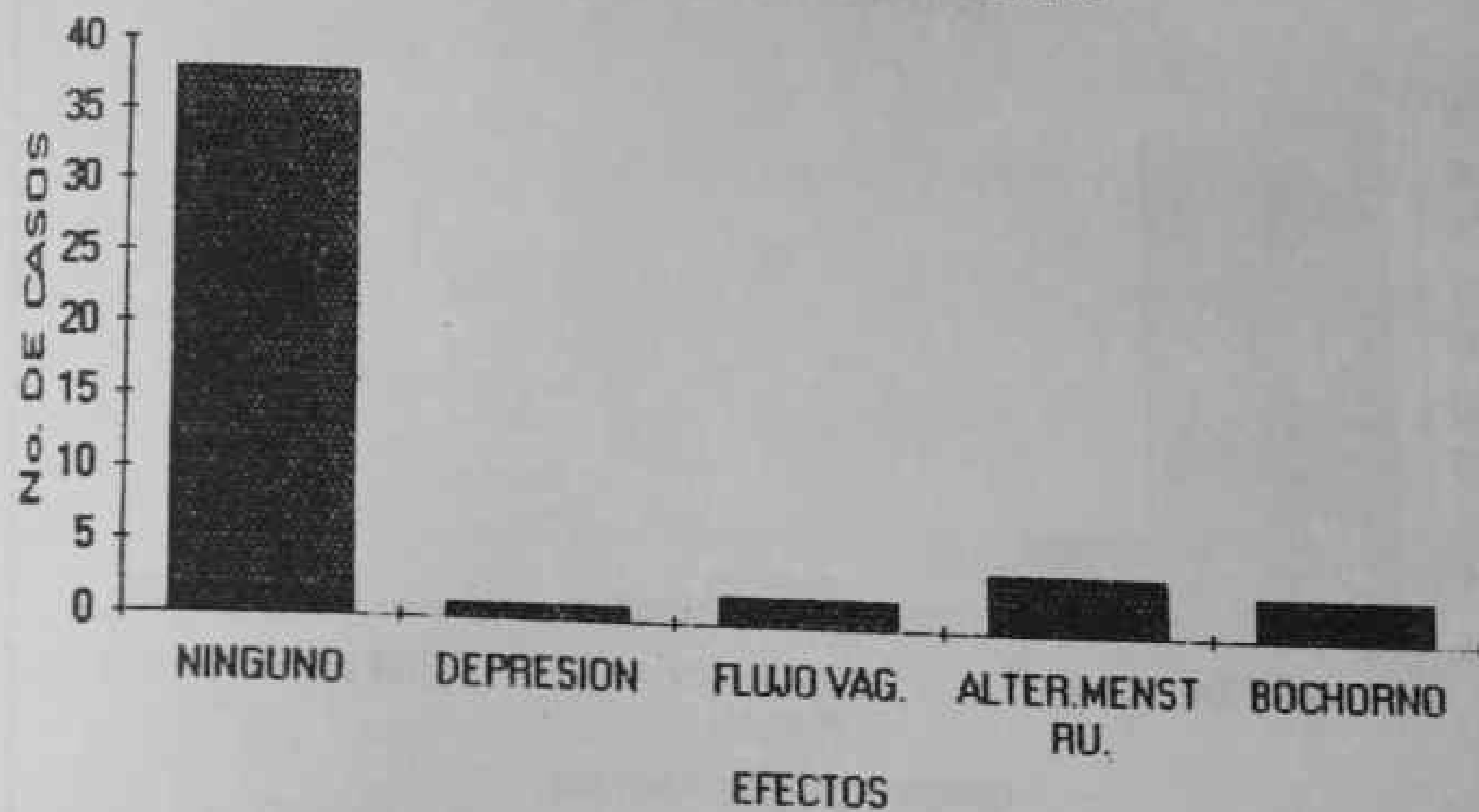
[illegible]

MANUEL XLS

[illegible]

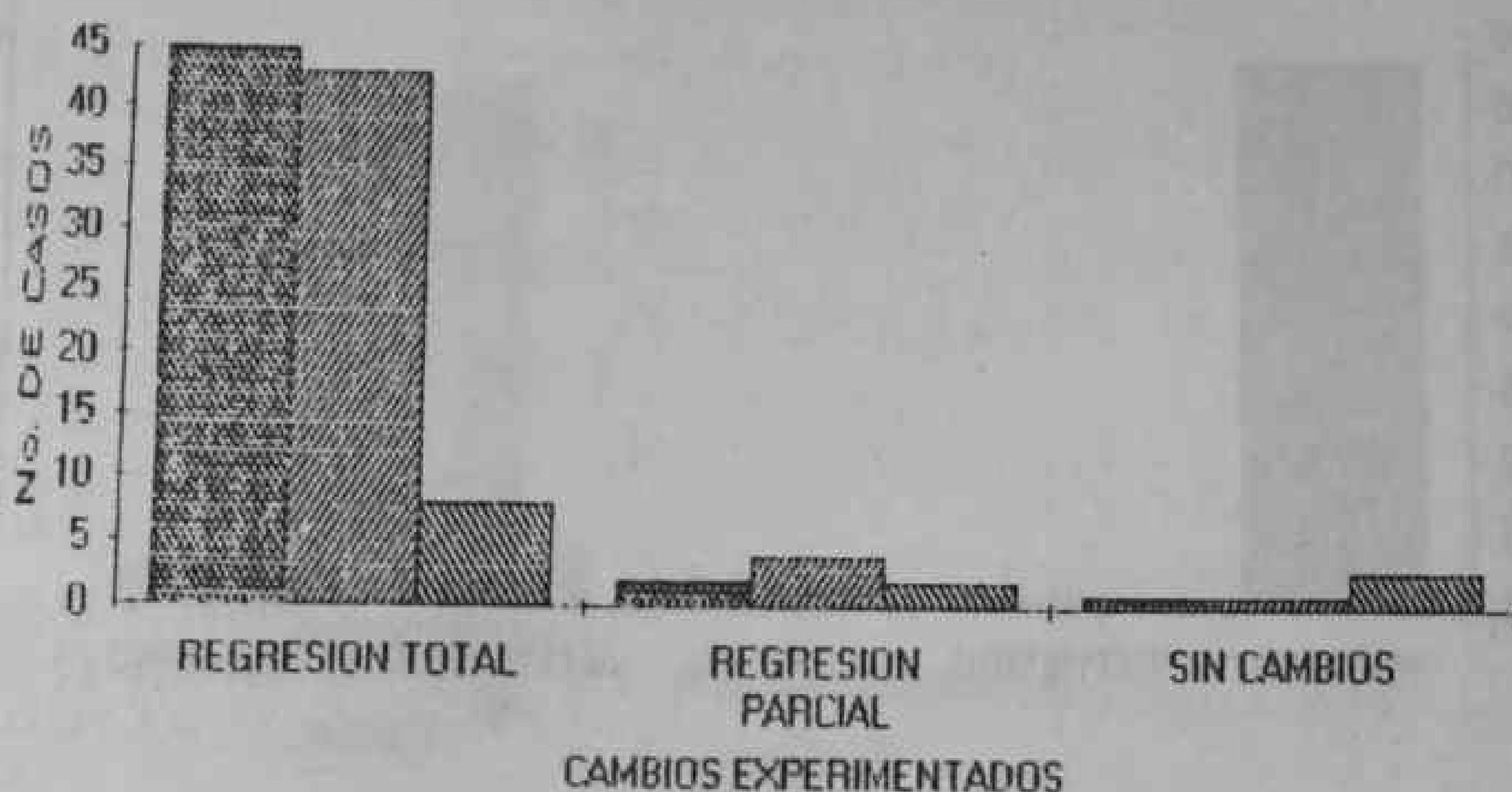
[illegible]

EFFECTOS COLATERALES DETECTADOS CON
EL TRATAMIENTO CON TAMOXIFENO



EFFECTOS	No. CASOS	PORCENT.
NINGUNO	38	79%
DEPRESION	1	2%
FLUJO VAG.	2	4%
ALTER. MENSTRU.	4	8%
BOCHORNO	3	6%
	0	
	48	100%

EVALUACION DE LOS EFECTOS DEL TRATAMIENTO A LOS 4 MESES

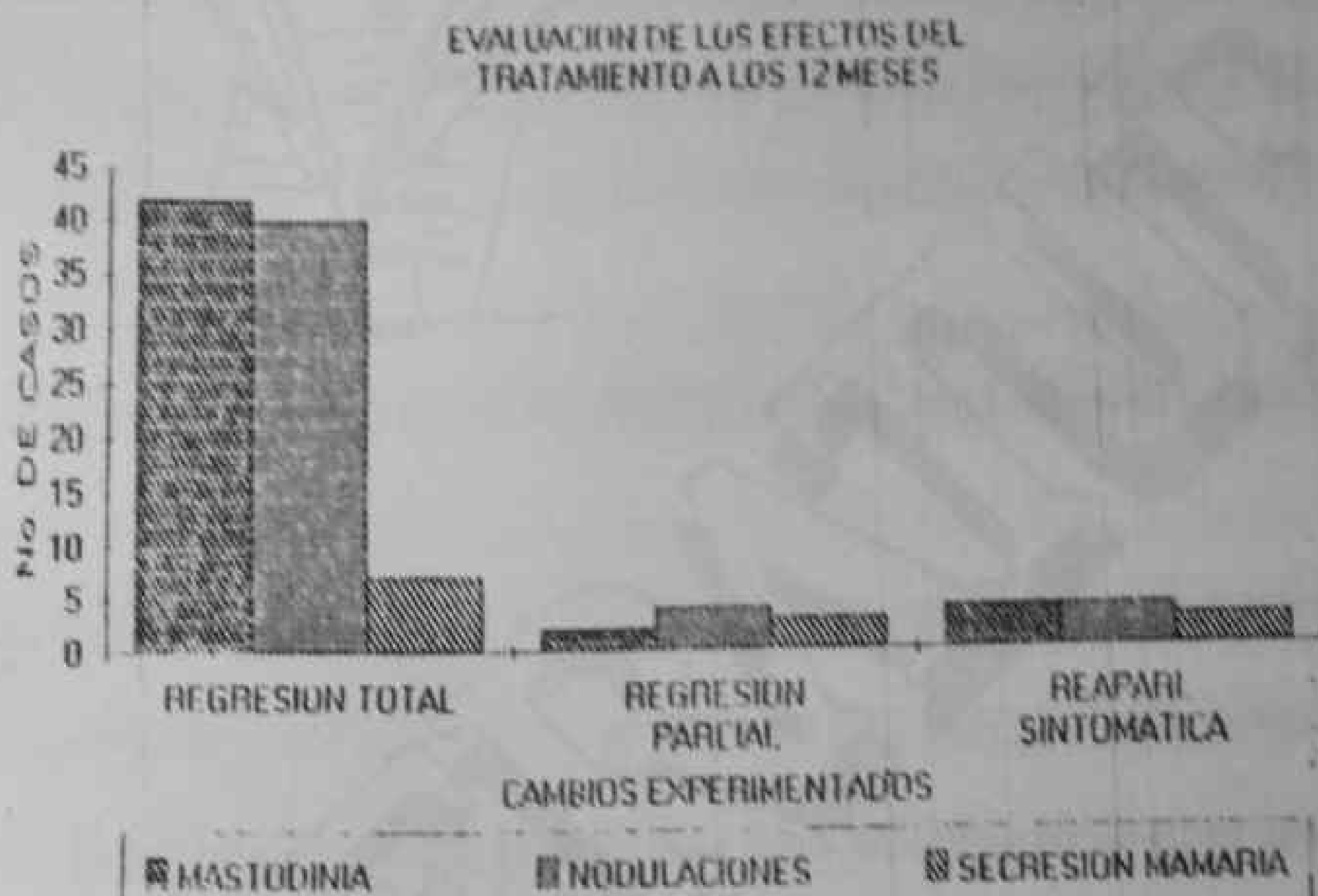


■ MASTODINIA

▨ NODULACIONES

▤ SECRESION MAMARIA

CAMBIOS EXPERIMENTADOS	MASTODINIA		NODULACIONES		SECRESION MAMARIA	
REGRESION TOTAL	45	91%	43	90%	8	62%
REGRESION PARCIAL	2	4%	4	8%	2	15%
SIN CAMBIOS	1	2%	1	2%	3	23%
	48	100%	48	100%	13	100%



CAMBIO EXPERIMENTADO	MASTODINIA	NODULACIONES	SECRESION MAMARIA
REGRESION TOTAL	42100%	4083%	754%
REGRESION PARCIAL	24%	48%	323%
REAPARICION SINTOMATICA	48%	48%	323%
	48100%	48100%	13100%