

**Uso del tamoxifeno en las alteraciones fibroquísticas de la mama**

**Therapeutic use of tamoxifen in the fibrocystic disease of breast**

**Dr. Osmery S. Villafaña Castillo. Dr. Rodolfo Sánchez Madruga**

Hospital Militar Clínico Quirúrgico Docente Octavio de la Concepción y de la Pedraja.  
Camagüey, Cuba.

**RESUMEN**

Se realizó un estudio longitudinal, prospectivo observacional en 30 pacientes que acudieron a la consulta externa del servicio de cirugía general del Hospital Militar Clínico Quirúrgico Docente "Octavio de la Concepción y de la Pedraja", en el primer semestre del año 2000 con el diagnóstico clínico de alteración fibroquística de la mama; a las cuales se les aplicó tratamiento con Tamoxifeno 10 mg / por vía oral diario, durante tres meses. Todas las pacientes que conformaron la muestra cumplían dos premisas fundamentales: a) haber procreado, b) rango de edad entre 25-35 años. La efectividad del tratamiento a los tres meses fue excelente, no se observaron efectos adversos.

**DeCS:** TAMOXIFENO/uso terapéutico; ENFERMEDAD FIBROQUÍSTICA DE LA MAMA/terapia.

**ABSTRACT**

A longitudinal, prospective – observational study was carried out in 30 patients who attendet to the external consultation of general surgery at " Octavio de la Concepción y de la Pedraja" Military – Clinical- Teaching Hospital during the firts

semester of 200 with the clinical diagnosis of fibrocystic disease of breasts: to whom a treatment with tamoxifen 10 mg/ orally/ day during three months was applied . All patients participating in the sample fulfill two main premises: a) to have procreated, b) age group among 25-35 years. Treatment effectiveness after three months was excellent, adverse effects were not reported. Literature is received.

**DeCS:**TAMOXIFEN/therapeutic use; FIBROCYSTIC DISEASE OF BREAST/ therapy.

## INTRODUCCIÓN

En la mama femenina existe un grupo diverso de alteraciones morfológicas que a menudo se agrupan bajo el término de alteraciones fibroquísticas.

Estas alteraciones se observan en la mayor parte de las mujeres y con frecuencia carecen de importancia clínica y se ha observado un incremento en el riesgo de carcinoma mamario. <sup>(3)</sup> Según corrientes actuales hay quien considera su origen ligado a la acción irregular de los estrógenos sobre la mama y designan estas afecciones en conjuntos como mastopatías hormonales, se incluyen en ellas la mastosis simple o mastodinia, la adenosis o mastosis escleroquísticas, quistes solitarios y la hipertrofia mamaria; todo este grupo tiene en común una misma patogenia <sup>(1,2)</sup>. Estas alteraciones son infrecuentes antes de la adolescencia, se diagnostican a menudo entre los 20 y los 40 años de edad, alcanzan su incidencia máxima inmediatamente antes de la menopausia y no suelen observarse en mujeres posmenopáusicas; sin embargo, las lesiones premenopáusicas pueden persistir hasta edades más avanzadas. <sup>(3)</sup>

Los desequilibrios hormonales se consideran fundamentales para la aparición de este trastorno tan heterogéneo y el exceso de estrógeno puede representar un incremento absoluto. <sup>(4)</sup>

En la actualidad numerosos son los esquemas de tratamientos aplicados que van desde agentes antioxidantes del tipo de la vitamina E, así como con androgenona, antiinflamatorios no esteroideos, diuréticos, flebotónicos y más frecuentemente se están aplicando tratamientos con danazol. bromocriptine, tamoxifeno en mujeres premenopáusicas. <sup>(5, 6)</sup>

El tratamiento con drogas antiestrogénicas del tipo del Tamoxifeno en este grupo de afecciones mamarias; presupone un cuidado exhaustivo por parte del especialista que la prescribe. El empleo más frecuente del mismo ha sido en medicina oncológica, en aquellas enfermedades que presentan receptores

estrogénicos positivos, aunque se han observado resultados benéficos sobre tumores con receptores estrogénicos negativos. <sup>(7, 8)</sup>

El fármaco se absorbe rápidamente, su vía de administración es oral y se obtienen concentraciones séricas máximas dentro de las cuatro a las siete horas de ingerido, después de cuatro semanas de tratamiento se encuentran concentraciones séricas a razón de 300 ng/ml, la dosis oncológica oscila entre 20 mg y 40 mg por día, dosis única. <sup>(8)</sup>

Precisamente al observar la rapidez con que el fármaco comienza a circular y las concentraciones que alcanza en el torrente sanguíneo, decidimos realizar el estudio para evaluar el efecto del tratamiento con Tamoxifeno en la alteración fibroquística de la mama.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio longitudinal prospectivo observacional en 30 pacientes que acudieron a la consulta externa de cirugía general del Hospital Militar Clínico Quirúrgico Docente " Octavio de la Concepción y de la Pedraja", de Camagüey, con el diagnóstico clínico de alteraciones fibroquísticas de la mama en el primer semestre del año 2000 y en fechas diferentes, según fueron acudiendo a la consulta se tomó como norma de tratamiento tres meses.

Para dicho estudio se seleccionaron los pacientes que cumplieran los siguientes requisitos:

- a. Haber procreado
- b. Rango de edad entre 25 y 35 años.

Una vez aceptadas para el estudio se les realizaron los siguientes exámenes complementarios: Hemograma con diferencial, conteo de plaquetas, coagulograma mínimo, ultrasonido de mama y fondo de ojo; estos exámenes se le repitieron a los tres meses de iniciado el tratamiento.

El criterio que tuvimos en cuenta para la exclusión al seleccionar la muestra fue:

- \*Aquellas pacientes que tenían mayor o menor edad que la señalada.
- \* Las que presentaban nódulos solitarios que requerían biopsia y eran de malignidad dudosa.
- \* Las pacientes que presentaban afecciones de base que como efecto adverso pudieran aparecer o exacerbarse.

La dosis de Tamoxifeno fue inferior a la oncológica, o sea de 10 mg diarios, dosis única durante 60 días sin interrupción y sin tener en cuenta el peso corporal.

El estudio se realizó con el consentimiento informado de todas las pacientes, a las que se les dio\_a conocer todos los posibles efectos adversos del medicamento, según prospecto del fabricante, así como el efecto benéfico que esperábamos obtener con la aplicación del mismo.

Para la recolección de los datos primarios se confeccionó una encuesta y fueron procesados en una computadora Pentium compatible, utilizando un paquete estadístico\_aplicado al sistema Windows 2000.

La determinación de los métodos adecuados en cada variable, la estadística descriptiva, así como la distribución de frecuencia resultaron los más utilizados.

## **RESULTADOS**

De las 30 pacientes incluidas en el estudio no tuvimos en cuenta la raza, pues la diferencia entre unas y otras no fue significativa, así como tampoco tuvimos en cuenta el peso corporal para la dosis a administrar, o sea, utilizamos una dosis estándar de 10 mg como dosis única diaria.

De la muestra estudiada el 33 % (10 pacientes) presentó dolor en una mama y el 66,6 % (20 pacientes) en forma bilateral. El cuadrante mamario más afectado por dicha enfermedad fue el cuadrante superior externo con un 50 % (15 pacientes), seguido en orden decreciente por el cuadrante superior interno con un 23,3 % (siete pacientes), el 16,6 % (cinco pacientes) tuvo afectado el cuadrante inferior externo y un 10 % (tres pacientes) el cuadrante inferior interno

La desaparición de los síntomas después de aplicado el tratamiento se valoró por semanas de cumplimiento de dicho tratamiento. En la primera semana 18 pacientes habían evolucionado de forma excelente (60 %), nueve pacientes calificados de bien (30 %) y tres pacientes evolucionaron regular (10 %).

En la segunda semana 27 pacientes habían evolucionado excelente (90 %), dos pacientes calificados de bien (6,6 %) y una paciente evolucionó regular (3,3 %). En la tercera semana de tratamiento las 30 afectadas habían evolucionado de forma excelente (100 %), el dolor que era el síntoma más importante y el que en la mayor parte de los casos obligó a las pacientes a acudir a la consulta había desaparecido.

Durante los tres meses de tratamiento ninguna paciente reportó efectos adversos dependientes del fármaco administrado.

## DISCUSIÓN

Durante muchos años las estadísticas han establecido con claridad que la alteración fibroquística de la mama constituye el trastorno mamario más frecuente, al cual corresponden más de la mitad de las intervenciones quirúrgicas efectuadas en la mama femenina. Franz y colaboradores analizaron lo que ellos llamaron "glándulas mamarias normales", o sea, casos de necropsia no seleccionados y descubrieron enfermedad importante en el 28 %. En otro 24 % adicional se apreció enfermedad mínima, lo que da una frecuencia global de 52 por 100, sin embargo, en estos casos predominaban las mujeres de edad avanzada. En consecuencia, no pueden considerarse válidos para la población general, no obstante, es claro que la enfermedad o alteración fibroquística de la mama es un problema clínico frecuente, no se observa antes de la adolescencia y rara vez o nunca después de la menopausia; sin embargo, las lesiones premenopáusicas pueden persistir hasta edad avanzada. <sup>(9-12)</sup>

Schwepp K W utiliza el término mastopatías para aquellas alteraciones proliferativas de la mama femenina y piensa que la definición tiene buena aceptación. Estos procesos cursan con desorden hormonal, fundamentalmente hiperestrinismo, dolor en la mama y cuando no hay duda que se englobe un proceso maligno utiliza el progestins (gestagens) y ha tenido una buena efectividad porque ha logrado equilibrar el desorden hormonal (progesterona / estrógenos) <sup>(13)</sup> y la remisión de los síntomas. <sup>(13)</sup>

En un artículo científico el italiano Leonardi M. realiza un estudio en mujeres premenopáusicas que presentaban nódulos mamarios, quistes y mastodinias, por un período de tres meses utilizando como tratamiento el Gestodene 0,075 mg y Etililestradiol 0,02 mg diarios y los resultados fueron relativamente buenos, hubo remisión de los síntomas, por lo que considera que en mujeres con este padecimiento con ciclos periódicos de tres meses de tratamiento pueden resolver hasta un 60 % la desaparición completa del desequilibrio hormonal. <sup>(14)</sup>

Cahn, Tran, Theur y Butler J A, realizaron un estudio en mujeres premenopáusicas con lesiones predisponentes al cáncer mamario, o sea, lesiones benignas (adenosis esclerosante, papiloma intraductal, hiperplasia con atipia celular) utilizando la terapia con reemplazo hormonal (HRT) y los resultados son prometedores, pero hay que establecer una vigilancia sobre la paciente muy estricta, mediante exámenes periódicos. <sup>(15)</sup>

Jick SS, Myers MN, en un estudio realizado en dichas afecciones, pero en pacientes premenopáusicas, utilizaron Danazol durante un período de 45 días con muy buenos resultados al no reportar en 530 días efectos adversos.

Como podemos observar son muchos los esquemas de tratamiento que se han utilizado buscando uno que resuelva de forma completa el padecimiento, o al menos prolongue por largos períodos la aparición de los síntomas.

Si analizamos los resultados obtenidos por otros autores en pacientes premenopáusicos y si nos detenemos en la aplicación del Tamoxifeno que fue nuestra línea de estudio y reflexionamos en el origen de la alteración fibroquística de la mama que se supone se deba a un hiperestrinismo, lo más lógico sería equilibrar el desbalance hormonal y para ello se pueden utilizar dos vías, aumentando los progestógenos o disminuyendo los estrógenos. En este estudio optamos por la segunda opción y los resultados a los tres meses fueron los esperados, ahora cabría mantener ese equilibrio hormonal logrado con drogas, que en su constitución farmacológica tenga dosis equilibrada de progesterona, estrógeno del tipo de las tabletas anticonceptivas; está descrito que las pacientes que ingieren estas drogas anticonceptivas no padecen de alteraciones fibroquísticas de la mama.

## **CONCLUSIONES**

El uso del Tamoxifeno como terapia antiestrogénica en la alteración fibroquística de la mama en mujeres con edades comprendidas entre 25 y 35 años arrojó a resultados prometedores.

1. No se reportaron efectos adversos con el uso del fármaco.
2. El cuadrante mamario más afectado fue el superoexterno.

## **RECOMENDACIONES**

1. Una vez logrado el equilibrio hormonal, entendido como disminución o desaparición de los síntomas fundamentalmente del dolor, así como la desaparición de los signos encontrados al examen físico se pueden utilizar drogas que mantengan proporciones equilibradas de estrógenos del tipo de los anticonceptivos orales, porque está demostrado que los pacientes que toman anticonceptivos orales tienen menos posibilidades de padecer de alteraciones fibroquísticas de la mama.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bartow S A, .Fibrocystic disease: a contiving Enigma. Pathol annv 1982; 17:93.
2. Orrella E y Mata .Afecciones quirúrgicas del tórax. T2. La Habana: Ed. Pueblo y Educación; 1985: 428.
3. Vetshev PS, Kuznetsov MS, Bel'tsevich DG, Ozerov SA. Diagnosis and Treatment of breat cysts.Kirurgita Mosk 1998; (7):7-11.
4. Contran RS, MD Kumar Vinay MD. Collins Tucker MD. Robins. Patología estructural y funcional. 6ed. Madrid: MC Graw-Hill; 1999. p. 1128.
5. Tserotas K, Moran Villota C. Fibrocystic disorders of the breast. Ginecol Obstet Mex . 1998 ;66: 362-6.
6. Hurst JL, Mega JF, Hogg JP. Tamoxifeno – induced regression of breast cystis. Clin Imaging 1998; 22 (2 ): 95 – 8.
7. Mizia Stec K, Zych F, Widala E. Assessment of selected hormonal parameters in patients with postmenopausal period. Ginekol Pol 1998; 69 (2): 56 –61.
8. Rosenstein Ster E. Diccionario de especialidades farmacéuticas. 41ed. Ediciones Pl, M.S.A de C.V México 1995:p.426.
9. Frantz VK, Pickren JW, Melcher GW y Avahincloss H. Jr. Incidence of chronic cystic disease in socalled "normal breast"a study based on 225 postmortem examinations cancer Clin NA 1951; 4: 762.
10. Vestshev PS, Kuznetsov NS, Bel'tsevich DG, Ozerov SK. Diagnosis and treatment of breast cysts. Kirurgia Mosk 1998; (7):7-11.
11. Ariga N, Moriya T, Suzuki T, Kimura M, Ohuchi NS, Sasano H. 17 beta –HSD type 1 and type 2. Isozymes in carcinoma in situ and intraductal proliferative le human breast . Anticancer Japan Nippon Rev 2000; 20 (2B):1101-8.
12. Marchant DJ. Controversies in benign breast disease Surg Oncol Clin N. An 1998; 7 (2):285 –98.
13. Schweppe KW. The significance of gestagens in treatment of mastopathy. Zentralbl Ginekol.Clin N An 1997;119 (suppl 2):54 – 8.
14. Leonardi M. Hormonal contraception and bening breast disease a treatment Protocol for chronic masthopaty. Teritoriale N. Itali 1998.
15. Cahn MD, Tran T, Theur CP, Butler JA. Hormone replacement therapy and the risk of breast predisposed to cancer. Am Surg 1997; 63 (10): 858 – 60.
16. Jick SS, Myers MN. A study of Danazol's safety Boston collaborative drug surveillance program. Pharmacotherapy 1995; 15 (6): 740.

Recibido:12 de junio de2000

Aprobado:15 de julio de 2001