

LA ENFERMEDAD FIBROQUÍSTICA; ¿VERDADERA ENFERMEDAD?

Carlos Enrique Escobar Gónima*

INTRODUCCION

Aún cuando en primera instancia aparezca extraño, la enfermedad no tiene existencia real; en la naturaleza lo realmente existente son seres humanos enfermos; la enfermedad es una construcción cultural como consecuencia de una peculiaridad de la naturaleza, la tendencia a presentar regularidades tanto en el estado de salud como de enfermedad. Lo anterior es lo que permite a la cultura, en este caso a la cultura médica, agrupar dichas regularidades por semejanzas y diferencias, y de esta forma a un nivel no real, pero sí conceptual, dar a luz a diferentes enfermedades.

* *Profesor Grupo
Ginecología Endocrina y Reproducción Human
Departamento de Obstetricia y Ginecología
Facultad de Medicina
Universidad de Antioquia*

La Medicina Occidental está en los albores de una nueva forma de entender y construir la enfermedad, el campo molecular; sin embargo, estos desarrollos aún son incipientes y por ello la actual forma de verla aún sigue asentada en los principios de las tres mentalidades médicas elaboradas a finales del siglo XIX y principios del XX; es decir, la mentalidad anatomoclínica, fisiopatológica y etiopatológica. De acuerdo a esta mentalidad, una entidad morbosa lo será en la medida en la cual posea: síntomas, signos, una alteración en la fisiología o en la anatomía macro o microscópica y un agente o agentes etiológicos.

Por otro lado en una medicina como la actual con una fuerte influencia de las reglas y leyes de la probabilidad y donde la normalidad se define en términos de la campana de Gauss, se pueden establecer a nivel epistemológico la presencia de enfermedades fuertes y débiles.

Una enfermedad fuerte será aquella en la cual hay una marcada diferencia con lo que la cultura médica define como normal mientras que una enfermedad débil será la que presente mayores dificultades para establecer esta distinción. Por supuesto, todo este proceso tiene un principio fundamental como es distinguir lo normal de lo patológico; esta distinción es una condición necesaria para establecer un fenómeno como parte de la salud o de la enfermedad.

En otro orden de ideas, la ilusión, el bello anhelo de la medicina clínica, es poder dar cuenta de la enfermedad, queriendo significar con ello su desaparición, sea por prevención o curación. Pero el surgimiento de una enfermedad o su desaparición a nivel conceptual; es decir en el campo de lo epistemológico es intensamente problemático mientras no se asiente sobre hechos biológicos; la construcción de una enfermedad sin una base biológica adecuada corre el riesgo de trasladar al campo de lo patológico a conglomerados humanos con todo lo que significa a nivel personal como

cultural el pasar de condición de sano a enfermo, mientras que desaparece una enfermedad sin el debido soporte biológico, lleva a una detención en el estudio y comprensión de la enfermedad, a despojar de herramientas de manejo al médico, en especial a las generaciones médicas en formación y en última instancia a perpetuar el mayor o menor sufrimiento que presenten los afectados.

LA ENFERMEDAD FIBROQUÍSTICA DE LA MAMA (EFQ)

Para el caso de la EFQ, en el campo epistemológico y de acuerdo a las clásicas definiciones de enfermedad, ella cumple todos los requisitos para ser considerada entidad morbosa; es decir: tiene síntomas definidos, posee signos característicos que cualquier médico puede diferenciar de un tejido mamario normal y la anatomía patológica, puede establecer diferencia histológica con tejidos considerados normales. Sin embargo, existen autores que sin reconocerla como una normalidad, la cuestionan como verdadera enfermedad; en otras palabras hay cierta confusión para establecer los límites de lo normal y patológico. Lo anterior hace parte esencial de la confusión en torno al tema.

La historia reciente de la EFQ bien puede ser ubicada en la segunda mitad del siglo XIX cuando los estudios histológicos adquirieron una preponderante relevancia para definir una enfermedad. Cooper en Inglaterra (1840) y Velpeau en Francia (1853) fueron de los primeros en escribir a lo que hoy conocemos como EFQ.

A partir de allí una profusa terminología, casi medio centenar de nombres, se han acuñado por diversos autores para describir diferentes variantes de lo que hoy entendemos por EFQ, Enfermedad de Schimmelbuschs, de Reclus, displasia mamaria; más recientemente ANDI

(de las siglas en inglés: Aberration of normal development and involution); BBL (de las siglas en inglés: Benign Breast Lesions); BBD (de las siglas en inglés: Benign Breast Diseases), y por supuesto el motivo de este artículo: "condición fibroquística de la mama".

EL PROBLEMA EN CUESTIÓN

En 1982, en el "New England Journal of Medicine"¹ la doctora Susan M Love y colaboradores publican un artículo titulado: Fibrocystic "Disease" of the Breast-A nondisease?.

Este artículo es parte esencial de una serie de publicaciones que cuestionan la condición mórbida de la EFQ.

En la publicación de Love, se mencionan tres argumentos para cuestionar a la EFQ como una verdadera enfermedad; el problema de los síntomas y signos, la relación con el cáncer de mama y los hallazgos de anatomía patológica.

En primer lugar, respecto a los síntomas y signos, señala la doctora Love, que el dolor mamario cíclico es bastante frecuente en mujeres en edad reproductiva y que al menos en la mitad de las mujeres se encuentran a la palpación irregularidades y engrosamientos que varían con relación al ciclo ovárico.

Que la EFQ no sea una enfermedad en razón de que la gran mayoría de las mujeres sufren molestia o dolor cíclico y que al menos en la mitad de los casos se palpan engrosamientos cíclicos, es una crítica directa a la definición de EFQ de Scanlon (que hace depender la definición del carácter cíclico), pero deja de lado que algunas mujeres, aproximadamente 5%,

presentan dolor cíclico incapacitante, y desconoce que un número no despreciable de mujeres (20-30% de los casos), presentan dolor mamario sin carácter cíclico.² Por otro lado, no establece elementos cualitativos o cuantitativos para definir en un engrosamiento mamario un límite que permita hacer una distinción entre lo normal y lo patológico.

Todos los clínicos (aquí es necesario hablar de la experiencia), han encontrado mujeres con engrosamientos mamarios importantes, en ocasiones severamente dolorosos que poco cambian durante el ciclo menstrual y que cualquier médico difícilmente señalaría como normal. A ello no hace referencia el artículo de la doctora Love.

La presencia de engrosamientos, predominantemente en los cuadrantes superiores y externos de la mama bien característicos de la EFQ no son del interés de la autora citada; de ser dichos engrosamientos consecuencia de un influjo hormonal se esperaría que la distribución de ellos fuera uniforme.

Un segundo argumento al cual dedica la gran mayoría de su artículo es a la relación existente entre carcinoma de mama y EFQ.

Para el tiempo en el cual Love escribió su artículo, en el estado del arte de ese momento se tenía la creencia de que existía una estrecha relación entre cáncer de mama y EFQ, Love realiza una revisión de la literatura y concluye que dicha asociación no es tan significativa. Esta publicación es pionera al cuestionar la creencia médica de ese momento y así contribuir a aliviar de angustias a un gran número de mujeres afectadas por este problema y por supuesto contribuyó a evitar procedimientos médicos en ocasiones muy radicales como la mastectomía subcutánea profiláctica que frecuentemente se practicaba para la EFQ. Sin embargo, desde el punto de vista conceptual, que la relación entre EFQ y cáncer de mama sea:

mucha, poca o nula, no es argumento suficiente para negarle su condición morbosa.

El tercer argumento, el anatomopatológico, es sin duda alguna el argumento más fuerte de la doctora Love, pero curiosamente es al que menos espacio le dedica.

En la literatura que revisa para señalar el problema del diagnóstico anatomopatológico, es fundamental la cita del artículo de Kramer y Rush; en este artículo³ estos autores estudian 70 mujeres mayores de 70 años las cuales fallecieron por causas diferentes al cáncer de mama y encuentran que el 89% tenían cambios consistentes con EFQ y 69% exhibían hiperplasia epitelial. Con razón la autora cuestiona que la EFQ sea enfermedad, si casi 90% de las mujeres presentan según estos autores alteración anatomopatológica.

Independientemente de que estos autores estaban interesados era en averiguar si en el cáncer de mama existía una transición progresiva de cambios histológicos que llevaran al carcinoma de mama y no en la frecuencia de EFQ en mujeres mayores de 70 años, lo cierto del caso es que el encontrar 69% de hiperplasia epitelial en mujeres adultas mayores y más en una época donde las terapias de reemplazo hormonal eran infrecuentes, dejan algunas dudas respecto a dichos resultados, lo cierto del caso es que a partir de la fecha de publicación de este artículo (1973), la gran mayoría de tratadistas de la EFQ se contentan con citar esta bibliografía y no en aclarar los interrogantes que plantean las cifras expuestas.

Los mismos autores Kramer y Rush no encuentran una adecuada explicación a estas cifras tan elevadas y en vista de que no encuentran alteraciones ováricas, hipofisarias o adrenales en los casos señalados, lanzan la

hipótesis de que la corteza adrenal es probablemente la responsable de estos casos; ello nunca fue estudiado.

La propia doctora Love, seguramente asombrada por la alta frecuencia de hallazgos tanto de hiperplasia epitelial como de cambios sugerentes de EFQ, los utiliza como argumento para cuestionar a la EFQ, pero también señala: "Certainly, a diagnosis of "normal breast tissue" almost never appears on a surgical pathology report. In 1945 Foote and Stewart stated, chronic cystic mastitis (fibrocystic disease) is so ingrained in the minds of some pathologists that this diagnosis of a locally excised portion of breast almost amounts to a surgicopathological reflex".

Queda la duda de si Kramer y Rush no cayeron en la trampa de ese reflejo quirúrgico patológico a que hace referencia Love y vieron más de lo debido.

En otro orden de ideas, Love hace énfasis en su artículo acerca de que la llamada EFQ es una consecuencia de variaciones hormonales, aquí solo se trata de llamar la atención de que esta hipótesis entra en contradicción con los hallazgos de Kramer y Rush; la altísima frecuencia de anomalías en mujeres en la séptima década descartaría la hipótesis hormonal de la EFQ.

"Goodbye to fibrocystic disease"¿

Tres años después de la publicación de Love (1985), aparece en el *New England Journal Of Medicine*⁴ un artículo de Robert V.P. Hutter titulado: " Goodbye to fibrocystic disease".

El argumento para dar un adiós a la EFQ, nuevamente es el problema de su relación con el cáncer de mama, al respecto este autor escribe: "ya

es tiempo de lanzar la enfermedad fibroquística a una cesta de basura y en consecuencia mitigar la ansiedad de un largo número de mujeres que desde hace mucho tiempo están preocupadas alrededor de su alto riesgo de cáncer de mama” (traducción libre del autor).

Para el tiempo de la publicación de Hutter se conocieron los resultados del estudio de Dupont y Page (de hecho fueron publicados en el mismo volumen del *New England Journal Of Medicine*), que permitió aclarar un poco más las relaciones entre EFQ y cáncer de mama.

Del artículo de Dupont y Page,⁵ con una muestra de más de 3.000 mujeres con enfermedad benigna de la mama y un seguimiento de 17 años extraemos algunos apartes:

- 70% de las lesiones benignas de mama son no proliferativas; estas lesiones no incrementan el riesgo de cáncer de mama.
- Mujeres con enfermedad proliferativa de la mama sin hiperplasia atípica tienen un riesgo de cáncer de mama 1,9 veces mayor que aquellas que tienen enfermedad benigna no proliferativa.
- Mujeres con enfermedad proliferativa e hiperplasia atípica poseen un riesgo 5,3 veces mayor que aquellas con enfermedad no proliferativa.
- Mujeres del grupo anteriormente mencionado cuando adicionan a la hiperplasia atípica una historia familiar de cáncer de mama, adquieren un riesgo 11 veces mayor que aquellas que poseen una enfermedad no proliferativa, lo cual definitivamente las ubica en un grupo de alto riesgo.

De este artículo se pueden extraer las siguientes conclusiones

- Queda suficientemente claro que un gran número de mujeres con EFQ no requieren de procedimientos invasivos para despejar la duda en relación a cáncer, especialmente mujeres muy jóvenes.
- Pero la presencia de hiperplasias atípicas y especialmente en mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama, es un problema importante.
- Al negar a la EFQ su condición patológica ¿Cómo encontrar a las mujeres de riesgo si no se buscan?

Una primera conclusión

En definitiva, llámese EFQ, enfermedad benigna de la mama, aberración en el normal desarrollo o condición fibroquística, lo cierto del caso es que para el clínico se presenta como un problema el enfoque y manejo cuando se presentan condiciones específicas tales como: mastalgia severa, engrosamientos importantes localizados, antecedentes familiares cercanos para cáncer de mama, o presencia de calcificaciones e incremento en la densidad mamaria a la mamografía, particularmente en mujeres perimenopáusicas o menopáusicas.

El discurso endocrino

Una de las dificultades mayores que se perciben al revisar la literatura de la EFQ es que la gran mayoría de los artículos empiezan refiriéndose a

ella y terminan en el tema del cáncer de mama, la preocupación por el problema del cáncer hace que otras aproximaciones sean vistas como discursos secundarios, ello sucede con la endocrinología de las enfermedades mamarias benignas.

Aún cuando se presume un conocimiento acerca del papel de las hormonas en el tejido mamario, lo cierto del caso es que es más lo que se desconoce que lo que realmente se conoce a ciencia cierta. La glándula mamaria tanto para su desarrollo, lactancia, involución y posiblemente en algunas alteraciones, es órgano blanco de múltiples interacciones entre hormonas: ováricas, tiroideas, prolactina, oxitocina, hormona del crecimiento y otros péptidos de acción general y local.

El reconocimiento relativamente reciente de la grasa como órgano endocrino, la teoría de los receptores hormonales y el descubrimiento de las enzimas aromatasas que transforman a nivel local andrógenos en estrógenos (estróna) independientemente de los niveles hormonales sanguíneos, introduce nuevos actores y aumenta la complejidad del entendimiento de las interacciones que se dan entre ellos. En realidad los trabajos y revisiones que se han realizados para definir la influencia de las hormonas en el tejido mamario, la gran mayoría son antiguos, muchos en animales que como organismos guardan escasa semejanza endocrina con la especie humana, otros in vitro, y sus resultados muchas veces contradictorios.^{6,7}

Señalar por analogía con el endometrio, que los estrógenos en términos generales son agentes proliferativos y que tienen un efecto de dominancia en la primera fase del ciclo que luego es antagonizado por la progesterona en la fase secretora, solo puede ser apreciado como una visión muy simple, casi ingenua, que debe ser reconsiderada; lo cierto del caso es que estamos lejos de comprender toda la complejidad del asunto.

El hecho de que algunos fármacos con propiedades endocrinas sean útiles en la EFQ señala la importancia y necesidad de profundizar en este tipo de terapias.

Desde hace ya bastantes años, con la gran limitante de su pobre tolerabilidad se conoce que la Bromocriptina juega algún papel en la mejoría del dolor mamario.

En el caso del Danazol, fármaco con carácter androgénico, sus efectos sobre la mastalgia están claramente documentados; dosis bajas, 100 mg a 200 mg, cada 12 horas por períodos hasta de 6 meses, han mostrado mejorías superiores al placebo.

El tamoxifeno, un fármaco antiestrogénico no esteroideo, utilizado actualmente en la farmacopea del cáncer de mama, ha mostrado beneficios no solo en el caso de la mastalgia, sino que existen informes preliminares acerca del papel que pudiera jugar en la disminución de la frecuencia de aparición de lesiones de EFQ.

Los inhibidores de las aromatasas por su acción en la disminución de los niveles estrogénicos a nivel local, hoy solamente usados para ciertos tipos de cáncer de mama, son promesas para un futuro no muy lejano.

Conclusión final

Existe a la fecha una gran confusión en torno a la EFQ; sin embargo, en algunos casos es causa concreta de preocupación no solo para la mujer afectada sino para el médico. Un buen principio sería reconocer nuestra ignorancia en relación al tema en cuestión; lo anterior permitiría un más profundo estudio de este problema que pudiera redundar en una mejor atención a las mujeres afectadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Love SM, Gelman RS, Silen W. Fibrocystic "disease" of the breast: anon - disease. *N Engl J Med.* 1982; 307:1010-4.
2. Millet V Antonio, Dirbas M Frederick. Clinical Management of breast pain: A review. *Obstetrical and Gynecological Survey.* 2002; 57; 7:451-461.
3. Kramer WM, Rush BF. Mammary duct proliferation in the elderly: a histopathologic study. *Cancer.* 1973; 31:130-7.
4. Hutter VP Robert. Goodbye to "Fibrocystic Disease". *N Engl J M.* 1985; 312:179-181.
5. Dupont WD, Page DL. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. *N Engl J M.* 1985; 312:146-151.
6. Golinger RC. Hormones and the pathophysiology of fibrocystic mastopathy. *Surgery, Gynecology & Obstetrics.* 1978; 146:273-285.
7. Hindle WH. Effects of estrogen and progesterone on the breast. In: *Estrogens and progestogens in clinical practice.* Fraser SI, Jansen PS Robert, Lobo A Rogerio, Whitehead I Malcolm. Churchill Livingstone. London. 1998; 187-194.