

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA
DE CIENCIAS EMPRESARIALES
UCEM



Facultad de Ciencias Médicas
Farmacia

QUISTE DE MAMAS

Elaborado Por:

Bca. Luisa Emilia Chaparría

Asesor Metodológico:

Dr. Alvaro Banchs F.

Managua, Nicaragua 2007

**UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES
UCEM**



**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
FARMACIA**

QUISTES DE MAMAS

**ELABORADO POR
BRA. LUISA EMILIA CHAVARRIA**

**BIBLIOTECA
U C E M**

**ASESOR METODOLÓGICO
DR- ÁLVARO BANCHS F**

**MANAGUA, NICARAGUA
2007**

6-Reg. 6105/11
Fecha ingreso
22/oct/2011

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a Dios por sobre todas las cosa.

A mis hijas y a mi esposo por que ellos merecen ver el fruto de su esfuerzo, para que sigan confiando en mis y continúen apoyándome.

A mis amigos y profesores.

AGRADECIMIENTO

Le agradezco antes que a otros a Dios por ser el guiador de mis impulsos de superación, así también darme el tiempo de vida para poder llegar hasta este peldaño en la escalera de la vida.

A mi adorado esposo y mis bellas hijas porque sin el apoyo moral y económico, no hubiera podido terminar este ciclo de estudios.

A mis profesores por que ellos me han transmitido sus conocimientos y es por ellos que pude realizar este trabajo hoy presentado en este documento formal.

Y por ultimo y no menos importante a la Lic. Renata Castaña, por su apoyo incondicional con sus consejos y atenciones.

¡A todos muchas gracias!

INDICE

CONTENIDO	Nº Pág.
CAPITULO I	
INTRODUCCION	1
A. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
B. JUSTIFICACION	4
C. OBJETIVOS	5
C.1. GENERAL	
C.2. ESPECIFICOS	
CAPITULO II	
MARCO TEORICO	
A. ANTECEDENTES	6
B. INFORMACION GENERAL	
C. INFORMACION SUSTANTIVA	
TRATAMIENTO	19
CAPITULO II	
DISEÑO METODOLOGICO	
A. RECOPIACION DE LA INFORMACION	43
B. PROCESAMIENTO DE LA INFORMACION	
C. NARRATIVA METODOLOGICA	
CAPITULO IV	
CONCLUSION	44
BIBLIOGRAFIA	45
ANEXOS	

BIBLIOTECA
U C E M

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

Los quistes mamarios benignos constituyen una patología frecuente en la mujer. Se estima que aproximadamente entre el 7 y el 10% de ellas presentará en su vida uno o varios quistes mamarios.

Aparecen generalmente en la perimenopausia¹, preferentemente entre los 35 a 50 años. En mujeres mayores de 55 años, sin terapia hormonal de reemplazo², su frecuencia no alcanza más allá del 5%¹.

Las lesiones mamarias intraquísticas son neoplasias infrecuentes, correspondiendo en su gran mayoría a papilomas mamarios intraquísticos, y con menor frecuencia carcinomas intraquísticos. El papiloma mamario propiamente tal es una lesión más frecuente en la mujer perimenopáusica.

Histológicamente está compuesta formada por un eje fibrovascular³ cubierto por una doble capa de células epiteliales, que se desarrollan en el interior de un ducto mamario. Su crecimiento tiende a obliterar⁴ el ducto, formándose un quiste mamario que contiene el papiloma (papiloma intraquístico).

Generalmente son lesiones de 2 a 3 mm de longitud, que pueden adoptar una apariencia pediculada, polipoídea e incluso sésil. Se localizan en el 90% de los casos a menos de 1 cm del pezón².

¹ Tiempo de transición de alrededor de seis años antes de la menopausia hasta 1 año puede transcurrir en esta etapa la mujer.

² Planificación Familiar Durante la Peri-menopausia. Al retrasar la edad reproductiva de la mujer hay más mujeres de 40 años o más con necesidad de tal tratamiento

³ Compuesto de elementos vasculares y fibrosos

⁴ Obstruir o cerrar un conducto o cavidad

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES
QUISTES DE MAMAS

Los papilomas son neoplasias de comportamiento benigno, aunque algunos autores consideran que la presencia de un papiloma mamario condiciona un riesgo relativo de 1,5 a 2 para el desarrollo de un carcinoma mamario invasor.

En lo que se refiere a las lesiones benignas de la mama, el problema esencial consiste en determinar si el hecho de presentar una lesión aparentemente benigna, no representa un riesgo ulterior de desarrollo de cáncer de mama: se trata de un riesgo relativo.

B. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los quistes son problemas muy comunes en las mamas y es aun más común o típico que aparezca en edades tempranas de la vida. Muchos de ellos pasan desapercibidos y se descubren más tarde. En la mayoría de las ocasiones se descubren de forma fortuita. Es reglamentario que halla más de un quiste en la misma mama y el que exista en ambas no es infrecuente. No suelen doler mucho aunque pueden causar molestias cuando crecen de forma rápida, estos pueden en algunos casos ser redondeados, duros y más o menos móviles a la palpación.

La causa de los quistes mamarios se desconoce, a pesar de que pueden estar en relación con las lesiones. Cuando los quistes provocan dolor, éste se puede aliviar drenando el líquido que contengan con una aguja delgada. El médico observa el color y la cantidad del líquido y lo envía a un laboratorio para examinarlo al microscopio; así mismo, comprueba si el quiste desaparece una vez que se ha vaciado.

Tomando en cuenta lo antes expuesto surgen las siguientes interrogantes:

¿Cuáles son los factores de riesgo para quiste de mama?

Según las bibliografías revisadas **¿Cuáles son los métodos de detección para el quiste de mama mas utilizados?**

Tomando en cuenta el incremento en los problemas de las mamas, **¿Cuales son los las lesiones benignas de quiste de mama y que tipo de tratamiento es utilizado en cada una?**

Al no darse una atención temprana a los quistes de mamas, puede traer grandes complicaciones, entre ellas el cáncer de mamas, por tanto es necesario saber. **¿Cuales son los factores de riesgo para que un quiste benigno se transforme en maligno?**

C. JUSTIFICACION

Los problemas de las mamas son cada día mas frecuentes en Nicaragua, el Ministerio de Salud las clasifica dentro de los problemas que afectan a la mujer no solo fisiológico sino que trae con esta trastornos psicológicos o cambios en la personalidad.

Actualmente el diagnostico es muy sencillo, hasta se puede realizar en casa al que se le conoce como auto evaluación de las mamas dirigida la primera vez por una enfermera o el medio especialista.

Resulta de mucha importancia realizar este pequeño estudio, abordando la clasificación o tipos de problemas de las mamas, así como tratamiento y complicaciones de dichos problemas.

Conociendo las complicaciones que puede traer el no verse a tiempo algún problema de las mamas, se evitaría al máximo que una persona pueda llegar a padecer tales complicaciones aun teniendo predisposición a esta.

Esperando que el presente estudio sirva una fuente e inquietud de investigación para muchas personas que la consulten.

En lo particular me fue de gran importancia no solo para aumentar mis conocimientos como promotor de salud, sino en lo personal ya que profundice en mi problema.

D. OBJETIVOS

GENERAL

- Conocer la fisiopatología de los quistes de mama.

ESPECÍFICOS

- Conocer los factores de riesgos que pueden llevar a un quiste mamario benigno en maligno.
- Conocer cuales son los factores de riesgo para quiste de mama.
- Determinar cuales son los métodos de detección para el quiste de mama mas utilizados.
- Conocer los diferentes tipos de lesiones benignas y malignas de quiste de las mamas.
- Conocer los diferentes tipos de tratamientos para las lesiones epiteliales de la mama.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

A. ANTECEDENTES

Se calcula que la incidencia de carcinomas papilares intraquísticos varía entre el 0,5% a 1,6% de todos los cánceres mamarios. Este tipo de neoplasia maligna puede asociarse a carcinoma ductal in situ (46%) o a un carcinoma invasor (36%). Solorzano, Medico Oncólogo de la Facultad de Ciencias Médicas de México, en una serie de 40 pacientes con diagnóstico de carcinoma papilar intraquístico, reporta que un 65% estaba asociado a carcinoma ductal in situ o a carcinoma invasor.

La enfermedad fibroquística (EFQ) y el fibroadenoma (FA) son las lesiones benignas de mamas más estudiadas para evaluar el riesgo de degeneración maligna.

En 1854 se realiza por primera vez la diferencia entre carcinoma mamario y mastopatía fibroquística; VELPEAU realiza la diferencia entre mastopatía fibroquística y mastalgia cíclica⁵.

En 1887 se realizan descripciones histológicas muy detalladas de la patología y a partir de entonces ha pasado por diferentes nombres, actualmente se conoce como mastopatía fibroquística o enfermedad fibroquística de la mama.

Los tumores constituyen la lesión más importante, aunque no la más común, de la mama femenina. En la mama femenina puede aparecer una gran variedad de tumores, constituida como está por un tegumento de revestimiento, grasa adulta, tejido conectivo mesenquimatoso⁶ y estructuras epiteliales.

⁵ Cambios fibroquísticos de la mama y nodularidad.

⁶ Está formado por células mesenquimatosas embrionarias de forma irregular o estrellada, con delicadas prolongaciones citoplasmáticas ramificadas, que se conectan con las células adyacentes. Las células están bastante separadas entre sí por abundante sustancia intercelular amorfa y no se encuentran fibras conectivas maduras. Se desarrolla a partir del mesodermo. Es el antecesor de los tejidos conectivos y del músculo liso.

Estos tumores abarcan todo el espectro de las neoplasias que pueden brotar del epitelio escamoso estratificado, estructuras glandulares y tejido conectivo mesenquimal. Algunos son papilomas cutáneos, carcinomas epidermoides de la piel, adenomas, papilomas de los conductos, carcinomas de origen en los conductos glandulares, y prácticamente cualquier variedad de tumor mesenquimatoso benigno o maligno, como fibroma y fibrosarcoma, tumor de células granulares, condrosarcoma⁷, lipoma y liposarcoma⁸, sarcoma osteogénico⁹, angioma¹⁰ y angiosarcoma¹¹; en este trabajo solo trataremos acerca de los tumores más específicos de la mama.

En general, los carcinomas papilares intraquísticos se caracterizan por presentarse en mujeres posmenopáusicas, con edad promedio entre 64 a 67 años, ubicados generalmente en la región central de la mama (retroareolar), manifestándose como una masa solitaria de bordes bien definidos. Se evidencia telorragia en alrededor del 25% de los casos. Carter, médico especialista en problemas de mamas de la Clínica del Ceno, en Miami, en el año 1983, publicó en una revista médica el estudio realizado en una serie de 7 pacientes portadores de carcinoma papilar intraquístico no asociado a otro tipo de carcinoma, los cuales fueron tratados mediante cirugía.

En Nicaragua, se han realizados pocos estudios relacionados con este problema entre estos estudios realizados se utilizó como área de estudio en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello en el cual se destaca la frecuencia de neoplasias epiteliales benignas y malignas, ocupando la mama el

⁷ Es un tipo de cáncer de hueso que se desarrolla en las células de cartilago.

⁸ Un **lipoma** es un tumor común, benigno integrado por tejido fino graso. Esta forma grasa de crecimiento lento, benigna de los tumores lobulada las masas y **liposarcoma** es un tumor de la vida adulta, diagnosticado con mayor frecuencia en individuos entre los 50 y 65 años de edad.

⁹ también denominado osteosarcoma, es uno de los tipos de cáncer de huesos más frecuentes en los niños

¹⁰ Es un tumor benigno de vasos sanguíneos

¹¹ Tipo de cáncer que comienza en las células que revisten los vasos sanguíneos o los vasos linfáticos

segundo lugar en frecuencia, así como también estudios sobre factores de riesgo asociados a este tipo de lesiones epiteliales.

B. INFORMACION GENERAL

La glándula mamaria es un órgano destinado a la producción de la leche. Contiene de 15 a 20 lóbulos, ordenados radial-mente, cada lóbulo está compuesto por lobulillos y durante la lactancia cada lobulillo termina en aproximadamente 100 pequeños bulbos llamados acinos o alveolos glandulares donde la leche es producida.

El número de lobulillos varía enormemente entre mujeres y aun en la misma mujer en diferentes épocas. Los espacios entre los lóbulos son llenados por tejido graso y fibroso.

Los acinos, lobulillos y lóbulos están conectados por una red de conductos galactóforos y de cada lóbulo sale finalmente un conducto lactífero en dirección del pezón, al llegar a éste se ensancha como una pequeña bolsa el seno galactífero, el cual se comunica al exterior en el pezón a través de orificios puntiformes por donde se excreta la leche. El pezón está rodeado por un círculo de piel oscura compuesta en la subdermis por músculo liso circular que causa la erección del pezón ante algunos estímulos como el frío y el tacto.

La glándula mamaria está cubierta por una fascia superficial que se encuentra entre la piel y el tejido mamario y una fascia profunda que separa la mama de los músculos pectorales y la pared torácica. La mama se extiende desde el borde del esternón a la línea axilar anterior y de la primera a la séptima costilla hay una prolongación de la mama hacia la axila que se llama cola de la mama.

Los dos músculos situados por debajo de la mama son los pectorales mayor y menor. La mama se mantiene en su posición por el ligamento suspensorio de Cooper, que es una fascia fibrosa que discurre entre la piel hasta la aponeurosis del pectoral mayor transversalmente proporcionando un armazón

fibroso que sostiene a los lóbulos mamarios.

Es importante conocer la irrigación e inervación de la mama y sobre todo su estructura y drenaje linfático que es fundamentalmente hacia la axila por sus Implicaciones quirúrgicas.

Aunque una variedad de procesos puede sugerir cáncer de mama por presentarse como nódulos, inflamación o descarga de flujo por el pezón, pocos de estos desórdenes corresponden a tumores malignos; cerca del 80% de las biopsias de mama se informan como lesiones benignas.

Debido a que el diagnóstico a menudo es clínicamente difícil, una biopsia puede ser necesaria para distinguir una enfermedad benigna de un Cáncer de Mama, y algunas mujeres en el curso de su vida requieren de varias biopsias por tener nódulos recurrentes.

Los cambios tisulares de la mama son muy comunes, la 1/2 de las mujeres en edad reproductiva tienen nódulos mamarios palpables y las mamas de cerca del 90% de todas las mujeres estudiadas muestran tejido, microscópicamente, con características de enfermedad fibroquística.

Es importante hacer el diagnóstico de enfermedad benigna de la mama apropiadamente, sobre todo cuando hay indicadores de riesgo de cáncer de mama en la paciente y en la cual se tiene que realizar una biopsia.

La Edad promedio de afectación va desde los 14 años hasta los 90 años de edad, lo cual expresa de cierta forma la complejidad de la fisiopatología de esta enfermedad en la que no sólo se encuentra como factor determinante el hormonal, aunque si bien es cierto que se ha encontrado relación con mayores alteraciones del patrón menstrual¹², tensión premenstrual y menopausia tardía, así como mayor concentración de testosterona y de sus precursores,

¹² Proceso establecido y constante del ciclo menstrual

insuficiencia de cuerpo lúteo¹³, incremento de prolactina¹⁴ y niveles estrogénicos más elevados.

El grupo más afectado es de los 40 a 45 años de edad y el 86% se encuentra entre las décadas tercera, cuarta y quinta de la vida.

A. INCIDENCIA

Su incidencia no se conoce con certeza en nuestro país, pero se estima que aproximadamente un 50 % de las mujeres en edad reproductiva padecen cierto grado de mastopatía fibroquística, con hallazgos histológicos en un 90%.

La bilateralidad se presenta aproximadamente en un 58% de las pacientes. La mastopatía fibroquística puede manifestarse en algunas ocasiones de una forma muy aparatosa con formación de macroquistes hasta en un 21%.

La asociación con cáncer de mama es motivo de controversia, sin embargo en las revisiones actuales no se ha considerado a esta entidad como factor de riesgo para cáncer de mama.

B. TRASTORNOS DE LAS MAMAS

Los trastornos de las mamas se dividen en benignos o malignos. Los trastornos benignos son los siguientes: dolor, quistes, enfermedad fibroquística, fibroadenomas, secreción por el pezón e infección. Los trastornos malignos incluyen varios tipos de carcinoma de mama y la enfermedad de Paget del pezón. Por último, el cistosarcoma filoides puede ser tanto maligno como benigno.

¹³ glándula endocrina que se forma en el ovario después de la ovulación, debido al rompimiento del folículo

¹⁴ Este aumento de los valores de prolactina (PRL) hormona adenohipofisaria que estimula la secreción láctea

B.1. DOLOR MAMARIO

El dolor mamario (mastalgia) o dolorimiento durante o justo antes de la menstruación es probablemente debido a los cambios hormonales que desencadenan la menstruación. En la mayoría de los casos el dolor mamario no es un síntoma de carcinoma. En ocasiones, los quistes mamarios pueden provocar dolor. Se sospecha que ciertas sustancias presentes en alimentos o bebidas (las metilxantinas del café) pueden causar dolor mamario, pero si se evita el consumo de estas sustancias no parece reducir el dolor.

En la mayoría de las mujeres, el dolor no es intenso y desaparece por sí solo con el paso de los meses o los años. El dolor intenso es poco frecuente y puede tratarse con fármacos. El danazol, una hormona sintética de muy baja potencia y que está relacionada con la testosterona, y el tamoxifeno, un fármaco que bloquea la acción de los estrógenos, pueden aliviar el dolor mamario intenso.

B.2. QUISTE DE LA MAMA

Son pequeños sacos llenos de fluido seroso, los que son grandes pueden ser palpados fácilmente como un nódulo o quiste dentro de la glándula mamaria. Aparecen antes de la menopausia en la época de desequilibrio hormonal, o después de ella, entre los 35 y 50 años de edad, es raro en la gente más joven y muy rara en ancianas, su aparición puede ser brusca.

Al examen se palpa como un nódulo móvil, redondeado, de superficie lisa, blando y renitente, no adherido a tejidos vecinos, puede ser único o encontrarse varios quistes en una o en ambas mamas y aparecer periódicamente. Pueden ser dolorosos especialmente en los días premenstruales.

B.2.1. CAUSA DE LOS QUISTES MAMARIOS

La causa de los quistes mamarios se desconoce, a pesar de que pueden estar en relación con las lesiones. Cuando los quistes provocan dolor, éste se puede aliviar drenando el líquido que contengan con una aguja delgada. El médico observa el color y la cantidad del líquido y lo envía a un laboratorio para examinarlo al microscopio; así mismo, comprueba si el quiste desaparece una vez que se ha vaciado. Si el contenido es sanguinolento, es de color marrón o turbio o el quiste reaparece antes de 12 semanas después del drenaje, se extirpa quirúrgicamente en su totalidad porque, aunque excepcionalmente, cabe la posibilidad de que se desarrolle un cáncer en la pared del quiste.

B.2.2. DIAGNOSTICO

El diagnóstico se hace por punción y aspiración con jeringa, extrayéndose un líquido cristalino y colapsándose completamente el quiste; si desaparece después de la aspiración, ningún tratamiento más es necesario, pero si la aspiración se frustra o si el fluido es sanguinolento, o el nódulo no desaparece completamente, una biopsia quirúrgica está indicada. Los quistes que recidivan con frecuencia deben ser extirpados, la mamografía y el ultrasonido también pueden contribuir al diagnóstico en los casos dudosos.

B.3. ENFERMEDAD FIBROQUÍSTICA DE LAS MAMAS

La enfermedad fibroquística es un trastorno frecuente en el que simultáneamente aparecen dolor mamario, quistes y bultos benignos.

No se trata de una verdadera enfermedad; de hecho, la mayoría de las mujeres tiene bultos en las mamas, en general en la parte superior externa. Al igual que el dolor mamario y los quistes, los bultos benignos son muy frecuentes. La mayoría de las mujeres con quistes mamarios

no tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama. Puede que lo máximo que estas mujeres precisen sea el tratamiento de los quistes.

B.3.1. FIBROMAS MAMARIOS

Los tumores fibrosos mamarios (fibroadenomas) son bultos pequeños, benignos, de consistencia sólida y están compuestos de tejido fibroso y glandular.

Estos tumores, que suelen aparecer en las mujeres jóvenes, con frecuencia en las adolescentes, son móviles, tienen bordes claramente definidos que pueden palparse mediante la autoexploración y se parecen a canicas pequeñas y escurridizas. Su consistencia gomosa es debido al colágeno que contienen (una fuerte y fibrosa proteína que se encuentra en los cartílagos, huesos, tendones y piel). **(Ver anexo nº 1).**

En general, estos bultos pueden extirparse quirúrgicamente sólo con anestesia local, pero recidivan con frecuencia. Después de la extirpación de varios tumores y de comprobar que son benignos, la mujer y su médico pueden decidir dejar de extirpar otros que puedan aparecer de nuevo.

Otras clases de masas sólidas mamarias benignas son el endurecimiento del tejido glandular (adenosis esclerosante) y tejido cicatricial que reemplaza al tejido adiposo lesionado (necrosis grasa). El diagnóstico requiere la toma de muestras de tejido (biopsia) y su posterior examen.

B.3.2. SECRECIÓN POR EL PEZÓN

El hecho de que salga secreción por el pezón no es necesariamente algo anormal, incluso en las mujeres posmenopáusicas. Menos del 10 por ciento de las mujeres con este trastorno tiene un cáncer. De todas

formas, cualquier secreción por el pezón debería ser valorada por un médico.

Una secreción sanguinolenta casi siempre está causada por un tumor benigno en el conducto mamario (papiloma intraductal). Algunos pueden palparse, mientras que otros pueden detectarse mediante una mamografía. Si una mujer está preocupada por la secreción, generalmente el médico puede extirpar el bulto en la consulta con anestesia local. Por otro lado, una secreción lechosa (galactorrea) en una mujer que no acaba de dar a luz suele indicar un problema hormonal.

B.4. INFECCIONES DE LA MAMA Y ABSCESOS

Las infecciones mamarias (mastitis) son poco frecuentes, excepto en períodos próximos al alumbramiento o tras una lesión. En ocasiones, el cáncer de mama produce unos síntomas similares a los de una infección mamaria.

Una mama infectada tiene un aspecto rojizo e hinchado, es dolorosa al tacto y se nota caliente. El tratamiento adecuado es la administración de antibióticos.

Un absceso mamario, que es más raro, es una acumulación de pus en la mama y puede aparecer cuando una infección mamaria no recibe tratamiento. Se trata con antibióticos y, en general, se drena quirúrgicamente.

B.4.1. MASTITIS AGUDA

Es un proceso inflamatorio de la mama que es visto con más frecuencia en mujeres que están lactando. La infección o absceso se localiza en un área limitada o en un cuadrante de la mama y aparece con todos los signos de flogosis: dolor localizado, eritema o rubor de la piel y se palpa una tumefacción indurada, con aumento local de la temperatura; si la infección sigue

progresando, en el centro del área inflamada se percibe con el pulpejo de los dedos cierta fluctuación en la consistencia del tejido mamario que nos indica la presencia de una colección fluida purulenta o absceso.

La mastitis es causada usualmente por bacterias, generalmente estafilococos, que invaden la mama a través del pezón que se puede lesionar con una fisura, mientras la madre está lactando durante las cuatro semanas de puerperio.

B.4.1.1. TRATAMIENTO

- En un primer estadio la mastitis puede ser curada con antibióticos y antiinflamatorios pudiendo continuarse con la lactancia. Si la enfermedad progresa hasta formarse una masa inflamatoria la lactancia debe suspenderse y el absceso debe ser drenado.
- El tratamiento quirúrgico de la mastitis abscedada consiste en una incisión transversa y semicircular en la zona de mayor fluctuación, drenaje de la colección purulenta, desbridamiento de tractos fibrosos de las celdas del absceso con el dedo, extracción de tejido esfacelado y necrosado, lavado con solución acuosa o antiséptica y colocación de drenaje laminar. Las curaciones serán diarias.

B.5. DIAGNÓSTICO

B.5.1. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Dada la baja incidencia de quistes mamarios en la mujer, se recomienda que ante la presencia de un quiste en este tipo de mujeres, éste debiera ser estudiado para descartar un carcinoma papilar intraquístico. Markopoulos reporta en su serie que el 83% de los carcinomas papilares intraquísticos apareció en mujeres posmenopáusicas.

Aproximadamente el 50% presenta un contenido hemorrágico, hallazgo que aunque orienta en el estudio citológico, no es patognomónico de neoplasia maligna. La recurrencia del quiste o la presencia de masa residual se asocian a la presencia de una neoplasia.

B.5.2. EL DIAGNÓSTICO CORRECTO nos permitirá planificar un tratamiento adecuado y definir un pronóstico para el paciente. En el primer caso el tumor es generalmente de pequeño tamaño, por lo que excepcionalmente pasa inadvertido al estudio mamográfico o ultrasonográfico.

En el segundo caso, el repentino crecimiento tumoral causa que la región central del tumor se necrose por vascularización insuficiente, lo cual lleva a la formación de zonas quísticas, con contenido hemorrágico.

B.6. HISTOPATOLOGÍA

Los tumores papilares, benignos o malignos, presentan como característica principal una arborización del estroma fibrovascular que soporta el componente epitelial. La capa de células mioepiteliales en los carcinomas papilares los distingue de los tumores benignos en los cuales está presente. (Ver anexo N° 6; Figura 1)

Para la interpretación histopatológica correcta se sugiere efectuar un mapeo completo de la lesión, puesto que la diferenciación del carcinoma papilar (en sus formas invasora e in situ) de las lesiones papilares benignas es a veces muy difícil, requiriendo incluso de técnicas de inmunohistoquímica que certifiquen la integridad de la membrana basal. Igualmente es importante estudiar el tejido periférico para evaluar la posibilidad de recurrencia.

B.7. CITOLOGÍA

La citología por punción aspirativa presenta una sensibilidad variable, lográndose un diagnóstico en el 40 a 85% de los casos³. La distinción entre lesiones papilares benignas y malignas es compleja en la mayor parte de los casos. Sin embargo, hay algunos caracteres citológicos que orientan a carcinoma papilar, como los frotis hipercelulares, con grupos papilares y presencia de células aisladas y dispersas. La celularidad incrementada no se ve frecuentemente en los papilomas. En aquellos casos que corresponden a lesiones sólidas y/o menos diferenciadas, pueden verse atipias e hiperchromasia,

lo cual orienta definitivamente a carcinoma. Por la gran dispersión de resultados del rendimiento diagnóstico de la citología, algunos autores consideran que ante la sospecha de carcinoma papilar intraquistico el examen de elección debe ser

B.8. LA BIOPSIA ESCISIONAL.

B.8.1. LESIONES PAPILARES Y BIOPSIA CORE

El diagnóstico histológico de las lesiones papilares en general puede ser realizado mediante la utilización de biopsia core. Algunos procedimientos complementarios (como la biopsia percutánea guiada por ecografía) han aumentado la efectividad del procedimiento.

La mayoría de los estudios clínicos confirma que, luego de la resección completa de un papiloma mamario sin atipias, el riesgo de presentar un carcinoma mamario posteriormente es muy bajo¹⁰. Sin embargo, mediante biopsia core no se puede descartar la presencia de una lesión atípica o un carcinoma sin que se realice la resección completa de la lesión.

En la serie publicada por Solorzano, en el 30% de las biopsias core ejecutadas no se pudo descartar con certeza la presencia de invasión, siendo necesario para esto contar con una biopsia escisional de la lesión. Esta realidad se explica si se toma en consideración que la biopsia core (guiada o no por ecografía), en la mayoría de los casos toma una muestra de la región central de la lesión en estudio, mientras que para realizar el diagnóstico de invasión se requiere realizar el examen histopatológico con muestras extraídas desde la periferia del tumor (cápsula).

Otra deficiencia de este examen descrita en la literatura es la alteración de la morfología de la cápsula del papiloma, que se produce en el punto de entrada del trócar de biopsia. La alteración epitelial producida por la aguja hace complejo el diagnóstico histológico de invasión capsular, lo cual es trascendente para planificar la estrategia terapéutica¹¹. La inexistencia de estudios clínicos acerca de la evolución de las lesiones parcialmente reseçadas mediante biopsia

core12, hace recomendable la utilización de la biopsia escisional para el estudio definitivo de las lesiones papilares de la mama.

B.9. IMAGENOLOGÍA

B.9.1. MAMOGRAFÍA. El carcinoma papilar intraquístico es un diagnóstico de exclusión, si se considera que el 98% de las imágenes circunscritas encontradas en la mamografía son benignas⁸ (Tabla 1). Se presenta como una masa quística circunscrita, con un contorno irregular, incluso nodular. (Ver anexo N° 7.; Figura 2)

B.9.2. ECOTOMOGRAFÍA MAMARIA. Con el ultrasonido, a menudo, se aprecian áreas hipoeoicas bien demarcadas (quiste) y zonas engrosadas (ecoicas) en la pared quística. En forma ocasional se identifican proyecciones papilares intraluminales, siendo el hallazgo más frecuente el engrosamiento mural¹⁴. La imagen ecográfica característica del carcinoma papilar intraquístico es denominada quiste complejo (Ver anexo N° 8; Figura 3).

Cuando se localiza un bulto que puede ser carcinomas, se realiza una biopsia, ya sea extrayendo algunas células aspirándolas con una aguja (biopsia por aspiración), obteniendo una pequeña porción de tejido (biopsia por incisión) o extirpando la totalidad del bulto (biopsia por exéresis). La mayoría de las mujeres no necesitan ser hospitalizadas y, por lo general, sólo se precisa anestesia local. (Ver anexo N° 9)

Si se detectan células malignas, se realizan más pruebas, porque el tratamiento depende de las características del cáncer. Una de las pruebas determina si el cáncer tiene receptores estrogénicos o de progesterona. Es importante conocer este hecho, ya que el cáncer con receptores estrogénicos crece más lentamente que el que no los tiene, y puede ser eficaz tratarlo con fármacos que bloqueen la acción de

estas hormonas. Esta clase de cáncer es más frecuente entre las mujeres posmenopáusicas que en las más jóvenes.

Un patólogo examina las muestras de la biopsia al microscopio para determinar la capacidad del cáncer de extenderse con rapidez. Los cánceres constituidos por células más primitivas (no diferenciadas) o los que presentan un gran número de células dividiéndose suelen ser más graves.

Teniendo presentes las características del cáncer, se realiza una exploración exhaustiva para determinar si se ha extendido hacia los ganglios linfáticos, la piel, el hígado o cualquier otra parte del cuerpo. Si los ganglios linfáticos de la axila o de la parte superior de la clavícula están pegados entre sí o adheridos a la piel, es probable que el tumor no se pueda extirpar del todo quirúrgicamente. Es necesario realizar radiografías del tórax en busca de cáncer en los pulmones, y se practican análisis de sangre para evaluar la función hepática y determinar si la enfermedad se ha extendido. Si el tumor es grande o los ganglios linfáticos son más grandes de lo normal, se pueden realizar unas radiografías de los huesos de todo el cuerpo (radiografía ósea seriada). Estas pruebas son útiles también para compararlas con las que se realicen más adelante en el transcurso de la enfermedad.

B.10 TRATAMIENTO

En general, el tratamiento se inicia después de valorar el estado de la enfermedad en cada caso, aproximadamente una semana o más después de la biopsia. El tratamiento es complejo debido a que las distintas clases de cáncer de mama difieren en gran medida en sus índices de crecimiento, tendencia a extenderse (metástasis) y la respuesta al tratamiento. Éste incluye cirugía, radioterapia, quimioterapia y fármacos que bloquean la acción de las hormonas. La radioterapia destruye las células malignas en el punto en el que se ha

extraído el tumor y la zona circundante, incluyendo los ganglios linfáticos cercanos. La quimioterapia (combinaciones de fármacos que destruyen rápidamente las células que se multiplican o evitan su multiplicación) y los fármacos que bloquean la acción de las hormonas (que interfieren la acción de las hormonas que estimulan el crecimiento de las células malignas) detienen el crecimiento de las células malignas en cualquier punto del organismo. Con frecuencia, la mujer recibe una combinación de estos tratamientos. (Ver anexo N° 10)

Como aún hay muchos aspectos desconocidos del cáncer de mama y ningún tratamiento de forma individual funciona de manera totalmente eficaz, existen distintas opiniones sobre cuál es el tratamiento más apropiado. Por tanto, las preferencias de la mujer y de su médico influyen en las decisiones terapéuticas. Una mujer con cáncer de mama tiene derecho a recibir una clara explicación de lo que se conoce acerca de la enfermedad y también de lo que aún se desconoce, así como a disponer de una completa descripción de las opciones de tratamiento. De este modo, la mujer podrá aceptar o rechazar las diferentes opciones.

Los médicos buscan continuamente formas de mejorar el pronóstico de sus pacientes. Por ello, es frecuente que pidan a una mujer con cáncer de mama que participe en estudios que investigan si una nueva combinación de tratamientos puede mejorar los índices de supervivencia o la calidad de vida.

B.10.1. LA CIRUGÍA CONSERVADORA DE LA MAMA, que deja la mayor cantidad posible de mama intacta, puede consistir en extirpar el tumor junto a una mínima cantidad de tejido circundante normal (lumpectomía), extirpar el tumor con un poco más de tejido normal circundante (escisión amplia o mastectomía parcial) o extirpar un cuarto

de la mama (cuadrantectomía). La extirpación del tumor y cierta parte del tejido normal representa la mejor posibilidad de evitar que el cáncer recidive.

Los índices de supervivencia de las mujeres a las que se les ha extirpado la totalidad de la mama y de las sometidas a una cirugía conservadora de la mama más radioterapia son idénticos durante al menos los primeros 20 años después de la intervención.

La mayor ventaja de combinar el procedimiento quirúrgico con la radioterapia es estética, ya que ayuda a conservar la imagen corporal. Sin embargo, esta ventaja desaparece si el tumor es grande en relación con la mama, puesto que extirpar un área de tejido normal, para el control del cáncer a largo plazo, supone eliminar la mayor parte de la mama. La cirugía conservadora de la mama es en general más eficaz cuando los tumores son pequeños.

En alrededor del 15 por ciento de los casos en que se aplica esta cirugía, la cantidad de tejido que se extrae es tan pequeña que casi no se puede notar diferencia alguna entre la mama operada y la que no lo ha sido. No obstante, lo más frecuente es que las mamas operadas se reduzcan un poco y su contorno sufra algunas alteraciones.

B.10.1.1. EFECTOS SECUNDARIOS

Por lo general, los efectos secundarios de la radioterapia que acompaña a la cirugía conservadora de la mama no producen dolor y tampoco duran demasiado. La piel puede presentar cierto enrojecimiento o formarse ampollas. Así mismo, menos del 5 por ciento de las mujeres tratadas con radioterapia sufre fracturas de costillas que causan molestias menores, y del 10 al 20 por ciento desarrolla inflamación pulmonar leve al cabo de 3 a 6 meses de haber completado el tratamiento. Finalmente, durante unas 6 semanas como máximo,

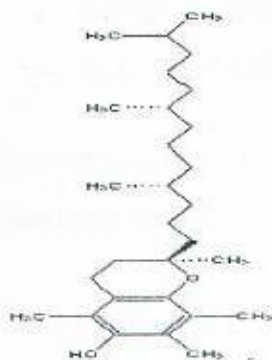
tienen una tos seca y sensación de falta de aire durante la actividad física.

B.10.2. EN UNA MASTECTOMÍA SIMPLE, el médico extirpa la totalidad del tejido mamario, pero deja el músculo subyacente intacto y suficiente piel como para cubrir la herida. La mama se reconstruye con mucha más facilidad si los músculos pectorales y otros tejidos que se encuentran debajo de la misma quedan intactos. Se recurre a este procedimiento para tratar un cáncer invasivo extendido dentro de los conductos mamarios, porque esta clase de cáncer a menudo recidiva en la misma mama si se opta por la cirugía conservadora. Los ganglios linfáticos de la axila también pueden extraerse para determinar si algunas células malignas se han extendido más allá de la mama; este procedimiento recibe el nombre de mastectomía simple más resección ganglionar o mastectomía radical modificada.

B.10.3. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO AGREGADO

Está dirigido a aliviar los síntomas y a resolver el dilema diagnóstico, en algunos casos, que tienen mayor riesgo de carcinoma por presentar nódulos recidivantes, secreción por el pezón, mamografía sospechosa, por lo cual se tiene que recurrir a repetidas biopsias o exéresis de todos los nódulos.

B.10 3.1. Vitamina E



El **alfatocoferol** o **vitamina E** es una vitamina liposoluble que actúa como antioxidante a nivel de la síntesis del heme, que es una parte esencial de la hemoglobina de los glóbulos rojos.

B.10.3.1.1. FUENTES DE VITAMINA E

La vitamina E se encuentra en muchos alimentos, principalmente de origen vegetal, entre ellos el brócoli, las espinacas, la soja, el germen de trigo y la levadura de cerveza, puede encontrarse en alimentos de origen animal como la yema de huevo. Normalmente se suele considerar un aporte de vitamina a los aceites vegetales. Algunas dietas que emplean desayunos de cereales aportan una gran cantidad de vitamina E al cuerpo.

Algunos de los alimentos considerados como fuentes de Vitamina E son:

- Aceite de Girasol (50-62 mg/100g)
- Aceite de nueces (39 mg/100 g)
- Aceite de sésamo (28 mg/100 g)
- Avellanas (27 mg/ 100 g)
- Aceite de soja (17-25 mg/100 g)
- Nueces (25 mg/100 g)
- Almendras (25 mg/100 g)
- Aceite de Palma (25 mg/100 g)
- Margarina (14 mg/100 g)
- Aceite de Oliva (12 mg/100 g)
- Scorzonera (6 mg/100 g)

El enranciamiento oxidativo que ocurre en algunos alimentos destruye las vitaminas liposolubles, particularmente las vitaminas A y E (tocoferoles).

B.10.3.1.2. DESCRIPCIÓN

La vitamina E en estado natural tiene cerca de ocho diferentes formas de isómeros, cuatro tocopheroles y cuatro tocotrienoles. Todos los isómeros tienen anillos aromáticos con un grupo hidroxilo el cual puede donar un átomo de hidrógeno para reducir los radicales libres de los materiales que componen las membranas biológicas hidrófugas de las paredes de las células. Existen formas alfa α , beta β , gamma γ y delta δ para ambos isómeros, y se determina por el número de grupos metílicos en el anillo cromático. Cada una de las formas tiene su propia actividad biológica.

B.10.3.1.3. DOSIS Y FORMAS DE PRESENTACIÓN

La ingestión diaria recomendada es para un adulto de 10000 UI/día de α -tocoferol. En este segundo caso, una recomendación que tuviera en cuenta el grado de insaturación de la grasa sería 0,7 mg de α -tocoferol por gramo de ácido linoleico. La presentación es 10000 UI. y 20000 UI

B.10.3.1.4. BENEFICIOS PARA LA SALUD

Tiene ventajas en algunos aspectos de nuestro cuerpo:

- **Aparato circulatorio**
- **Propiedades antioxidantes**
- **Propiedades oculares**

B.10.4. VITAMINA B1

Se emplea con el fin de ayudarle al hígado a metabolizar bien los diferentes fármacos que actúan sobre los quistes de mamas

A la vitamina B1 también se le conoce como tiamina. Fue la primera vitamina del complejo B en ser identificada químicamente. Es probablemente la vitamina

en la que se presenta un mayor porcentaje de deficiencia en personas adultas. Una razón para esto es el consumo de bebidas alcohólicas. El alcohol interfiere con la absorción de numerosos nutrientes pero en el caso de la tiamina la interferencia es mayor. El cigarrillo también afecta negativamente la capacidad del organismo para absorber esta vitamina. Cuando la deficiencia alcanza niveles extremos se produce una enfermedad llamada beriberi que afecta al sistema nervioso y también puede causar problemas cardiacos y circulatorios. Deficiencias no tan marcadas se manifiestan en forma de irritabilidad, falta de coordinación en los movimientos, problemas de memoria, pérdida de apetito, debilidad, pérdida de masa muscular, adormecimientos de brazos y piernas, depresión, retención de líquidos en las extremidades, y confusión mental.

La tiamina es muy poco tóxica. Se necesita ingerir oralmente durante meses una cantidad equivalente a varios cientos de veces las dosis recomendadas antes de que se produzcan efectos. Estos usualmente consisten en mareos. En algunas personas inyecciones de altas dosis de tiamina pueden producir reacciones alérgicas severas.

La tiamina juega un papel importante como una coenzima que ayuda en el metabolismo de las grasas, las proteínas y los carbohidratos para producir energía. También es necesaria para la correcta reproducción del material genético de las células cuando estas se dividen. La tiamina también ayuda a mantener el funcionamiento adecuado de los músculos, el sistema nervioso y el corazón.

B.10.4.1. DOSIS RECOMENDADAS

En los varones de 11 años a 50 años las dosis recomendadas son de alrededor de 1.5 miligramos diarios. En los mayores de 50 años la dosis recomendada es de 1.2 miligramos. En las mujeres de 11 años en adelante la dosis recomendada es de 1.1 miligramos. Durante el embarazo se recomienda

augmentar la dosis diaria a 1.5 miligramos diarios. Igualmente en el caso de las mujeres que lactan. La dosis diaria para niños y niñas de 1 a tres años es de .7 miligramos. De 4 a 6 años es de .9 miligramos y de 7 a 10 años 1.2 miligramos.

B.10.4.2. FUENTES DE VITAMINA B1

Algunos alimentos ricos en vitamina B1 son las yemas de huevo, la levadura de cerveza, las habichuelas, el arroz integral, los cereales integrales, los garbanzos, las lentejas, el pescado, el germen de trigo, y las nueces y avellanas.

B.11. RECONSTRUCCIÓN MAMARIA. Para reconstruir una mama puede realizarse un implante de silicona o de suero salino, o bien puede cogerse tejido de otras partes del cuerpo. Es posible que la mujer opte por una reconstrucción en el mismo acto quirúrgico en el que se le practica la mastectomía, pero eso supone estar bajo los efectos de la anestesia durante mucho más tiempo y que el cirujano general y el cirujano plástico deberán operar de forma conjunta y bien coordinada. Por otro lado, se puede realizar la reconstrucción más tarde, pero esta opción supone administrar anestesia por segunda vez. Recientemente, se ha cuestionado la seguridad de los implantes de silicona. En ocasiones, la bolsa en la que se encuentra la silicona tiene pequeñas pérdidas. Como resultado, el implante se endurece, provoca molestias y tiene un aspecto menos atractivo. Además, en ciertos casos puede pasar algo de silicona a la sangre. De todos modos, no se sabe si esta silicona que se escapa puede causar cáncer en otras partes del organismo o enfermedades raras como el lupus. Se dispone de muy pocos datos que apoyen que la pérdida de silicona sea capaz de producir efectos; sin embargo, esto no está totalmente descartado, y el uso de silicona ha disminuido, en especial entre las mujeres que no han tenido cáncer de mama.

B.12. TRATAMIENTO FARMACOLOGICO PROPIAMENTE DICHO

Aunque los quistes no tienen un tratamiento farmacológico propiamente dicho se estableció una serie de fármacos para evitar posibles complicaciones.

- **TAMOXIFENO O TAMOXIFEN**

El tamoxifen es el prototipo de una clase de fármacos denominada moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (MSRE o SERMs), que tienen efectos estrogénicos y antiestrogénicos simultáneamente sobre varios tipos de tejidos. La estructura química del tamoxifen es parecida a la del dietilstilbestrol, pero el tamoxifen posee una cadena lateral que le confiere su actividad antiestrogénica. El tamoxifen es también parecido al clomifeno, otro antiestrógeno.

El tamoxifen se utiliza como tratamiento de primera intención en el cáncer de mama, tanto en el hombre como en la mujer postmenopáusicas. En las mujeres premenopáusicas con cáncer de mama metastásico, el tratamiento con tamoxifen puede ser una alternativa a la extirpación quirúrgica de la mama. Los pacientes con tumores positivos a los receptores estrogénicos (tumores ER-positivos) son los que mejor pueden beneficiarse de este fármaco. Los efectos del tamoxifen en tumores de mama ER-negativos se encuentran todavía en fase de investigación

El tamoxifen está indicado como tratamiento adyuvante en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama después de una mastectomía total, una mastectomía parcial, disección axilar e irradiación. Los beneficios de una terapia combinada de tamoxifen con otros fármacos se encuentran todavía en fase de investigación

El tamoxifen ha demostrado reducir la incidencia de cáncer de mama en mujeres que muestran un alto grado de riesgo para desarrollar este tipo de

tumor. Actualmente un amplio estudio clínico (**estudio STAR**) está comparando los efectos del tamoxifen y del raloxifen en un amplio grupo de población.

Otros efectos clínicos del tamoxifen, potencialmente beneficiosos, incluyen la reducción de las concentraciones de colesterol, la reducción de la incidencia de infartos de miocardio y de osteoporosis

MECANISMO DE ACCIÓN: el tamoxifen posee propiedades agonistas y antagonistas sobre los receptores estrogénicos (ER). El tamoxifen se fija a estos receptores induciendo sobre los mismos un cambio conformacional. Como consecuencia, la expresión de los genes que dependen de estos receptores queda bloqueada o alterada. El resultado final es una reducción de la actividad de la DNA-polimerasa, un deterioro en la utilización de timidina, un bloqueo de la captación de estradiol y una respuesta estrogénica disminuída. La mayor parte de la actividad del tamoxifen se observa cuando la célula tumoral se encuentra en la fase G-2 del ciclo, comportándose el tamoxifen como citostático.

Pero, además, el tamoxifen muestra otros efectos: el tamoxifen reduce los niveles del factor de crecimiento insulin-like tipo 1, un factor que estimula la proliferación de las células tumorales e induce la secreción del factor de transformación del crecimiento (TGF- β), un factor que actúa como inhibidor del crecimiento de las células tumorales. Por sus efectos estrogénicos, el tamoxifen puede ser utilizado para inducir la ovulación en mujeres anovulatorias. Finalmente, el tamoxifen estimula la producción hipotalámica de hormona liberadora de gonadotropina, lo que a su vez afecta la secreción de otras hormonas por la pituitaria. Todos estos efectos sobre los ovarios inducen la ovulación

FARMACOCINÉTICA: el tamoxifen se administra oralmente y se absorbe rápidamente por el tracto digestivo. Las concentraciones máximas se observan

a las 4-5 horas. La biodisponibilidad de dos dosis de 10 mg distribuidas a lo largo del día es equivalente a la de una dosis de 20 mg. Una vez absorbido, el fármaco se distribuye ampliamente por todo el organismo y se metaboliza extensamente en el hígado por el citocromo P450. El metabolito más importante es el N-desmetiltamoxifen, con propiedades terapéuticas similares al tamoxifen. Además, se han identificado otros dos metabolitos menos importantes. Después de dosis repetidas, el tamoxifen alcanza un estado de equilibrio al cabo de 8 semanas, lo que sugiere que su metabolito más importante tendría una semi-vida de 14 días. El tamoxifen experimenta un cierto grado de circulación enterohepática y tanto el fármaco inicial como su metabolito se excretan sobre todo en las heces. La mayor parte de los productos de eliminación son conjugados, siendo sólo del 30% la parte sin conjugar. Debido a que no hay excreción renal, no son necesarios reajustes de las dosis en los enfermos renales. Por el contrario, los sujetos con éstasis biliar pueden necesitar una reducción de la dosis. Sin embargo, no se han publicado directrices para estos reajustes en función de la fosfatasa alcalina o de la bilirubina,

INDICACIONES Y POSOLOGIA

Mujeres adultas 20—40 mg/día por vía oral en dos dosis/día. La reducción de la mortalidad es mayor y de la recurrencia es menor en las mujeres con tumores de mama ER-positivos que hayan sido tratadas durante 5 años que en las tratadas durante períodos más cortos. No hay evidencias de las dosis > 20 mg/día sean más efectivas. Las mujeres con tumores de mama ER-positivos pueden encontrar beneficios adicionales en un tratamiento combinado de tamoxifen con quimioterapia. De igual forma, el tamoxifen utilizado como adyuvante reduce el riesgo de un tumor de mama contralateral

TRATAMIENTO EN EL HOMBRE Y EN LA MUJER POSTMENOPAÚSICA:

Adultos: 20—40 mg/día por vía oral divididas en dos dosis al día.

TRATAMIENTO PARA DESPUÉS DE LA MASTECTOMIA Y RADIOTERAPIA PARA REDUCIR EL RIESGO DE UN TUMOR INVASIVO:

Mujeres adultas: 20 mg por vía oral una vez al día durante 5 años (la eficacia de este tratamiento ha sido demostrada en el estudio NSABP B-24, en cual la incidencia de cancer de mama invasivo fué reducido en un 43% por el tamoxifen en relación con los controles

PREVENCIÓN DE TUMORES DE MAMA EN MUJERES CON FACTORES DE RIESGO: (estos son: historia familiar de cáncer de mama; 2 o más biopsias benignas y hallazgos de hiperplasia atípica):

Mujeres adultas a partir de los 35 años: 20 mg por vía oral una vez al día durante 5 años

TRATAMIENTO DE MELANOMA MALIGNO: (indicación no aprobada por las Agencias)

Adultos: se han empleado varios regímenes con dosis de 10 a 20 mg en combinación con carmustina, dacarbazina y cisplatino

TRATAMIENTO DE LA INFERTILIDAD: (indicación no aprobada por las Agencias)

Adultos: 5—40 mg dos veces al día durante 4 días

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS

Al igual que con otros estrógenos, existen evidencias de un riesgo incrementado de eventos tromboembólicos, incluyendo una trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP) durante el tratamiento con tamoxifen. Si además se utilizan otros fármacos quimioterápicos, el riesgo puede aumentar. Por lo tanto, el tamoxifen está contraindicado en mujeres que

requieran un tratamiento anticoagulante a base de warfarina o en mujeres con historia de trombosis o embolia pulmonar.

El tamoxifen está clasificado dentro de la categoría D de riesgo para el embarazo. Este fármaco está contraindicado en mujeres embarazadas durante los cuatro primeros meses de la gestación. Se han comunicado casos de teratogénesis, con malformaciones fetales de los órganos reproductivos, muerte fetal, abortos espontáneos y hemorragias vaginales en mujeres expuestas al tamoxifen en los primeros meses de embarazo

No se sabe si el tamoxifen se excreta en la leche materna. Dado el riesgo potencial para el lactante, se recomienda utilizar alimentos alternativos a la lactancia.

Como ocurre con otros estrógenos, la administración de tamoxifen conlleva un riesgo de cáncer de endometrio y de cambios endometriales incluyendo la presencia de pólipos e hiperplasia. Por lo tanto, en pacientes con hiperplasia endométrica está desaconsejado el uso del tamoxifen. En cualquier caso, se recomienda acudir al ginecólogo de forma rutinaria durante el tratamiento con tamoxifen o si se observan irregularidades de la menstruación, hemorragias vaginales anormales o dolor pélvico,

El tamoxifen deberá utilizarse con precaución en aquellos pacientes en los que exista una depresión de la médula ósea (es decir en caso de neutropenia, leucopenia, o trombocitopenia). Además, se recomiendan análisis de sangre periódicos, incluyendo recuento de plaquetas, en los pacientes tratados con tamoxifen.

Se han comunicado hiperlipoproteinemias severas y otras anomalías de las lipoproteínas en los pacientes tratados con tamoxifen de forma crónica. Periódicamente se deberán practicar determinaciones de colesterol y lipoproteínas en sangre.

Los pacientes con cataratas o problemas visuales deberán utilizar el tamoxifen con precaución. Este fármaco puede inducir alteraciones visuales incluyendo cambios de la córnea, cataratas y retinopatía. En el estudio NSABP P-1 de prevención de mama se observó un ligero aumento de las cataratas en las mujeres tratadas con el tamoxifen

Se han observado casos de hipercalcemia en casos de pacientes con metástasis óseas al iniciarse el tratamiento con tamoxifen. Si esta se produjera, se deberán tomar las medidas oportunas, y si la hipercalcemia fuera muy severa, se deberá discontinuare el tratamiento con tamoxifen

INTERACCIONES

El tamoxifen puede aumentar significativamente el INR de los pacientes tratados con anticoagulantes como la warfarina. Se han comunicado casos de hemorragias anormales, incluyendo hematómesis, hematuria, hematoma subdural y hemorragias intraoculares en sujetos tratados con ambos tipos de fármacos. El efecto del tamoxifen sobre la terapia estable con warfarina no puede ser establecido hasta varias semanas después del comienzo del tratamiento. Por lo tanto, deberán tomarse las precauciones adecuadas y reducir, si fuera necesario, las dosis del anticoagulante.

La aspirina y los AINES inhiben la agregación plaquetaria y se deben usar con precaución en los pacientes que muestren trombocitopenia durante el tratamiento con tamoxifen debido a la posibilidad de un mayor número de hemorragias. Otros fármacos que pueden aumentar la incidencia de hemorragias en sujetos trombocitopénicos son los anticoagulantes, los inhibidores de la agregación plaquetaria y los trombolíticos.

Se han observado una concentración sérica anormalmente elevada de tamoxifen y de desmetil-tamoxifen cuando se administra simultáneamente

bromocriptina. Se deberán vigilar cuidadosamente los pacientes que reciban ambos fármacos al mismo tiempo

El tamoxifen y su metabolito más importante, el 4-hidroxitamoxifen, son metabolizados por la isoenzima 3A4 del citocromo P-450 3A4. Cualquier otro agente que interaccione o sea metabolizado por esta isoenzima puede inhibir significativamente el metabolismo del tamoxifen. Entre otros, los siguientes fármacos pueden afectar el metabolismo del tamoxifen: inhibidores de la proteasa anti-retrovírica, ciclosporina, efavirenz, eritromicina, nevirapina, nifedipina y diltizem. Otros fármacos que pueden reducir la eficacia del tamoxifen son los antiácidos como la ranitidina, cimetidina o ranitidina

Las benzodiazepinas pueden igualmente inducir o competir con el metabolismo del tamoxifen.

Existe un aumento del riesgo tromboembólico cuando se utilizan agentes antineoplásicos en combinación con el tamoxifen, debido a que este último inhibe la función de las oxidasas del citocromo P450. Por lo tanto, algunos fármacos como la ciclofosfamida, la isofosfamida, el etoposide, el paclitaxel y los alcaloides de la vinca que requieren para su activación de la función de las oxidasas pueden quedar afectados. De aquí, el aumento de riesgo para un evento tromboembólico cuando se utilizan estos agentes antineoplásicos en combinación con tamoxifen.

En un estudio farmacocinético en voluntarios sanos tratados de forma crónica con rifampina, la administración de una dosis única de tamoxifen produjo una AUC del tamoxifen un 86% menor y una Cmax un 55% menor que en los sujetos no tratados con el antibiótico. De igual modo, la semi-vida del tamoxifen disminuyó desde un valor de 118 horas a 68 horas en los sujetos tratados con rifampina. Aunque se desconocen los efectos de la rifampina sobre el tratamiento clínico con tamoxifen, se puede suponer una reducción en la

eficacia antiestrogénica. Puede ocurrir algo parecido con la administración concomitante de tamoxifen y rifabutina o rifapentina.

Sobre la base de los estudios de fase II en el tratamiento de los cánceres de mama estrógeno-dependientes, se puede anticipar que la adición de melatonina a tratamientos con tamoxifen puede aumentar los efectos terapéuticos del fármaco a través de un mecanismo farmacodinámico. Algunos estudios clínicos preliminares han puesto de manifiesto que la melatonina puede alterar o aumentar la eficacia de otras medicaciones inmunomoduladoras o quimioterapéuticas. También existe al respecto, algunas evidencias de tipo farmacológico. Se requieren investigaciones adicionales para confirmar el significado clínico de estas interacciones. Los sujetos tratado con tamoxifen u otros fármacos quimioterápicos o inmunológicos deberán consumir melatonina exclusivamente bajo la supervisión de un profesional

Se desconoce si los fitoestrógenos como el *Black cohosh* o la *Cimicifuga racemosa*, potencian o interfieren con la actividad terapéutica de los modificadores selectivos de los receptores estrogénicos como el tamoxifen. Teóricamente, pueden ocurrir estas interacciones. Sin embargo, por el momento no existe documentación clínica que lo demuestre.

Téoricamente, las isoflavonas de soja pueden competir con los fármacos que modulan los receptores estrogénicos. Se recomienda, por tanto, el uso de estas isoflavonas con precaución en los pacientes que se encuentren bajo tratamiento con tamoxifen.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas asociadas al tratamiento con tamoxifen suelen ser ligeras y pasajeras. En general, basta la reducción de la dosis para aliviar los efectos adversos más severos. Los síntomas de tipo menopáusico (sofocos, síntomas menstruales, sudores, náusea, etc) ocurren con cierta frecuencia

pero, por lo general no requieren discontinuar el tratamiento. Estos efectos han sido observados en un 60-70% de los casos. Las náuseas/vómitos pueden ser aliviadas mediante la administración de un antiemético.

También se han observado amenorrea, dismenorrea, irregularidades menstruales, hemorragias vaginales, flujo vaginal e irritación, aunque por lo general no se necesita reducir la dosis o discontinuar el tratamiento.

Se ha observado un aumento de la incidencia de cáncer de útero en las mujeres tratadas durante 5 años con tamoxifen, aunque este aumento es pequeño en relación con los controles. La posibilidad de un cáncer de útero es mayor en mujeres de más de 50 años y con dosis de 20-40 mg/día durante más de 2 años. Aunque en un estudio con dosis de tamoxifen de 40 mg/día durante 2—5 años se observaron tres casos de cáncer de hígado, es incierto que el uso de este fármaco pueda aumentar el riesgo para este u otros tipos de cáncer.

El tamoxifen puede ocasionar trombosis, embolia pulmonar o ictus al disminuir la actividad de la antitrombina III en un 10% y aumentar las cantidades de globulina. Se han comunicado algunos casos de trombosis venosas profundas en el estudio NSABP P-1, eventos que se produjeron al cabo de una media de 25 meses de tratamiento (rango 1 a 63 meses).

No es frecuente observar la supresión de la médula ósea, pero sí se han descrito anemia, leucopenia, neutropenia, y trombocitopenia durante el tratamiento con tamoxifen. En algunos casos se han observado recuentos de plaquetas entre 50,000—100,000/mm³, o incluso menos en mujeres tratadas de cáncer de mama con tamoxifen. También se ha descrito algún caso de pancitopenia y neutropenia severas.

Puede ocurrir un aumento de las enzimas hepáticas y de la bilirrubidemia y se han comunicado casos de colestasis, hepatitis, necrosis hepática y otras alteraciones hepáticas que, aunque muy raras, pueden ser fatales. La

hiperlipidemia, manifestada como hipertrigliceridemia, ocurre muy rara vez, siendo muy raros los casos de pancreatitis.

El tamoxifen es bien tolerado por regla general por los hombres con cáncer de mama aunque hay casos esporádicos de impotencia y de disminución de la libido.

Otras reacciones adversas, que tienen lugar en >2% de los pacientes incluyen tos, depresión, edema, fatiga, dolor músculo esquelético y rash. En < 2% de los pacientes también se han descrito retención de fluidos, pérdida de peso y aumento de la creatinina.

Las reacciones de tipo anafiláctico son extremadamente raras. Sin embargo, se han comunicado casos de angioedema, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y rash penfigoide. La alopecia, en caso de ocurrir, es reversible y desaparece al interrumpir el tratamiento

PRESENTACIONES

NOLVADEX 10 Comp. 10 mg NOLVADEX 20 Comp. 20 mg

TAMOXIFENO FUNK Comp. 10 mg TAMOXIFENO FUNK Comp. 20 mg

• RALOXIFENO

DESCRIPCION

El raloxifeno es un modulador selectivo del receptor estrogénico, perteneciente a la familia de los benzotiofenos. Similar al tamoxifeno, produce unos efectos sobre los huesos y sobre el metabolismo de los lípidos análogos a los de los estrógenos, mientras que antagoniza los efectos de los estrógenos sobre el tejido mamario. A diferencia del tamoxifeno o de los estrógenos, el raloxifeno no estimula el tejido uterino y se comporta en el útero como antagonista

estrogénico. Las propiedades farmacológicas del raloxifeno lo hacen especialmente indicado para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica. Los efectos de una dosis de 60 mg de raloxifeno al día sobre la densidad mineral ósea total son iguales a los que ocasionan los estrógenos conjugados con medroxiprogesterona o el alendronato en dosis de 5 mg/día. Sin embargo, a nivel de la densidad ósea de la espina lumbar los efectos del raloxifeno son inferiores a los de los otros dos fármacos. El raloxifeno muestra unos efectos positivos sobre las concentraciones séricas de colesterol total y de las lipoproteínas de baja densidad (LDLs), mientras que el alendronato no tiene ningún efecto. Sin embargo, el raloxifeno no es útil para el tratamiento de los sofocos en las mujeres posmenopáusicas. El raloxifeno reduce hasta en un 84% el riesgo de cáncer de mama estrógeno positivo en comparación con el placebo

MECANISMO DE ACCIÓN: el raloxifeno reduce la resorción ósea e incrementa la densidad ósea en la mujer posmenopáusica sin estimular el endometrio o el tejido mamario. La menopausia o la extirpación de los ovarios ocasionan un aumento de la resorción ósea. Los efectos del raloxifeno se manifiestan en reducciones de las concentraciones séricas y urinarias de los marcadores del metabolismo óseo y de la resorción ósea y en aumentos de la densidad mineral de los huesos. Estos efectos se deben a que el fármaco se une a los receptores estrogénicos lo que produce una expresión de los genes dependientes de estos receptores, expresión que es diferente según el tipo del gen. En el hueso, el Raloxifeno muestra un efecto análogo al tamoxifeno y a los estrógenos. En los receptores del tejido mamario y uterino, el Raloxifeno se comporta como un antagonista y bloquea los efectos uterotróficos de los estrógenos casi en su totalidad

Al igual que la terapia hormonal sustitutiva el raloxifeno reduce el colesterol total y las lipoproteínas de baja densidad mientras que los estrógenos además aumentan las HDLs y los triglicéridos

FARMACOCINÉTICA: después de una dosis oral el raloxifeno se absorbe rápidamente. Aunque un 60% de la dosis se absorbe, el fármaco experimenta una extensa glucuronación pre-sistémica, de modo que la biodisponibilidad absoluta es tan solo del 2%. Tanto el raloxifeno como sus metabolitos conjugados experimentan un recirculado enterohepático que afecta tanto a su biodisponibilidad como a sus concentraciones plasmáticas máximas. La administración del raloxifeno con una comida rica en grasas aumenta la AUC y la Cmax en un 16 y 28% respectivamente. Sin embargo, estos aumentos no parece que tengan relevancia clínica. En los pacientes con cirrosis las concentraciones plasmáticas pueden llegar a ser hasta 2.5 veces más altas que en los pacientes normales.

El raloxifeno muestra un amplio volumen de distribución (2348 L/kg). Tanto el fármaco sin alterar como sus metabolitos se unen extensamente a las proteínas del plasma, en particular a la albúmina y la glicoproteína ácido a. Por el contrario no se une a la globulina que fija los esteroides sexuales. Se cree que el raloxifeno no es metabolizado por el sistema del citocromo P450. La mayor parte del fármaco es eliminada en las heces. Menos del 0.2% del fármaco sin alterar y menos de un 6% en forma de glucurónidos son eliminados en la orina. La semivida de eliminación plasmática es muy variable y oscila entre 15.8 y 86.6 horas (media 32.5 h).

No existen variaciones en la disponibilidad del raloxifeno entre adultos jóvenes, ancianos o sujetos con disfunción renal (aclaramiento de creatinina de hasta 23 ml/min)

INDICACIONES

Tratamiento y profilaxis de la osteoporosis en las mujeres post-menopáusicas

Adultos: dosis de oral de 60 mg/día. Puede ser necesario un suplemento de calcio si la ingesta de este mineral en la dieta es inadecuada

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

El raloxifeno está contraindicado en pacientes con tromboembolismo agudo o con historia de enfermedades tromboembólicas, incluyendo personas con historia de trombosis venosa profunda, embolia pulmonar o trombosis de la vena retinal. Se ha observado un aumento del riesgo de trombosis en las mujeres tratadas con este fármaco.

En el caso de una prolongada inmovilización, el raloxifeno debe ser discontinuado en las 72 horas anteriores y la administración no se debe reanudar hasta que el paciente recupera la ambulación por completo. Además el paciente deberá ser advertido del riesgo de períodos prolongados con movimientos restringidos (riesgo del síndrome de la clase turística)

El raloxifeno debe ser administrado con precaución en los pacientes con disfunción hepática. En los sujetos con cirrosis las concentraciones plasmáticas pueden llegar a ser 2.5 veces más altas de lo normal. No se han evaluado la seguridad y eficacia del raloxifeno en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Las mujeres con historia de hipertrigliceridemia (> 5.6 mmol/l o > 500 mg/dl) deberán ser monitorizadas durante el tratamiento con raloxifeno. Algunos datos preliminares señalan que estas mujeres son más propensas a aumentar aún más sus niveles de triglicéridos durante el tratamiento con raloxifeno

No se han estudiado los efectos de la administración concomitante de raloxifeno con terapia hormonal sustitutiva, de manera que no se recomienda la administración de ambos tipos de medicaciones.

La seguridad y eficacia del raloxifeno no han sido estudiadas en el hombre. No se debe utilizar este fármaco en los niños.

El raloxifeno se clasifica dentro de la categoría X de riesgo para el embarazo. Está contraindicado en mujeres embarazadas o que puedan quedar embarazadas. El fármaco puede producir malformaciones fetales, retraso en el desarrollo y disminución de la supervivencia al nacer. El raloxifeno no está indicado en las mujeres premenopáusicas. No se conoce su seguridad y eficacia en esta población.

El raloxifeno debe evitarse durante la lactancia debido a los posibles riesgos para el recién nacido, aunque no se sabe si el fármaco se excreta en la leche materna.

INTERACCIONES

La administración concomitante de raloxifeno y ampicilina reduce las concentraciones máximas del primero y su absorción en un 28 y 14%, respectivamente. Probablemente esto se debe a la reducción del recirculado enterohepático debido a la disminución de las bacterias entéricas. Probablemente otros antibióticos tengan un efecto parecido. Sin embargo, estos efectos no son considerados clínicamente importantes.

Se desconoce si los fitoestrógenos como la *Cimicifuga racemosa* potencian o interfieren la actividad del raloxifeno sobre los receptores estrogénicos. Desde un punto de vista teórico, tal interacción es posible, aunque no se existe documentación clínica al respecto.

De igual forma, la isoflavonas de soja podría competir con los fármacos que actúan sobre los receptores estrogénicos. Se recomienda consumir las isoflavonas de soja con precaución en los pacientes bajo tratamiento con raloxifeno

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante los estudios realizados de hasta 30 meses de duración fueron los sofocos (24.6—28.7%) y los calambres musculares de las piernas (5.9%). Los sofocos fueron habituales en los primeros seis meses de tratamiento y en muchas ocasiones su incidencia fue similar a la observada con el placebo

Otras reacciones adversas observadas con mayor frecuencia en las mujeres tratadas con raloxifeno fueron ganancia de peso (8.8% vs. 6.8%), edema periférico (3.3% vs. 1.9%), sinusitis (10.3% vs. 6.5%), rash maculopapular (5.5% vs. 3.8%), diaforesis (3.1% vs. 1.7%), mialgia (7.7% vs. 6.2%), insomnio (5.5% vs. 4.3%), flatulencia (3.1% vs. 2.4%) y otros desórdenes gastrointestinales (3.3% vs. 2.1%).

En comparación con el placebo, el raloxifeno no ha mostrado ningún efecto sobre el tamaño de las mamas, dolor o reblandecimiento mamario, cáncer de mama o proliferación endométrica. En comparación con la terapia hormonal sustitutiva, el raloxifeno muestra una menor incidencia de dolor de mama (4.4% vs. 29.7—37.5%), hemorragias vaginales (6.2% vs. 64.2—88.5%) y dolor abdominal (6.6% vs. 10.4—18.7%)

En algunos estudios controlados por placebo, el tratamiento con raloxifeno estuvo asociado a un mayor riesgo de tromboembolismo venoso. La incidencia global de esta reacción adversa fue del 3.08 por mil paciente-años para el raloxifeno y de 1.43 por mil pacientes-año para el placebo. El mayor riesgo tiene lugar durante los seis primeros meses de tratamiento. Se desconoce el mecanismo por el cual el raloxifeno aumenta el riesgo de tromboembolismos ya que, a diferencia de los estrógenos, no aumenta la fibrinólisis

PRESENTACION

- EVISTA, comp. recub 60 mg LILLY Y DISTA
- OPTRUMA Comp. recub. 60 mg ESTEVE

B.13. TRATAMIENTO PARA PREVENIR LOS QUISTES MAMARIOS

El riesgo de desarrollar quistes de mama aumenta con la edad. El quiste mamario es poco frecuente en mujeres de menos de 40 años y aún menos por debajo de los 30 años.

Prescribir un medicamento para prevenir sin haberlo diagnosticado no es muy conveniente, sin embargo una vez que se diagnostica a través de los diferentes métodos, se administran medicamentos antes citados, sin embargo una vez que ya se ha tratado y se han realizado métodos quirúrgicos se recomienda el tratamiento siguiente, con el fin de evitar la residivancia de los quistes mamarios.

ANTIBIÓTICO TERAPIA: En el caso que post la intervención quirúrgica no se haya tomado las medidas de asepsia oportunas, entonces se utilizan:

- Cloxacilina: 500 mg/8 horas, 10 días
- Si alergia: eritromicina: 1gramo/12 horas, 10 días.

CAPITULO III
DISEÑO METODOLOGICO

A. RECOPIACION DE LA INFORMACIÓN

Por las características que presenta este estudio es de tipo documental y al igual que en las diferentes investigaciones se hizo necesario la recopilación de la información a través de dos fuentes:

FUENTE PRIMARIA: La constituye información facilitada en la biblioteca del Ministerio de Salud Concepción Palacios y diferentes libros para reafirmar los diferentes conceptos utilizados y que tienen relación con el tema.

FUENTE SECUNDARIA: La constituyen revistas y documentación consultada en Internet, relacionada con el tema.

B. PROCESAMIENTO DE LA INFORMACION

Se llevo a cabo una recopilación de información por medio de las fuentes de información, así como una revisión y selección de información necesaria para dar respuesta a lo planteado en el estudio.

C. NARRATIVA METODOLOGICA

La necesidad que existe de un trabajo final de curso me llevo a trabajar en un tema que para mi tiene mucha importancia, se llevo a cabo el procedimiento que estipula la universidad, así como la aceptación del tema por parte del rector, fue necesario visitar la biblioteca del Centro de salud Concepción Palacios y ver que aportes o estudios existían referente a mi tema, los que fueron muy pobres.

Por lo tanto fue necesario consultar otros libros y documentos del Internet.

Una vez recopilada la información procedí a seleccionar lo que mas interesaba abordar en el estudio.

Para poder ser presentado este estudio en un documento, se proceso en una computadora en Microsoft Word.

CAPITULO IV

CONCLUSION

En los quistes de mamas, es necesario que desde la primera sospecha, sea necesario que se realice una exploración física, si la persona aun no sabe realizarse o distinguir una diferencia en las mamas es necesario ir a una unidad de salud para que descarten tal problema.

Luego es importante realizarse diferentes métodos de diagnostico para descartar alguna complicación mayor, las mujeres que pasan de los treinta años es necesario que se realicen análisis periódicamente, para evitar de esa manera la proliferación de los quistes, en caso que estos ya se hayan establecidos en las mamas, y para poder controlar el crecimiento.

El agente hormonal es fundamental en la presentación de los quistes en las mamas en las mujeres que ya pasan los treinta años o en mujeres con menarquía precoz y menopausia.

La información acerca del beneficio de una ingesta de vitaminas y una dieta balanceada es lo más adecuado para disminuir o prevenir una residivancia de los quistes mamarios.

La exploración física, permite la cuantificación de la masa y establece una aproximación al riesgo que incurre el paciente si no se trata a tiempo, Ali como la mamografía establece el área que ocupan los quistes y la gravedad de la misma. Estas han permitido precisar el diagnostico y es una práctica vital para prescribir un determinado tratamiento farmacológico o quirúrgico.

BIBLIOGRAFÍA

- Espié met tourmant B, epidemiologie des lésions bénignes du sein, encycl. Méd. Chir (editions scientifiques et médicales elsevier sas, paris tours droits réservés) Gynécologie, 812- A – 1, 2001, 6p.
- Ginecología de Novak 12a. Ed. Editor Jonathan S. Benek, MD, mmsc, Mc Graw – Hill; Interamericana año 2001 págs. 525 A 539.
- Hsiehcc, Crosson Aw, Walker Am, oral contraceptive use and fibrocystic breast disease of differen histologia classifications/natl malignant cells inst. 1984; 72: 285- 290.
- Livosiva, stadel Ev, Kelsey JL. Fibrocystic breast disease in oral contraceptive users; a histopathologicat evaluation of epithelial typia. N Engl/ med 1978; 299: 381- 385.
- Pastides H, Kesley JL, Li Volsi Va, oral contraceptives use and fibrocystic breast disease with special reference to its histopathology. J Natl caner int 1983; 22: 700- 707.
- Patología Estructural y Funcional Robbins 5a.Ed. Mc Graw – Hill Stanley L. Robbins, M.D. Interamericana pág. 1201- A – 1224.
- Tournat B, Goris A. Maladie fibrokystique mammaire bilterale dans la post- ménopause Lointaine. A propos d'une observation personnelle. Gynécologia 1980 ; 31 : 161- 169.
- Tratado de Ginecología y Obstetricia, Nuñez Maciel Dr. Y col. Ed. Cuellar Tomo II pág. 1169 a 1195, 1195 a 1202.
- Tristanth, Benmussa M. Bokobsa J., Elbaz P. - Diagnostic mammographique et echographique des opacités et des masses mammaires- Encycl. Méd. Chir (Elsevier, Paris. France), Gynecologie 810- G – 21, 1998, 10p.

- Vijnovsky Bernardo, Tratado de Materia Médica Homeopática, Buenos Aires A. 1978; Tomo I págs. 435 a 436, 479 a 482, 526 a 532, 695 a 697.
- Jones III HW, Wentz AC. Tratado de Ginecología de Novak. Editorial Interamericana-McGraw Hill. Undécima Edición 1994.
- DiSaia-Creasman. Oncología Ginecológica Clínica. Editorial Mosby. Cuarta Edición 1994.
- Van Dinh T. Sumario de Patología Ginecológica. Editorial La Prensa Médica Mexicana. 1992.
- Pernoll ML. Diagnóstico y Tratamiento Ginecoobstétricos. El Manual Moderno. México. Sexta Edición 1991.
- Alvarez-Bravo A. Diagnóstico de los trastornos menstruales y hemorrágicos. En: Alfonso Alvarez Bravo y su obra. Editorial Marketing y Publicidad SA. Tomo I. 1993.
- Vázquez E. Aspectos histoquímicos del endometrio humano después del tratamiento con progestágenos sintéticos. Gac Méd Méx 1966; 96: 1277-93.
- Huerta MR, Malacara JM, Rivera-Cisneros A, Díaz Cisneros FJ. Síntomas en adolescentes de dos ciudades de México y su asociación con el ciclo menstrual. Ginec Obstet Méx 1994; 62: 146-50.
- Rubio-Lotvin B: Anticoncepción. En: Ayala AR (ed). Medicina de la Reproducción Humana. Organon mexicana. México 1995. pp 388-414.
- Pollard I. A Guide to Reproduction. Cambridge University Press. London 1994.
- Pérez-Peña E. Infertilidad, esterilidad y endocrinología de la reproducción. Salvat México. Segunda Edición. 1995.

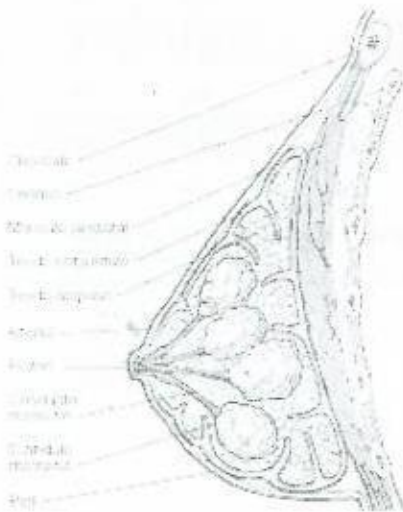
- Fernández-Cid A: Tratado y Atlas de vaginitis. Salvat Editorial 1980.
- Guía Práctica de Urología Ginecológica. Editado por la Sociedad Mexicana de Urología Ginecológica y Laboratorios Organon. 1994.
- Vázquez-Martínez JE, Vázquez-Benítez E. Tratamiento de los estados hiperprolactinémicos con lisurida en un estudio simple abierto. *Ginec Obstet Méx* 1991; 59: 202-5.
- Torres Tr. Tumores de mama. Diagnóstico y tratamiento. Editorial Interamericana Mc Graw Hill. 1994.
- Zarnoza CG. Senología práctica. Editorial Interamericana-McGraw Hill. 1991.
- Mendoza-Aréstegui I. Gineco-Obstetricia. Guías. El Manual Moderno. México 1992.

**BIBLIOTECA
U C E M**

ANEXOS

ANEXO Nº 1. DENTRO DE LA MAMA

La mama de la mujer está compuesta por glándulas que producen leche rodeadas de tejido adiposo y conjuntivo. La leche secretada por las glándulas fluye por conductos hasta llegar al pezón. La areola es una zona de piel pigmentada alrededor del pezón.



ANEXO N° 2. RIESGO DE CONTRAER CARCINOMA DE MAMA O DE MORIR POR ESTA CAUSA

Riesgo de contraer cáncer de mama o de morir por esta causa

Edad (años)	Riesgo (%)					
	En 10 años		En 20 años		En 30 años	
	Contraerlo	Morir	Contraerlo	Morir	Contraerlo	Morir
30	0,4	0,1	2,0	0,6	4,3	1,2
40	1,6	0,5	3,9	1,1	7,1	2,0
50	2,4	0,7	6,7	1,6	9,0	2,9
60	3,6	1,0	7,1	2,0	9,1	2,9
70	4,1	1,2	6,5	1,9	7,1	2,0

Basada en la información de EJ Feuer y colaboradores: El riesgo de contraer cáncer de mama. (*Journal of the National Cancer Institute*) 85(11):892-897, 1993.

ANEXO Nº 3 FACTORES DE RIEGO DEL CÁNCER DE MAMA

Factores de riesgo de cáncer de mama

Edad

El paso de los años es un importante factor de riesgo. Alrededor del 60 por ciento de los cánceres de mama tienen lugar en las mujeres de más de 60 años. El riesgo es mucho mayor después de los 75 años.

Cáncer de mama previo

El riesgo es más elevado cuando se ha tenido cáncer de mama *in situ* o invasivo. Una vez que se extirpa la mama enferma, el riesgo de contraer cáncer en la otra mama es de alrededor del 0,5 al 1,0 por ciento anual.

Historia familiar de cáncer de mama

El cáncer de mama en un pariente de primer grado (madre, hermana, hija) aumenta dos o tres veces el riesgo que corre esa mujer, pero el cáncer de mama en parientes más lejanos (abuela, tía, prima) sólo aumenta el riesgo ligeramente. Incluso una mujer cuyos familiares cercanos tengan cáncer de mama no tiene más de un 30 por ciento de probabilidades de contraer este tipo de cáncer antes de los 75 años.

Gen del cáncer de mama

Recientemente, se han identificado dos genes diferentes del cáncer de mama en dos pequeños grupos de pacientes. Si una mujer tiene uno de estos genes, sus posibilidades de contraer cáncer de mama son muy altas. Sin embargo, sus posibilidades de morir de esta enfermedad no son necesariamente mayores que las de cualquier otra mujer que la padezca. Una historia familiar sobre esta enfermedad se asocia a una mayor probabilidad de tener estos genes: por lo general varias mujeres de cada una de las tres generaciones han tenido cáncer de mama. Por esta razón, no parece necesario determinar estos genes sistemáticamente, excepto si la historia familiar es inusual. La incidencia de cáncer de ovario también es más alta en las familias que cuentan con uno de los genes del cáncer de mama.

Enfermedad mamaria benigna previa

Haber tenido una enfermedad mamaria benigna parece incrementar el riesgo sólo en aquellas mujeres que tienen un elevado número de conductos mamaros. Incluso en estos casos, el riesgo es moderado a menos que se encuentre tejido anormal (hiperplasia atípica) durante una biopsia o exista una historia familiar de cáncer de mama.

Primera menstruación antes de los 12 años, menopausia después de los 55, primer embarazo después de los 30 o ausencia de embarazos

La relación entre los primeros tres factores y el riesgo que corre la mujer es directa. Por ejemplo, cuanto antes comienza la menstruación, mayor es el riesgo: de dos a cuatro veces mayor en las mujeres que menstruaron por primera vez antes de los 12 años que en las que lo hicieron después de los 14. Sin embargo, estos factores parecen tener poca incidencia sobre el riesgo de padecer cáncer.

Uso prolongado de anticonceptivos orales o terapia de reposición estrogénica

Casi ninguno de los estudios muestra que exista relación alguna entre el uso de anticonceptivos orales y el posterior desarrollo de cáncer de mama, excepto en casos de administración prolongada. Después de la menopausia, someterse a una terapia de reposición estrogénica durante 10 a 20 años parece incrementar ligeramente el riesgo. La terapia de reposición hormonal que combina estrógenos con progestágenos puede incrementar el riesgo, pero no es seguro.

Obesidad después de la menopausia

El riesgo es algo más alto en las mujeres posmenopáusicas obesas, pero no existe prueba de que una dieta en particular, por ejemplo, con un alto contenido graso, contribuya al desarrollo de cáncer de mama. Algunos estudios sugieren que las mujeres obesas que aún menstrúan en realidad tienen menos probabilidades de padecer esta enfermedad.

ANEXO Nº 4. SÍNTOMAS QUE PUEDEN INDICAR CÁNCER DE MAMA

Síntomas que pueden indicar cáncer de mama

Estos síntomas no indican necesariamente que una mujer tenga cáncer de mama; no obstante, si los tiene, debería consultar a su médico.

- Un bulto que al tacto se diferencia claramente del resto del tejido mamario o que no desaparece.
 - Hinchazón que no desaparece
 - Piel rugosa o con hoyuelos
 - Piel escamosa alrededor del pezón
 - Cambios en la forma de la mama
 - Cambios en el pezón, por ejemplo, un hundimiento
 - Secreción del pezón, sobre todo si contiene sangre
-

ANEXO N° 5. CÓMO REALIZAR UNA AUTOEXPLORACIÓN MAMARIA

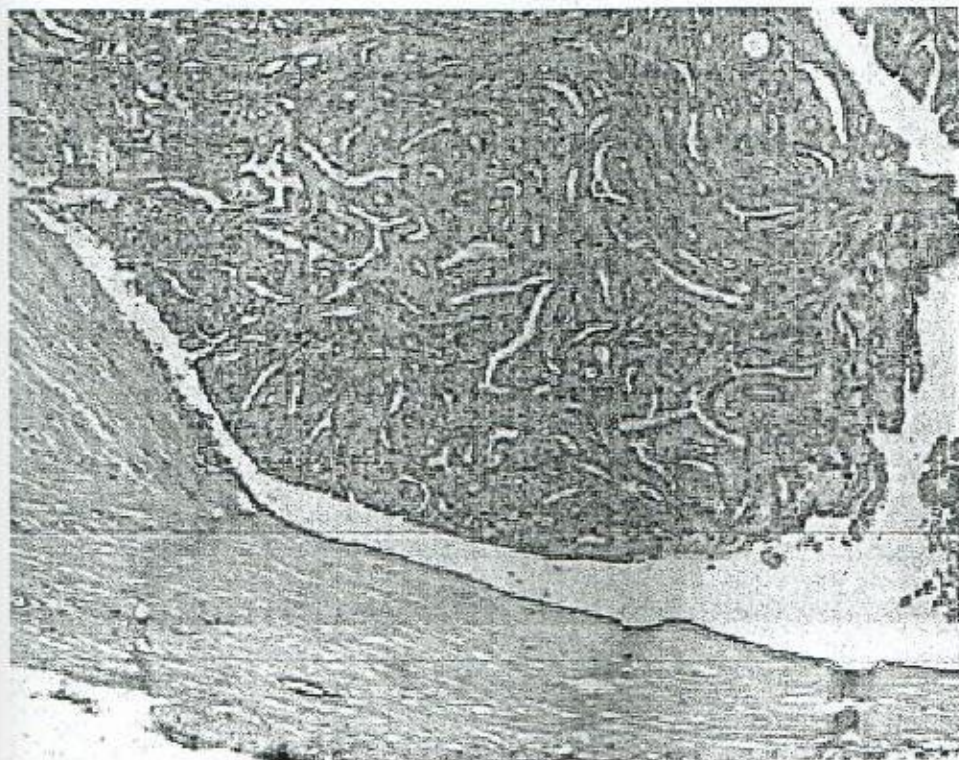


1. Levante el brazo izquierdo. Usando tres o cuatro dedos de la mano derecha, examine la mama izquierda detalladamente con la parte plana de los dedos. Muévalos trazando pequeños círculos alrededor de la mama, comenzando por el borde externo, y acérquese gradualmente al pezón. Presione con suavidad pero con firmeza para detectar cualquier bulto o masa inusuales bajo la piel. Asegúrese de revisar toda la mama. Así mismo, examine con cuidado el área entre la mama y la axila, incluyendo esta última, y busque posibles bultos.

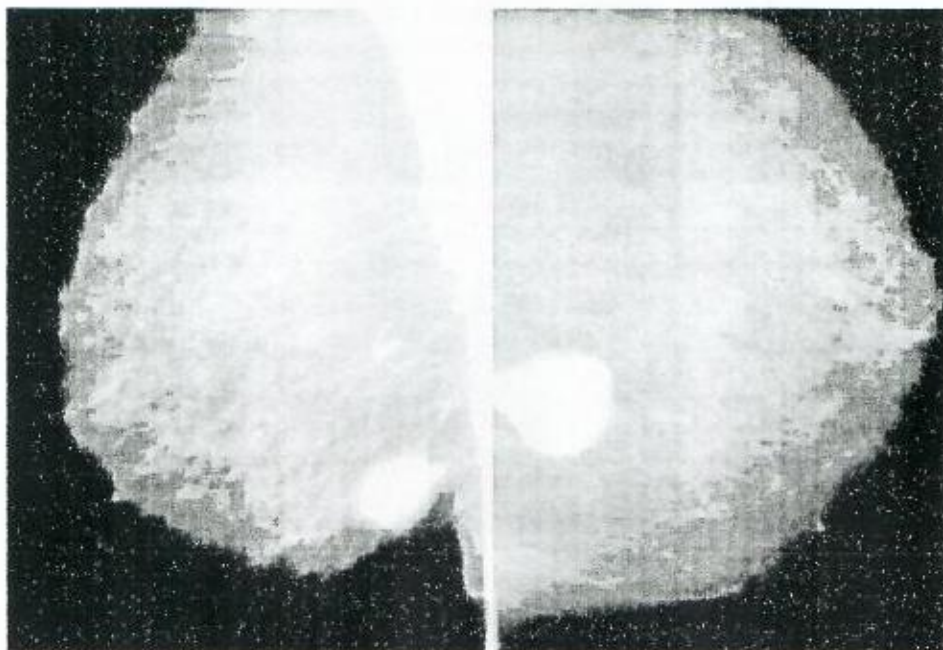
2. Comprima un poco el pezón izquierdo y compruebe si se produce alguna secreción. (Consulte al médico si aparece alguna secreción en cualquier momento del mes, al margen de que haya sido durante una autoexploración mamaria.) Repita los pasos 4 y 5 en la mama derecha, levantando el brazo derecho y con la mano izquierda.

3. Recuéstese boca arriba con una almohada o una toalla plegada bajo el hombro izquierdo y coloque el brazo derecho sobre la cabeza. Esta posición aplana la mama y facilita su revisión. Repita lo mismo para la mama derecha. Asegúrese de examinar ambas mamas. La mujer debería repetir este procedimiento todos los meses y en la misma fecha, unos 2 o 3 días después de finalizada la menstruación, porque es menos probable que las mamas estén sensibles o hinchadas. Las mujeres posmenopáusicas pueden escoger cualquier día del mes que les resulte fácil de recordar, como por ejemplo el primero.

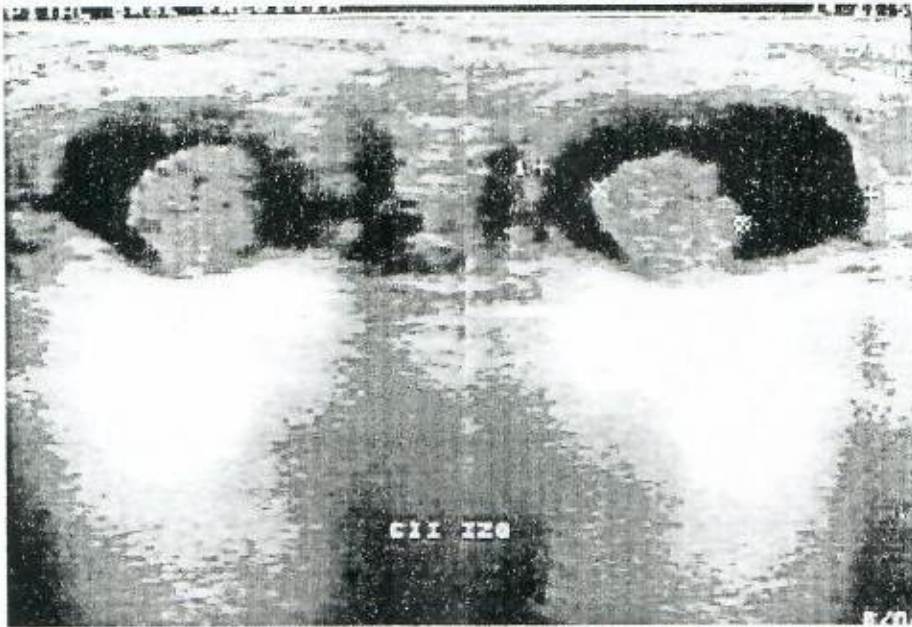
ANEXO Nº 6; FIGURA 1 CARCINOMA PAPILAR INTRAQUÍSTICO DE LA MAMA. SE OBSERVA UNA NEOPLASIA EPITELIAL DE ARQUITECTURA PAPILAR DELIMITADA POR PARED QUÍSTICA. H-E X5.



ANEXO N° 7; FIGURA N° 2 MAMOGRAFÍA IZQUIERDA. EN LAS PROYECCIONES CENTRO LATERAL Y CRÁNEO CAUDAL SE APRECIA UNA IMAGEN NODULAR REDONDEADA, HIPERDENSA, CIRCUNSCRITA.



ANEXO N° 8; FIGURA 3. ECOGRAFÍA MAMARIA. MUESTRA UNA LESIÓN QUÍSTICA CON COMPONENTE SÓLIDO.



Cuando se localiza un bulto que puede ser maligno, se realiza una biopsia, ya sea extrayendo algunas células aspirándolas con una aguja

ANEXO N° 9 CIRUGÍA PARA EL CÁNCER DE MAMA

El cáncer de mama puede ser tratado con varias opciones quirúrgicas, que incluyen extirpar la totalidad de la mama (mastectomía) o sólo el tumor y la zona de tejido normal que lo rodea (cirugía conservadora de la mama). Los tipos de cirugía de conservación de la mama incluyen la lumpectomía, en la que se extirpa una pequeña cantidad de tejido normal; la escisión profunda o mastectomía parcial, en la que se extirpa algo más de la porción de tejido normal circundante, y la cuadrantectomía, en la que se extirpa una cuarta parte del seno.



ANEXO N° 10 INFLUENCIA DE LOS NODULOS LINFATICOS SOBRE LA SUPERVIVENCIA

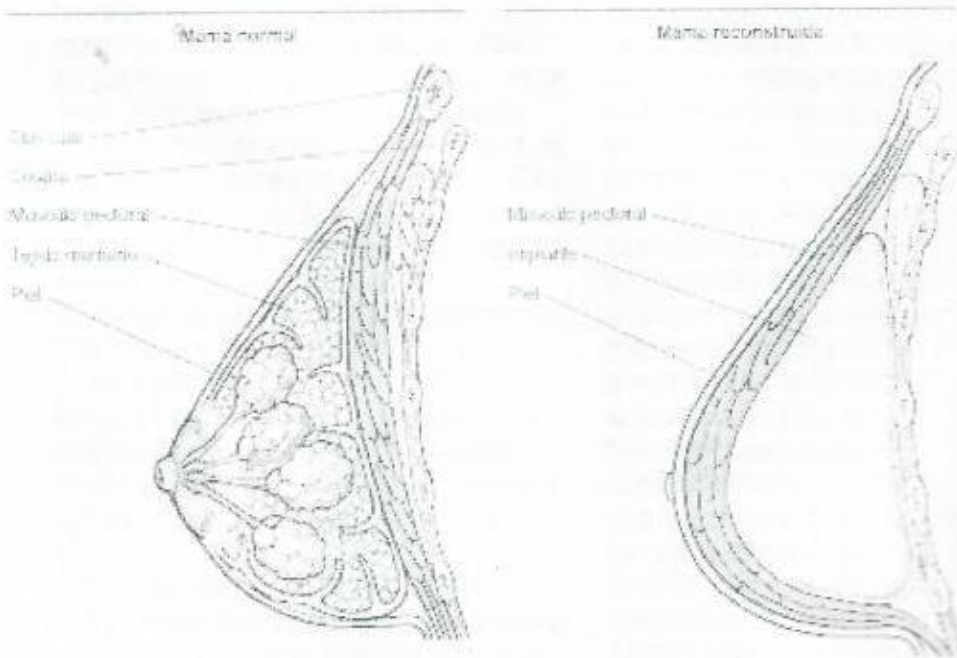
Cómo influye el estado de los nódulos linfáticos sobre la supervivencia

Estado de los nódulos linfáticos	Probabilidades de sobrevivir 10 años	Probabilidades de sobrevivir 10 años sin recurrencia
Ausencia de cáncer	Más del 80 %	Más del 70%
Cáncer entre uno y tres nódulos	Del 40 al 50%	Del 25 al 40%
Cáncer en cuatro o más nódulos	Del 25 al 40%	Del 15 al 35%

ANEXO Nº 11. RECONSTRUCCION DE LA MAMA

Una vez que se extirpa un tumor mamario y el tejido que lo rodea (mastectomía), se puede reconstruir la mama mediante un implante salino, de silicona o, en una operación más compleja, tejido extraído de otras zonas del cuerpo de la mujer, por lo general el abdomen.

En muchas mujeres, una mama reconstruida parece más normal que la tratada con radioterapia, en especial si el tumor era grande. Si se usa un implante salino o de silicona y se ha dejado suficiente piel para cubrirlo, la sensibilidad de la piel que recubre el implante es relativamente normal, pero al tacto ningún tipo de implante se asemeja al tejido mamario. Si se usa tejido de otras partes del cuerpo, se pierde gran parte de la sensibilidad de la piel ya que ésta también pertenece a otra parte del organismo; no obstante, esta clase de implante se parece más al tejido mamario que un implante salino o de silicona.



ANEXO Nº 12. TRASTORNOS MAMARIOS EN LE VARON

Trastornos mamarios en el varón

En el varón rara vez se producen trastornos mamarios. Entre ellos figura el crecimiento de las mamas y, con menos frecuencia, el cáncer de mama.

Ginecomastia

El aumento de tamaño de la mama (ginecomastia) aparece durante la pubertad. Este crecimiento es normal y transitorio, ya que dura de pocos meses a algunos años. Así mismo, se observan cambios similares durante la vejez. El crecimiento de las mamas en el varón también puede estar causado por ciertas enfermedades (en particular las hepáticas), determinados tratamientos farmacológicos, como un tratamiento con hormonas sexuales femeninas y el consumo de marihuana. Con menos frecuencia, este trastorno se asocia a un desequilibrio hormonal causado por tumores raros secretores de estrógeno localizados en los testículos o las glándulas suprarrenales. Si se sospecha la presencia de esta clase de tumor, se realiza un examen de los testículos mediante una ecografía, así como una tomografía computarizada de las glándulas suprarrenales (TC) o una resonancia magnética (RM).

Una o ambas mamas pueden aumentar de tamaño. La mama que ha crecido puede ser muy sensible. Si es así, la causa probablemente no sea el cáncer, porque el dolor de mama en el varón y en la mujer no suele ser un signo de cáncer.

Por lo general, no se necesita ningún tratamiento específico. El crecimiento mamario desaparece por sí solo o bien una vez que se elimina su causa tratando la enfermedad

o suprimiendo la administración del fármaco que la provoca. No es seguro que el tratamiento hormonal sea beneficioso. La extirpación quirúrgica del exceso de tejido mamario es efectiva pero rara vez necesaria. Sin embargo, una nueva técnica quirúrgica, que consiste en extirpar tejido a través de un tubo de succión que se inserta por una pequeña incisión, está adquiriendo cada vez más popularidad y en ocasiones es el paso previo a una intervención de cirugía plástica.

Cáncer de mama

El cáncer de mama también afecta a la población masculina, pero su incidencia es tan sólo del uno por ciento en relación con las mujeres. Debido a que es muy poco común, rara vez se sospecha que esta enfermedad sea la causa de los síntomas que presenta el paciente, y ni el hombre que tiene el cáncer ni su médico lo tienen en cuenta. Como resultado, el cáncer de mama masculino suele llegar hasta un estado avanzado antes de ser diagnosticado. El pronóstico es el mismo que para una mujer con un cáncer en ese estadio. El tratamiento también es similar, a excepción de que la cirugía conservadora de la mama es muy poco usada y no se ha demostrado el valor del tratamiento farmacológico o la radioterapia después de la cirugía. La extensión hacia otras partes del cuerpo se trata con los mismos fármacos hormonobloqueantes que se usan para tratar el cáncer de mama femenino o bien con la extirpación quirúrgica de los testículos (orquiectomía) para eliminar las hormonas que estimulan el crecimiento del cáncer. Alternativamente, es posible aplicar una quimioterapia que combine diferentes fármacos.

ANEXO Nº 13 OTRAS ENFERMEDADES DE MAMA

1. ENFERMEDAD DE PAGET DEL PEZÓN

La enfermedad de Paget del pezón es una clase de cáncer de mama que aparece como una llaga con costras, una erosión o una secreción por el pezón.

Como causa pocas molestias, puede pasar desapercibida durante un año o más antes de que la mujer consulte con el médico. El diagnóstico suele efectuarse extrayendo y examinando una pequeña porción de tejido del pezón, pero en otros casos suele ser suficiente el examen al microscopio de una muestra de la secreción del pezón. Poco más de la mitad de las mujeres que tienen este cáncer también tienen un bulto en la mama que se puede palpar. Esta enfermedad tiene dos formas: in situ o invasiva.

En general, el tratamiento de la enfermedad de Paget del pezón consiste en la realización de una mastectomía simple con extirpación de los ganglios linfáticos. Con menos frecuencia, puede ser suficiente la escisión del pezón y de parte del tejido normal circundante. El pronóstico depende de lo invasivo y grande que sea el cáncer y de si se ha extendido hacia los ganglios linfáticos.

2. CISTOSARCOMA FILODES

El cistosarcoma filodes es una variedad relativamente rara de tumor de mama que puede ser maligno.

Estos tumores rara vez se extienden hacia otras áreas, pero tras su extirpación quirúrgica tienden a reaparecer en el mismo lugar. El tratamiento habitual consiste en extirpar el tumor y una porción bastante amplia de tejido normal circundante (escisión amplia). Si el tumor es grande en relación con la mama, puede realizarse una mastectomía simple.