

Patología benigna mamaria. Estudio comparativo sobre 100 casos

M. A. Calvo

SUMMARY

In this study we show one hundred patients cases with benign breast pathology considering reasons that made them consult with a common factor: Mastodynia.

One hundred patients were choosed at random among six hundred patients and were divided in four groups each one with twenty-five patients. Every group, excluding the control one, received a different treatment.

We used three drugs, Danazol (Gonadotropic inhibitor of hypothalamic-pituitary-gonadal axis), Bromocriptine (prolactine inhibitor) and Tamoxifen (antiestrogenic factor). We had one control group without any kind of («Placebo») treatment.

We did test to know the kind of mastodynia using the modified Cardiff system, radiologic studies including mammography and ultrasound exploration at real time by 7.5 and 10 MHz transducers, and cytologic and biomechanical test.

Amelioration, remittance and relapse were studied in every case measuring by ultrasound each cysts (big and small ones) to determine if they get smaller or disappear as had been mentioned in some publications that show cyst size decreasing doing measurement just with mammographic studies.

We have not found any variation in cyst size during the treatment.

Servicio de Cirugía 2.^a
Hospital Militar de Barcelona.

Correspondencia:
Dr. Miguel Calvo Benedi.
Servicio de Cirugía 2.^a
Hospital Militar de Barcelona.
Casa Alegre, 1.
08023 Barcelona (España).

Palabras clave

Patología benigna mamaria, Mastodinia, Bromocriptina, Danazol, Tamoxifén.

Key words

Benign breast pathology, Mastodynia.

INTRODUCCION

Uno de los temas de mayor interés dentro de la patología mamaria por su frecuente aparición y recidiva es el síndrome de tensión premenstrual o mastodinia.

Nosotros consideramos como mastodinia una serie de trastornos que se definen como «un síndrome clínico de lesiones benignas de la mama, caracterizado por un incremento de la nodularidad, dolor y eventualmente secreción patológica»,¹ y otras veces por «dolor e hipersensibilidad pronunciados de la mama,

cíclicos o con agravación cíclica, durante al menos una semana por ciclo menstrual y con antecedentes en tiempo de estas alteraciones. La mastalgia es un problema muy frecuente en la clínica práctica consecutivo en parte al síndrome premenstrual como resultado del alargamiento fisiológico de la fase luteínica del ciclo.²

Del total de los grupos estudio se excluyeron los dolores consecutivos a origen costal, patología segmentaria de origen raquídeo y síndrome condrocostal, debido a que diversas neuralgias sufren recrudescen-

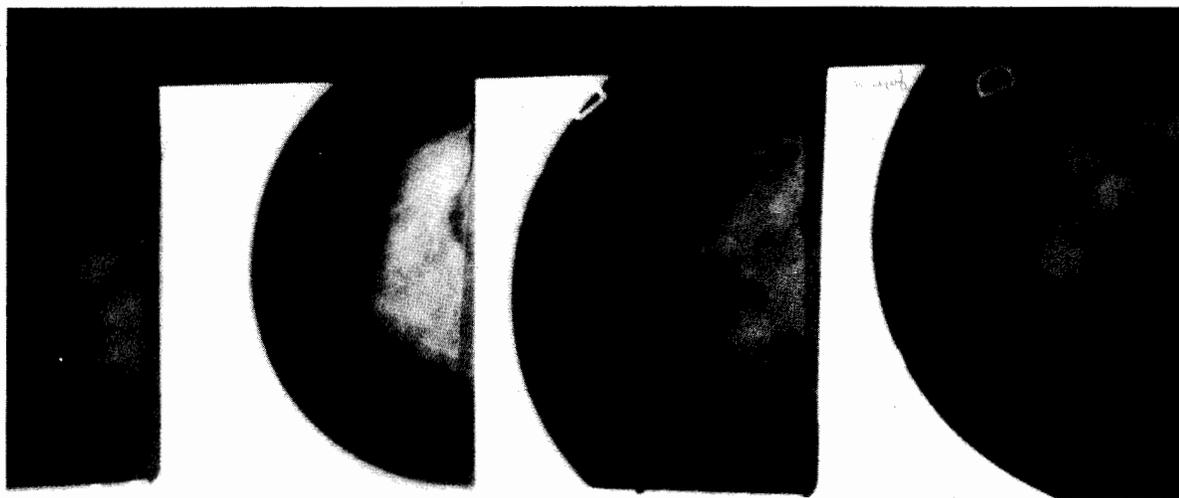


Fig. 1.

cencias menstruales. Se excluyeron también las de origen yatrogénico, bien físico por traumatismo o psíquico por cancerofobia y neurosis de obsesión. Del total de las pacientes con MFQ (mastopatía fibroquística), encontramos 12 casos de mastodinia subjetiva, en los que cedieron el estado de ansiedad dolor y cancerofobia bajo tratamiento psiquiátrico.

Se ha dicho que existe una relación importante o bien que suelen asociarse mastodinia severa y formación de quistes grandes.³ Personalmente considero que cuando el enfoque del estudio se realiza bajo el prisma de la mastodinia podemos o no encontrar la aparición no sólo de quistes, sino también de adenosis, ectasias, etc., pero si hacemos una revisión de las enfermas que acudieron por control rutinario observamos que es más frecuente la aparición de quistes no relacionados con mastodinia severa, como lo demuestran el gran número de casos recogidos en el screening diario como hallazgo ocasional, sin presentar sintomatología alguna en la gran mayoría de pacientes, pero en particular el caso más llamativo fue el de una paciente que presentó 36 quistes (macroquistes) de distintos tamaños y que acudió a consulta para screening de mama.

El período de menarquía a menopausia es el centro de una actividad hormonal donde los estrógenos y progesterona se encuentran en estrecha relación. Los estrógenos tienen la facultad de aumentar la permeabilidad capilar y estimular la proliferación del epitelio galactofórico, el papel de la progesterona reside en inhibir la actividad estrogénica.

La hiperestrogenia relativa provoca a nivel de los tejidos una hiperpermeabilidad capilar, proliferación y distensión de los galactóforos, reacción fibrosa del tejido conjuntivo que poco a poco van a dar lugar a que se establezca una entidad con caracteres clínicos, radiológicos (mamo y ecográficos) e histológicos que darán lugar a la aparición del síndrome clínico de la MFQ.

Se habla en numerosas publicaciones de retención hídrica en la mastodinia,⁴ disfunción tiroidea subclínica y de otras muchas causas como etiología de la mastodinia, proponiendo diferentes tratamientos que van desde los hormonales, incluyendo andrógenos, hormona tiroidea, progesterona local en gel o sistémica, aplicación directa sobre las lesiones sólidas benignas, combinación de estrógenos y progestágenos, inhibidores de la prolactina, antiestrógenos, inhibidores gonadotrópicos, así como tratamientos no hormonales que abarcan desde la psicoterapéutica hasta la acupuntura, además de utilizar vitaminas E y B₁, aceite de vellosita, etc. Este acúmulo de tratamientos demuestra la frecuencia de aparición, la importancia y gran incidencia que tiene este síndrome en la mujer, así como que en definitiva no contamos con un tratamiento concreto y definitivamente efectivo para esta patología.

MATERIAL Y METODOS

De un total de 600 enfermos se realizó un estudio randomizado sobre 100 casos, que como denomina-

dor común presentaban un mayor o menor grado de mastodinia. El total de los 100 casos fue dividido en grupos de 25 pacientes, en los cuales se instauraron diferentes tratamientos, excepto en el grupo control, que no recibió ni tratamiento ni efecto placebo.

El grupo tratado con tamoxifén recibió una dosis de 20 mg/día durante un período de 3 meses. Nosotros no utilizamos la dosis preconizada por Fentiman, ya que aunque se ha dicho que es efectiva a 10 mg/día y que presenta menores efectos secundarios, estudios de otros autores como Goodwin y otros utilizan dosis de 20 mg/día como nosotros y no encuentran diferencias en los efectos secundarios, obteniendo cifras altas de resultados positivos en el tratamiento.

El grupo tratado con danazol recibió 200 mg/día durante el mismo período de 3 meses, y el tratado con bromocriptina recibió dosis que oscilaron entre los 2,5 mg/día y los 5 mg/día durante el mismo período de tiempo, dependiendo del cuadro clínico asociado o no a adenoma hipofisario.

La valoración del dolor, aunque consideramos subjetiva por parte de las pacientes, se intentó ajustar mediante el siguiente baremo, utilizando como base la escala de Cardiff modificada⁵ (fig. 2):

1. Ningún dolor o molestia en la mama	Valor 0
2. Dolor ligero (pinchazos, molestias no definidas en fase menstrual)	Valor 1
3. Dolor presente en baja intensidad que no dura 24 horas seguidas durante el período menstrual	Valor 2
4. Dolor presente, intenso, que abarca cuadrantes externos que dura 24 horas unilateral y durante período menstrual no superior a 1 año	Valor 3
5. Dolor presente, intenso, que abarca la mama bilateral durante 24 horas con irradiación y continuo durante más de 1 año	Valor 4

Con la exploración clínica valoramos la turgencia de la mama, su estructura glandular prominente, difusa o localizada, ya que si la palpación evocaba una deformidad nodular o en placa con manifestaciones subjetivas del tipo de la mastodinia, lo considerábamos como un seno displásico, aunque debemos considerar que los senos de mujeres cercanas a los 40 años sin evidencia clínica de lesión mamaria aquejan en mayor o menor grado mastodinia.

Debemos comentar que dentro del grupo de las mujeres que acudieron por dolor en la mama encontramos casos de carcinoma mamario, pero siempre

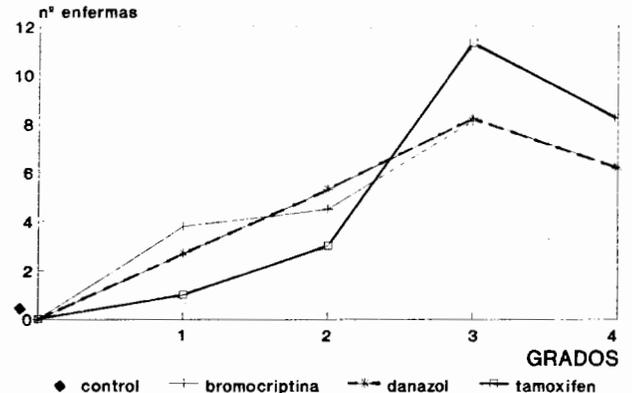


Fig. 2. Sistema Cardiff modificado. Grados de mastodinia.

en postmenopáusicas, y que no incluimos en el estudio. En estos casos la mastalgia no era tan intensa ni continua y se localizaba siempre en el área peritumoral (fig. 3).

Valoramos también la existencia de microcalcificaciones para descartar la adenosis esclerosante, mastosis microquística, hiperplasia lobular quística, imágenes de patología ductal benigna, lesiones sólidas benignas e imágenes densas lobulares que remediaban la presencia de quistes dentro de un contexto de alta densidad mamaria radiológica. Realizamos mediciones ecográficas de todos los quistes tanto macro como microquistes, quistes planos, etc., para determinar si realmente disminuían de tamaño o desaparecían. Estudios realizados en 1986 por V. Pozz⁶ encuentran reducciones del diámetro del número de los quistes gracias al tratamiento realizado en un 24% (-70%). Nosotros no encontramos variación alguna en tamaño y número tras aplicar control periódico ecográfico durante todo el período del tratamiento y con posterioridad al mismo.

El estudio ecográfico se realizó utilizando un ecógrafo en tiempo real con transductores de 7,5 y 10 MHz, estudios en modo B y modo M, set de biopsia ecoguiada y test de compresión mediante el TM, que nos permite diferenciar con mayor seguridad las lesiones sólidas de las líquidas, consiguiendo una imagen más definitiva que con la ganancia o pérdida de decibelios.

GRUPO CONTROL

De las 25 pacientes que integraron el grupo control, la edad osciló entre los 15 y los 55 años, siendo

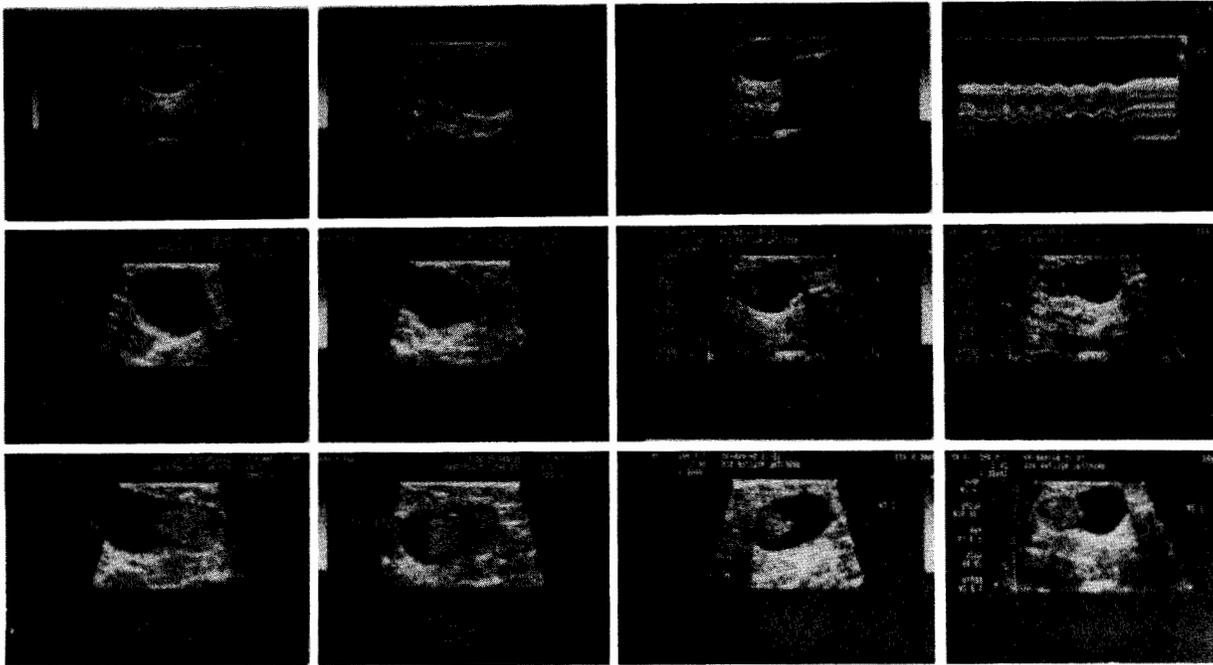


Fig. 3. Ecografía en tiempo real: crecimiento intraquistico con CDIS.

el grupo mayoritario el comprendido entre los 35 a los 50 años.

La edad de aparición de la menarquía oscila entre los 13 a 14 años y la localización de la mastodinia y los quistes predominó en la mama izquierda, con un 52%, un 32% en la derecha y un 16% en ambas mamas.

Dentro del grupo control, 12 pacientes fueron diagnosticadas de enfermedad quística de la mama asociada a mastodinia, lo que suponía un 2,11% del total de los pacientes de la unidad. En estas pacientes se puncionaron 26 quistes (macroquistes) cuyo tamaño oscilaba de los 10 cm a los 0,9 cm de diámetro.

La clasificación subjetiva del dolor siguiendo nuestro esquema de Cardiff modificado dio como resultado un predominio de grado II, pero encontramos un grupo de 5 y 6 enfermas, respectivamente, con grados IV y III.

Dentro de este grupo la paridad tuvo la misma frecuencia en aquellas que no tuvieron ningún hijo como aquellas que tuvieron 3 hijos, predominando entre ellas la lactancia artificial sobre la lactancia materna.

El estudio mamográfico demostró en la mayoría de los casos imágenes de alta densidad en la mama

unas veces localizadas en forma difusa en toda la glándula y otras en el CSE y cola de la mama, acompañadas o no de otras imágenes de forma nodular que sólo pudimos etiquetar de forma definitiva cuando realizamos el estudio ecográfico. Este punto es de vital importancia para nosotros, ya que la mayoría de los estudios consultados utilizan sólo la mamografía para valorar número y tamaño de los quistes.⁷⁻⁹

Debemos considerar que la única exploración que realmente nos va a dar información fidedigna sobre la estructura de los nódulos mamarios va a ser la ecografía en tiempo real, ya que, como hemos señalado, las mamografías nos van a dar imágenes que no nos permiten un diagnóstico definitivo acerca de la naturaleza de los nódulos mamarios.

El estudio ecográfico demostró que en general las imágenes que se etiquetaron como posibles macroquistes lo fueron en realidad. Encontramos quistes de todos los tamaños y calificamos como microquistes desde el punto de vista ecográfico a aquellos quistes que el ecógrafo es incapaz de medir, dando un valor de 0 mm; éstos y los quistes de pequeño tamaño no fueron nunca visibles en la mamografía, así como muchos macroquistes, sobre todo en mujeres jóvenes con mamas muy densas.



Fig. 4. Ectasia global mamaria.

Una vez localizados los quistes, mediante un mapeo cuadrante a cuadrante, se registraron localizaciones y medidas, fueron puncionados directamente sin anestesia local aquellos quistes palpables o delimitables con facilidad mediante ecografía sin necesidad de utilizar el set de biopsia. El resto de quistes no palpables fueron tratados por punción ecodirigida.

Nosotros no consideramos que los quistes pequeños se vean mejor en estudios mamográficos tras el tratamiento,¹⁰ como lo demuestra la secuencia siguiente de mamografía, ecografía y galactografía (figs. 4 y 5).

El análisis citológico del líquido de los quistes demostró un predominio de células espumosas y de células hidroxidenoideas o de transformación apocrina, siendo los detritus el grupo siguiente en frecuencia. Del total de los quistes puncionados se desecharon 8 por considerarlos como material escaso.

El análisis bioquímico de los líquidos del contenido quístico coincidiendo con estudios de otros autores¹¹ demostró que 12 de ellos fueron séricos y 13 de carácter secretor, coincidiendo estos últimos con las pacientes que mayor número de quistes presentaban.

Las cifras de colesterol, proteínas, sodio, potasio, etcétera, se ajustaron a las cifras aportadas por otros estudios. Sólo destacaremos aquí que en las determinaciones de rutina se analizaban las cifras de GGT cuyos valores, aunque por encima de lo normal, no superaban la cifra de 200 U, pero en 2 casos presentaron cifras de 37.040 U y 22.900 U, respectivamente, y detectamos cifras de fosfatasas alcalinas muy elevadas, alcanzando un dintel de 1.940 U. Actualmente estas enfermas se encuentran bajo un seguimiento más estricto, dado que las cifras continúan dando niveles semejantes a los citados, sin presencia de quistes grandes.

Los colores de los líquidos quísticos que predominaron fueron el verde en 19 casos, cristal de roca en

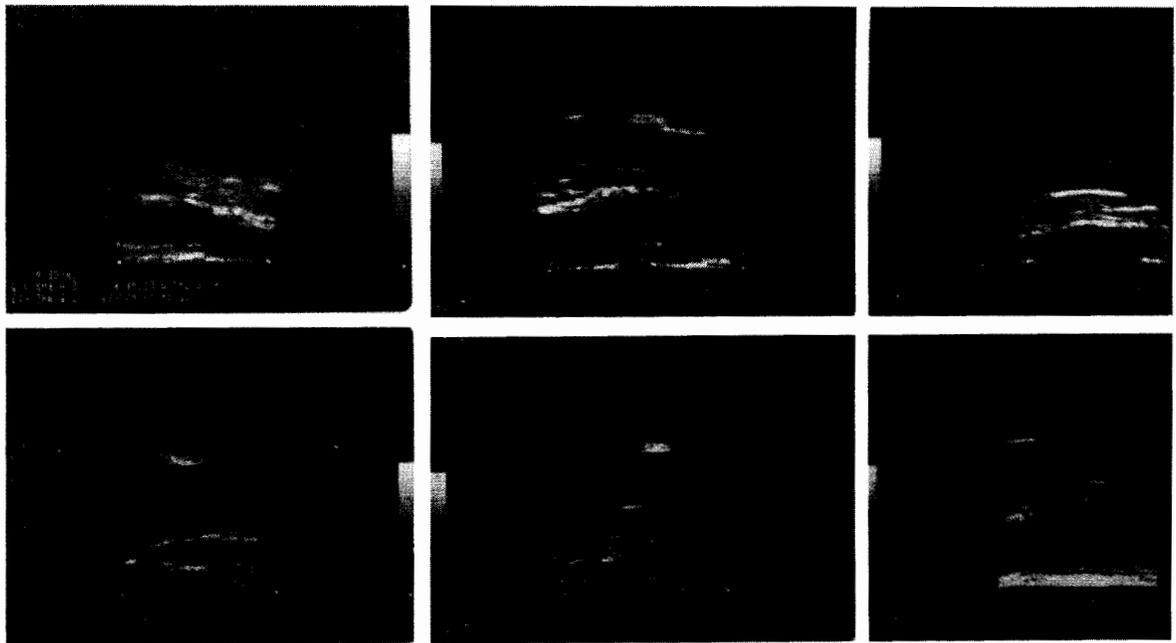


Fig. 5.

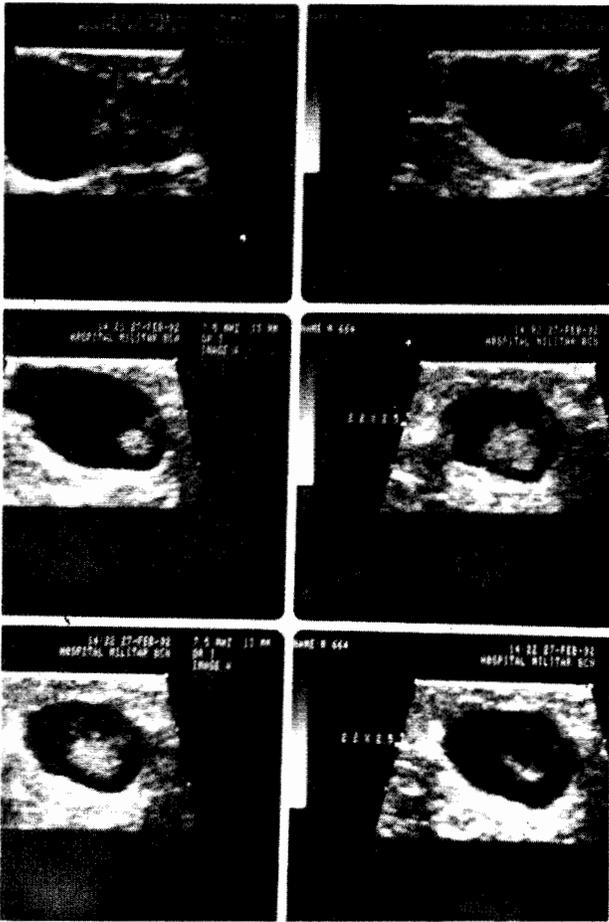


Fig. 6.

3 de ellos, color ambarino en 2 y de color blanco-grisáceo en 1 solo caso. La localización según cuadrante predominó en el central, seguido por el superoexterno y el inferoexterno. Se encontraron en una paciente 15 quistes diseminados por toda la mama, y respecto a la bilateralidad, 11 casos cumplieron con esta premisa. Se realizaron neuroquistografías de control, no encontrando imágenes de carácter tumoral.

GRUPO TRATADO CON BROMOCRIPTINA

En el grupo tratado con bromocriptina se utilizaron dosis de tratamiento que oscilaron entre los 2,5 a los 5 mg/día durante un período de 3 meses, aplicando-

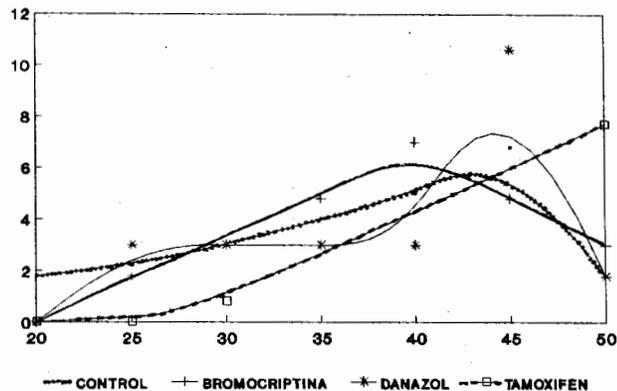


Fig. 7. Edad.

se las últimas dosis de 5 mg a un grupo de pacientes compuesto por 3 enfermas que acudieron por un cuadro de mastodinia asociado a secreción por pezón, en las cuales se detectaron adenomas hipofisarios diagnosticados por TAC cerebral y RNM.¹²

Estas enfermas asociaban enfermedad quística de la mama y la secreción por pezón fue color cristalino y lactescente con presencia en 2 de los casos de patología consistente en papilomas intraductales.¹³

El resto de las pacientes que integraban el grupo presentaron clínica de mastodinia y mastopatía fibroquística de la mama.

Respecto a la edad, el grupo más representativo fue el comprendido entre los 30 y 41 años, englobándose los 3 casos de adenoma hipofisario entre los 38 y 41 años. Estas enfermas tenían una historia antigua de mastodinia y secreción por pezón cuando fueron vistas por nosotros, que en algunos casos era superior a 10 años. La edad de aparición de la menarquía fue representada por un grupo de 9 pacientes con edades de 13 años en su presentación.

La mastodinia se localizó sobre todo en la mama izquierda y de forma bilateral. En este grupo predominaron aquellas que tuvieron hijos y, al contrario del grupo control, la lactancia materna predominó sobre la artificial.

El estudio mamográfico y ecográfico demostró gran similitud con el grupo control, excepto en los 3 casos de adenoma hipofisario, en donde los ductos alcanzaban un diámetro mayor que en el resto.

Se puncionaron 8 quistes y la citología del líquido no varió sustancialmente de la del grupo control, con predominio de células espumosas, apocrinas leucoci-

tos, grasa y albúmina, siendo los colores predominantes el verde, marrón y cristal de roca, por este orden. La localización más frecuente fue el CSE, predominando los quistes séricos y de forma unilateral.

No se observaron en este grupo alteraciones llamativas, si exceptuamos que las cifras de calcio, como en casi todos los grupos, estuvieron por debajo del límite mínimo en un alto número de pacientes.

Durante los 3 meses que duró el tratamiento no tuvimos que suspender ninguna de las pautas marcadas con bromocriptina, a pesar de que nos encontramos con efectos secundarios desagradables, ya que en los 3 casos de adenoma hipofisario se incrementaron las cefaleas en 2 enfermas y aparecieron por primera vez en una de ellas; esto lo soslayamos añadiendo tratamiento con antimigrañosos, lo que nos permitió continuar con el tratamiento previsto. Otro de los efectos secundarios detectados fue la aparición de depresión en 9 casos y que se manifestó por ansiedad, insomnio e irritabilidad. A estos efectos debemos añadir la aparición de edema y aumento de peso no muy acusados, así como la presencia de náuseas y vómitos, que tampoco impidieron continuar con el tratamiento.

La valoración de la evolución de la sintomatología y efectos secundarios se realizó durante el tratamiento y a los 6 y 12 meses posteriores. De todo el grupo, 16 pacientes se encontraban libres de dolor mamario, con disminución de la turgencia de la mama, pero no del tamaño de la mama. También presentaban ausencia de galacto y telorrea. El tratamiento con bromocriptina se ha demostrado muy efectivo en diferentes estudios.¹⁴⁻¹⁷

El estudio mamográfico daba un patrón de menor densidad con mayor facilidad para distinguir formaciones nodulares, pero no con claridad suficiente como para establecer diferencias.

El estudio ecográfico reveló disminución del espesor glandular, disminución de tractos fibrosos, presencia de quistes pequeños que no variaron ni en número ni tamaño en la mayoría de los casos, ya que aquellos quistes que el ecógrafo dio mediciones igual a 0 y que posteriormente desaparecieron no lo consideramos éxito de ninguna terapéutica, ya que lo observamos con frecuencia tanto en pacientes tratadas como en las no tratadas.

Se evidenció la no recidiva de quistes grandes sólo en estos períodos citados de 6 y 12 meses. En el caso de 2 enfermas que a los 6 meses presentaron re-

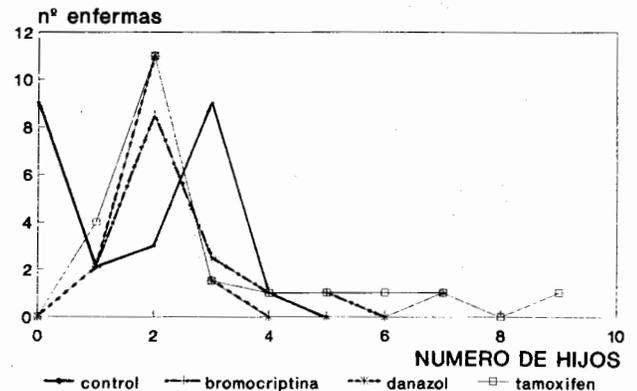


Fig. 8.

cidiva de la clínica se instauró de nuevo el tratamiento, estando a los 12 meses asintomáticas.

GRUPO TRATADO CON DANAZOL

Este grupo de pacientes fue tratado con danazol a dosis de 200 mg diarios durante un período de 3 meses. La edad de aparición de la mastodinia osciló entre 42 y 45 años, cifras que coinciden con otros estudios, como los del proyecto Hjorring y Andrews, que cifran la edad entre 30 y 50 años. Al igual que en los otros grupos, tenían historia anterior de mastodinia superior a 1 año por lo menos, alcanzando cifras máximas de 10 años de evolución en el cuadro clínico con mejorías y recidiva. La menarquía tiene una edad representativa de 12 años en la mayor parte de las pacientes y predominó el grupo de mujeres que tuvieron hijos sobre las sin hijos.

En este grupo la mastodinia tuvo su carácter más representativo al localizarse en la mama derecha.

Las pacientes presentaron distintos grados de dolor, siendo más acusado el grupo con valor III, seguido por el de valor IV en la escala de Cardiff modificada.

El estudio mamográfico no varió demasiado de los otros grupos, si bien se objetivaron aparentemente mayor cantidad de quistes. La ecografía logró demostrar la localización de 94 quistes de distintas medidas, de los cuales fueron puncionados un total de 12.

El estudio citológico fue idéntico prácticamente al del resto de los grupos, con predominio de las células espumosas y apocrinas sobre el resto de elementos estudiados. Tampoco encontramos alteraciones evi-

dentés en el estudio bioquímico de los quistes, alcanzando una cifra de 10 sobre 12 el número de quistes con carácter sérico.

Como en los demás grupos, el objetivo era no sólo estudiar las modificaciones de la sintomatología clínica, sino también demostrar los cambios mamográficos y ecográficos producidos por el tratamiento. Debemos decir que la desaparición de los dolores se produjo de manera más rápida que en el resto de los grupos con el danazol, constatando a la exploración clínica una disminución evidente del tamaño de la mama, que en algunos casos llegó a alcanzar una reducción de más del 50% del tamaño inicial y que se recuperó con el paso del tiempo en algunos casos, pero que en otros se mantenía. El tiempo que transcurrió hasta la recuperación del tamaño habitual de la mama fue superior a 6 meses. Este fue un factor de gran preocupación para las enfermas.

Evidentemente el tratamiento con danazol provocó una modificación del componente glandular, pero no se observó disminución del número de quistes no puncionados, ni tampoco variaciones en descenso del tamaño de los quistes, que se mantuvieron igual. Encontramos recidivas de quistes puncionados en 3 casos. Las revisiones ecográficas para medición se hicieron mensualmente en todos los grupos estudiados.

Los efectos secundarios más acusados fueron el aumento de peso por encima de los 4 kg y la aparición de edema, sobre todo en la cara y extremidades inferiores. La depresión y las cefaleas siguieron a las anteriores y, por último, las alteraciones menstruales (amenorrea).

Respecto a la recidiva encontramos a los 6 meses 2 grupos de enfermas (11 en total) que presentaron recidiva grados III y IV, coincidiendo con otros estudios, pero en estos últimos la recidiva se produjo con un lapso mayor de tiempo al nuestro cuando se utilizaron dosis de 400 mg/día. Debemos añadir que las 11 enfermas volvieron a recibir la misma dosis durante un período de 3 meses y actualmente se encuentran asintomáticas.

GRUPO TRATADO CON TAMOXIFEN

El tamoxifén actúa como antiestrógeno uniéndose a los receptores estrogénicos. Se han presentado di-

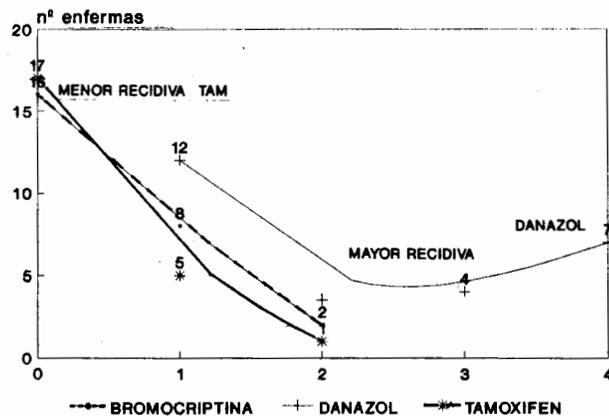


Fig. 9. Sistema Cardiff modificado. Recidivas tras tratamiento a 6 meses y 1 año.

versos estudios y comunicaciones acerca de los efectos que pudiera producir el tamoxifén a diferentes niveles en el organismo, como los trabajos de J. M. J. Diver¹⁸ o Fentiman,¹⁹ en los que se estudia la posibilidad de alteraciones como el potencial oncogénico, cornificación vaginal, alteraciones del metabolismo mineral y óseo, TEP y trastornos oculares.

Respecto a estos puntos existen trabajos como el de Jakson¹⁸ en el que demuestra que no existen efectos genotóxicos del tamoxifén, o los trabajos de Fentiman sobre absorciometría fotónica dual, que no han revelado hasta el momento ninguna reducción del contenido mineral en las mujeres tratadas.

Respecto a la dosis se aconseja utilizar dosis bajas, pero existen distintos trabajos que manejan ambas dosis, tanto la de 10 mg/día²⁰ como la de 20 mg/día, no pareciendo resaltar diferencias significativas en cuanto a efectos secundarios producidos por el uso de una u otra.

Nosotros escogimos la dosis de 20 mg/día durante los 3 meses de duración del tratamiento, coincidiendo con autores como Taylor.²¹

Las edades en este grupo variaron entre los 40, 45 y 50 años, fueron mujeres con un alto índice de paridad, el número de hijos fue igual que en otros grupos² y predominó la lactancia artificial sobre la materna.

La edad de aparición de la menarquía se distribuyó en dos grupos representativos, a los 12 y 11 años.

La localización de la mastodinia tuvo su máxima representatividad sobre la mama derecha y la localización de los quistes predominó por igual en el CSE y en el CSI sobre los demás.

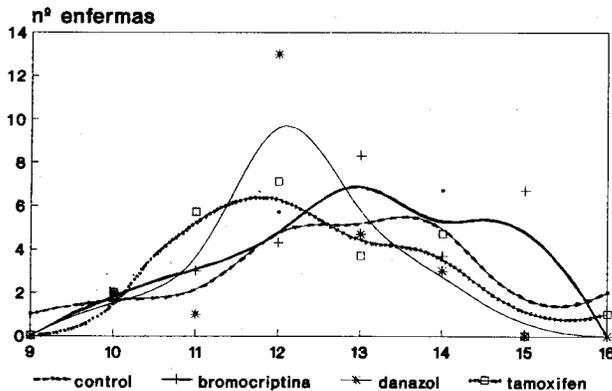


Fig. 10. Menarquia.

Se realizaron los estudios mamográficos rutinarios, localizando por ecografía un total de 39 quistes, de los que fueron puncionados 13; de éstos su localización preferente fue el cuadrante central, con un carácter secretor predominante tras el estudio bioquímico.

Hemos observado que la manifestación de la mejoría subjetiva de la mastodinia se produce de una forma menos rápida que en el grupo tratado con danazol, pero, en cambio, las pacientes no presentaban reducción del tamaño de la mama ni durante el tratamiento ni después. El tamoxifén es tolerado muy aceptablemente en general.^{22, 23} Realizamos un estudio de los efectos secundarios valorando fundamentalmente 3 datos, que fueron la cornificación vaginal, rastreo de alteraciones corneales y medición de las cifras calcio y fósforo antes y después del tratamiento. Tenemos que decir que no encontramos ni un solo caso de cornificación vaginal, que los estudios oculares fueron normales y que sólo detectamos una bajada de los niveles de fósforo en sangre en 6 de los 25 casos. Los efectos secundarios más acusados fueron los sofocos, las cefaleas y las alteraciones menstruales, pero en ningún caso tuvimos que suspender el tratamiento.

El estudio de las recidivas a los 6 meses nos arrojó un resultado de 8 recidivas con grados I y II, que por su baja intensidad no necesitó de tratamiento.

CONCLUSIONES

a) El estudio de los distintos grupos en cuanto a características es muy similar, estableciéndose sólo

diferencias no sustanciales que prácticamente no los diferencian.

b) Los 3 fármacos utilizados fueron efectivos durante el tiempo de tratamiento, respecto a la desaparición del dolor.

c) Los efectos secundarios más acusados y por los que se tuvo que interrumpir el tratamiento en 5 casos los provocó el danazol.

d) Consideramos que con ciertas diferencias importantes en nuestro estudio fue el tamoxifén el que recibió una mejor aceptación por las enfermas, ya que los efectos secundarios comunes fueron menores, mejor tolerados y no se produjo disminución del tamaño de las mamas.

e) Ninguno de los fármacos utilizados dio lugar a la desaparición de ningún quiste, ni tampoco a variaciones en descenso de sus medidas. Este punto es de vital importancia para nosotros, ya que el control se realizó cada 30 días y no encontramos ninguna diferencia.

f) Aparte de la desaparición de la sintomatología, sí se produjeron cambios en el patrón glandular de la mama, que fueron muy ostensibles en el grupo tratado con danazol.

g) Hemos encontrado escasas recidivas de quistes grandes ya puncionados durante el tratamiento.

h) En definitiva, los 3 fármacos han demostrado ser efectivos en la desaparición de la clínica, variación del patrón glandular y en la prevención de la recidiva de quistes grandes, con las diferencias ya apuntadas.

i) El número de quistes determinados por ecografía fue de 143, siendo puncionados 33 de ellos con set de biopsia ecoguiada.

j) Encontramos que todos los fármacos actuaron a nivel del tejido conjuntivo con cambios evidentes en casos de displasias fibrosas, pero nunca sobre el tejido epitelial sin afectar ni a los ductos ni a los lobulillos.

k) Dentro del grupo control se produjeron mejorías «subjetivas» de la mastalgia (sin tratamiento), pero su valoración ecográfica fue la misma y no sufrió ninguna variación.

RESUMEN

Se presentan 100 casos de pacientes afectas de patología benigna mamaria, considerando las causas

etiológicas que motivaron su consulta bajo el denominador común de la mastodinia.

Las 100 enfermas randomizadas de entre un total de 600 pacientes se dividieron en 4 grupos, constituidos cada uno por 25 pacientes. Cada grupo recibió un tratamiento, excepto el grupo control.

Utilizamos como tratamiento 3 fármacos, el danazol como inhibidor gonadotrópico a nivel del eje hipotálamo/hipófiso/ovárico, la bromocriptina como inhibidor prolactínico y el tamoxifén como antiestrogénico.

Se hicieron valoraciones para determinar el tipo de mastodinia utilizando el sistema Cardiff, estudios radiológicos consistentes en mamografías y estudio ecográfico en tiempo real con transductores de 7,5 y 10 MHz, estudios citológicos y bioquímicos. Valoración de mejorías, remisión y recidivas.

Realizamos mediciones ecográficas de todos los quistes (grandes y pequeños) para determinar si realmente disminuían de tamaño o desaparecían, tal y como se menciona en algunas publicaciones en donde se precisó disminución del tamaño de los quistes, pero valorado sólo con imágenes mamográficas.

Nosotros no hemos encontrado ninguna variación del tamaño quístico durante el tratamiento.

REFERENCIAS

1. Junkermann H et al. A useful clinical classification of benign breast disease. *Benign Breasts Disease International Congress 1983*; 7-9. The Royal Society of Medicine.
2. Nichols et al. The management of female breast disease by Southampton General practitioners. *British Medical Journal* 1980; 281: 1450-1453.
3. Doberl A et al. Reducción de los quistes en la enfermedad fibroquística de la mama (EFM) durante y después del tratamiento con danazol. *Int Overview Ther Potent Symp. Montecarlo, septiembre de 1984*; 41-51.
4. Forniert et al. Hormonal and non-hormonal medical therapy of benign breast disease. *Horm Res* 1989; 32, suppl. 1: 28-31.
5. Mansel RE. Clasificación de mastalgia. The Cardiff system benign breast disease. *International Congress 1983*; 33-41. The Royal Society of Medicine.
6. Pozzivi et al. Therapeutical aspects of fibroquistic disease of the breast: An update on Danazol. *Breast Disease. 4th International Congress Senology. París, 1-4 septiembre de 1986*; abstract IV: 29.
7. Tobiasssem T et al. Tratamiento con danazol de la enfermedad fibroquística de la mama con síntomas severos y seguimiento a largo plazo. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1984; suppl. 123: 159-177.
8. William C, Andrews WC. Hormonal management of fibroquistic disease of the breast. *The Journal of Reproductive Medicine* 1990; vol. 35, number 1: 87-90.
9. Dorbel A et al. Reducción de los quistes en la enfermedad fibroquística de la mama (EFM) durante y después del tratamiento con danazol. *Int Overview Ther Potent Symp. Montecarlo, septiembre de 1984*; 41-51: 43.
10. Baranowska B et al. Danazol and the treatment of female patients with fibrocystic breast disease. *Pol Tyg Lec* 1989; 44 (32-33): 771-773.
11. Herranz M, Prats M, Molina R et al. Estudio de la composición del líquido de los quistes mamarior. *II Congreso Argentino de Mastología, 1982*.
12. Andersch B et al. Bromocriptine and premenstrual tension: a clinical and hormonal study. *Pharmatherapeutica* 1982; 3: 107-113.
13. Kullander S et al. Bromocriptine treatment of the premenstrual syndrome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1979; 58: 375-378.
14. Goodwin PJ et al. Cyclical mastopathy: a critical review of therapy. *Br J Surg* septiembre de 1988; 75: 837-844.
15. Elsner GW et al. Bromocriptine in the treatment of premenstrual syndrome. *Obstet Gynecol* 1980; 56: 723-726.
16. Andersen AN et al. Effect of bromocriptine on the premenstrual syndrome. A double blind clinical trial. *Br J Obstet Gynecol* 1977; 84: 370-374.
17. Hinton CP et al. A double-blind controlled trial of Danazol and Bromocriptine in the management of severe cyclical breast pain. *Br J Clin Pract* 1986; 40: 326-330.
18. Diver JMJ et al. Tamoxifén e indicaciones no malignas. *The Lancet (ed. esp.)* 1986; 9, 2: 138.
19. Fentiman IS. Tamoxifén y trastornos benignos mamarior. *The Lancet (ed. esp.)* 1988; 12, 3: 73-75.
20. Fentiman IS. Tamoxifén y trastornos benignos mamarior. *The Lancet* 1987; 2: 1070-1072.
21. Taylor I. Tamoxifén para la mastalgia. *The Lancet (ed. esp.)* 1986; 9, 2: 60.
22. Powler TJ et al. A randomised clinical trial to compare tamoxifen with Danazol for treatment of benign mammary dysplasia. *Breast Diseases-Senology* 1987; 2 (1): 1-5.
23. Fentiman IS et al. Double-blind controlled trial of tamoxifen therapy for mastalgia. *The Lancet* 1986; 1: 287-288.