

## Tamoxifeno y vitamina e en el tratamiento de la alteración fibroquistica de la mama

### Tamoxifen and vitamin e in the treatment of fibrocystic changes of the breast

Alejandro Zelaya Baltodano \*, Sonia Lezama-Rios\*\*

#### Resumen

**Objetivos.** Determinar la eficacia del tamoxifeno y de la vitamina E en el tratamiento de la alteración fibroquistica de la mama.

**Materiales y Métodos.** Estudio prospectivo, descriptivo, realizado de Junio del 2003 a Julio del 2005 (26 meses) en las pacientes que asistieron a la Consulta Externa del Instituto Hondureño de Seguridad Social (IHSS) de Tegucigalpa, MDC a quienes se les diagnosticó Alteración Fibroquistica Mamaria (AFM) al momento de la consulta. Se obtuvo un total de 64 pacientes, las cuales se dividieron en dos grupos: uno tratado con tamoxifeno y otro con vitamina E.

**Resultados.** Del grupo estudiado, 36 (56.2 %) fueron tratadas con tamoxifeno y 28 (43.7 %) con vitamina E. La edad estuvo comprendida en el rango de 18 a 56 años (X 35 años); 44 (69.7 %) estuvieron comprendidas en el rango de 18-35 años. El hallazgo clínico al momento del diagnóstico fue: dolor en 62 (96.8 %) pacientes, presencia de masa (tumor), en 54 (84.3 %) y congestión mamaria en 31 (48.4 %). Se obtuvo mejoría en ambos grupos, siendo la disminución o desaparición de la masa y la disminución del dolor los cambios más significativos. La mejoría fue más notoria en el grupo que recibió tamoxifeno.

**Conclusiones.** El tamoxifeno y la vitamina E son medicamentos eficaces en el tratamiento de las alteraciones fibroquisticas de la mama. El tamaño de la muestra no permitió comparar la eficacia de ambos medicamentos.

**Palabras claves.** Alteraciones fibroquisticas. Tamoxifeno.

#### Abstract

**Objectives.** To determine the efficacy of tamoxifen for the treatment of fibrocystic changes of the breast, determine the efficacy of vitamin E in the same treatment and to compare both treatments.

**Materials and methods:** A prospective, comparative study at the outpatient consult

service of the Honduran Institute of Social Security (IHSS) between the months of June 2003 to July 2005 in the patients diagnosed with Fibrocystic Changes of the Breast (FCB) at the time of consult.

**Results.** In this study, the first group consisted of 36 patients (representing 56.25% of the universe) and was treated with tamoxifen. And the second of 28 patients (43.75%), was treated with vitamin E.

The range of age was found between 18-56, (X 35 years); and 44 (69.7%) between 18-35.

The most common symptom at the time of diagnosis was pain, presenting itself almost universal (96.8%), followed by sensation of mass (84.3%) and mammary congestion (48.4%).

Both groups showed improvement, it being more evident in patients using tamoxifen.

**Conclusion.** The statistical analysis shows no difference between tamoxifen and vitamin E in the treatment of fibrocystic breast disease.

**Keywords.** Fibrocystic changes, tamoxifen.

#### Introducción

Las alteraciones fibroquisticas de la mama representan el trastorno mas frecuente de la misma y constituyen la única alteración que se observa en más de la mitad de las muestras quirúrgicas de la mama femenina. El término alteraciones fibroquisticas se aplica a una variedad de cambios morfológicos, que se caracteriza por formación de quistes, fibrosis y adenosis. A pesar de los muchos "adioses a la enfermedad fibroquistica" este término, aunque insatisfactorio parece estar profundamente arraigado en el lenguaje clínico. Es más apropiado el término de alteraciones fibroquisticas, ya que esta se observa en la mayor parte de las mujeres y con frecuencia carecen de importancia clínica.<sup>(1)</sup> En su mayoría, los síntomas corresponden únicamente a la presencia

\* Médico Residente III. Postgrado de Ginecología y Obstetricia. UNAH.

\*\* Ginecología y Obstetricia. IHSS

de dolor, sin embargo, dependiendo de la gravedad de su presentación, también puede incluir una masa palpable, plétora o secreción mamaria<sup>(2-3)</sup>. Los desequilibrios hormonales se consideran fundamentales para la aparición de este trastorno. Dichas lesiones pueden presentar en su superficie receptores estrogénicos, lo cual explica en gran parte la sintomatología clínica. Son infrecuentes antes de la adolescencia, se diagnostican a menudo entre los 20–40 años de edad, alcanzan su incidencia máxima inmediatamente antes de la menopausia y no se suele observar en mujeres postmenopáusicas.<sup>(1)</sup> Los criterios para decidir si se dará tratamiento a las pacientes con esta patología son: controlar síntomas molestos (ejemplo dolor), normalizar las mamas muy densas y nodulares y reducir el riesgo de cáncer en pacientes con lesiones benignas que tengan un potencial premaligno<sup>(1,2,7,8,9)</sup>. El manejo es multifactorial, estando de acuerdo la mayoría de los investigadores en la restricción de las metilxantinas de la dieta, así como administrar vitamina E que se ha probado es útil en reducir los síntomas así como las lesiones quísticas, se desconoce su mecanismo de acción, aunque se ha demostrado que se produce una alteración de las gonadotropinas séricas y de las tropinas suprarrenales en las pacientes que toman altas dosis de esta vitamina<sup>(4)</sup>. Desde su introducción en la década de los 60, el tamoxifeno, ha sido una de las medicaciones más utilizadas para tratar el Ca de mama. Su eficacia radica en que actúa como modulador selectivo de los receptores de estrógeno impidiendo así que exista un estímulo para que proliferen estas lesiones cancerosas<sup>(5)</sup>. Se ha descrito su eficacia en el tratamiento de alteraciones fibroquísticas, con muy buenos resultados, reportándose un porcentaje de regresión del 70%.<sup>(6)</sup> En nuestro medio y específicamente en el Instituto Hondureño de Seguridad Social de Tegucigalpa, no contamos con suficientes estudios sobre el tratamiento de las alteraciones fibroquísticas de la mama y específicamente sobre el uso del tamoxifeno y la vitamina E, en esta enfermedad.

## Metodología

Estudio realizado entre los meses de junio del 2003 hasta julio del 2005 (26 meses); de tipo descriptivo, prospectivo y longitudinal. Se tomaron en cuenta los casos diagnosticados con alteraciones fibroquísticas de mama al momento de la primera consulta en la consulta externa del IHSS de Tegucigalpa. El diagnóstico de alteración fibroquística de mama se realizó por, clínica, USG, mamografía y/o por biopsia. Se incluyeron las pacientes en edad reproductiva y aquellas perimenopáusicas (esto implica todas las posibilidades en las cuales se presenta esta condición con respecto a la edad). Se excluyeron del estudio aquellas pacientes con antecedentes de hiperplasia endometrial. El control de la evolución de estas pacientes se hizo por medio de lo referido por la paciente al interrogatorio (subjetivo) y por lo descrito en el examen físico por el ginecólogo (objetivo). Los parámetros tomados en cuenta al interrogatorio fueron: dolor, asociación con la menstruación, sensación de plétora mamaria (congestión). Los parámetros tomados en cuenta por el examinador fueron: masa palpable (valorada por cada examinador tomando en cuenta el tamaño original y el aumento o disminución de la misma durante el tratamiento y reportada para este estudio como mejoría, refiriéndose a la disminución y como ausencia de mejoría si no hubo disminución de la masa.) y la presencia o no de secreción mamaria.

Las pacientes se dividieron en dos grupos de estudio: aquellas tratadas con tamoxifeno a dosis bajas de 10 mgr. al día y aquellas tratadas con vitamina E a dosis de 600UI/día. Estos grupos fueron asignados a dos médicos especialistas quienes trataron a las pacientes con una de las dos alternativas y controlaron la evolución cada tres meses en la Consulta Externa. A ambos grupos se les dio tratamiento de sostén que consistió en control de la dieta eliminando las xantinas de la misma y analgésicos tipo no esteroideos.

Todas las pacientes fueron evaluadas

durante nueve meses en sus respectivos grupos, por lo cual no se aceptaron nuevas pacientes desde octubre del 2004; pero el estudio fue cerrado en junio del 2005 para que estas cumplieran el periodo requerido de nueve meses.

Aquellas pacientes que presentaron hiperplasia endometrial fueron manejadas de acuerdo al protocolo dictado por el IHSS y fueron excluidas del estudio. Para el análisis estadístico se utilizó el Test de Fisher.

## Resultados

Las 64 pacientes fueron distribuidas en dos grupos: 36 (56.2 %) tratadas con tamoxifeno y 28 (46.7 %) tratadas con vitamina E. la edad estuvo comprendida en el rango de 18 a 56 años (X 35. DE \*\*); 55 (86 %) comprendidas en el rango de 18 a 49 años y 9 (14 %) mayores de 50 años.

Los hallazgos clínicos al momento del diagnóstico fueron: dolor 62 (96.8 %); tumor 54 (84.3 %); congestión 31 (48.4 %), estos hallazgos se asociaron con la menstruación en 46 (71.8 %) pacientes. Tal como se observa en la tabla N° 1, el grupo que recibió tamoxifeno mejoró de los síntomas y signos al recibir dicho medicamento, siendo los

Tabla 1  
Distribución según hallazgos clínicos de las pacientes tratadas con tamoxifeno, al inicio y al final del tratamiento ( n = 36 )

| Hallazgo clínico        | Al inicio  | Al final   | Mejoría    |
|-------------------------|------------|------------|------------|
| Tumor                   | 31 (86%)   | 23 (63.8%) | 8 (25.8%)  |
| Dolor                   | 35 (97.2%) | 21 (58.3%) | 14 (40%)   |
| Asociación menstruación | 26 (72.2%) | 12 (33.3%) | 14 (53.8%) |
| Secreción               | 0          | 0          | 0          |
| Congestión              | 24 (66%)   | 14 (38.8%) | 10 (41.6%) |

Tabla 2  
Distribución según hallazgos clínicos de las pacientes tratadas con vitamina E, al inicio y al final del tratamiento. ( n = 28 )

| Hallazgo clínico        | Al inicio  | Al final   | Mejoría     |
|-------------------------|------------|------------|-------------|
| Tumor                   | 23 (82%)   | 22 (78.5%) | 1 (4.3%)    |
| Dolor                   | 27 (96.4%) | 20 (71.4%) | 7 (25.9%)   |
| Asociación menstruación | 20 (71.4%) | 12 (42.8%) | 8 (40%)     |
| Secreción               | 0          | 0          | 0           |
| Congestión              | 7 (25%)    | 9 (32.1%)  | 2 (28.5%) * |

\*Dos pacientes refirieron aumento de la congestión mamaria al final del tratamiento

mas significativos el dolor y la asociación con la menstruación; estos mismos hallazgos clínicos mejoraron con la administración de Vitamina E, observándose una diferencia en relación a la mejoría de la presencia de tumor, el cual fue mayor en el grupo que recibió tamoxifeno. Tabla N° 2. En el grupo que recibió tamoxifeno dos pacientes refirieron aumento de la congestión mamaria al final del tratamiento.

El análisis estadístico con el Test de Fisher no demostró diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. El método diagnóstico utilizado fue la biopsia (38 pacientes), seguido por el USG (32) y por la mamografía (21). Algunas pacientes utilizaron dos o más métodos diagnósticos.

## Discusión

Las alteraciones fibroquísticas de la mama se comportan de manera similar en lo concerniente a la edad de presentación, en este estudio con lo reportado en la literatura universal, siendo más común entre los 20 y 35 años de edad (7-9). No se encontró diferencia entre el grupo que recibió vitamina E y el que recibió tamoxifeno habiendo similitud entre ambos grupos.

Como se mencionó anteriormente los criterios para decidir el tratamiento a las

pacientes con esta alteración son controlar los síntomas molestos, normalizar las mamas muy densas y nodulares y por último reducir el riesgo de cáncer en pacientes con lesiones benignas que tengan un potencial premaligno<sup>(1,7,8,9)</sup>. Tomando en cuenta lo anterior y observando que las pacientes en este estudio se presentaron con dolor como síntoma principal la terapia estuvo indicada en ambos grupos.

El manejo de esta patología con vitamina E es conocido desde 1980 cuando Gonzales y cols. publicaron su estudio doble ciego en el cual se encontró una tasa de respuestas completas del 40%(4) comparado con el placebo donde no se encontró respuesta alguna, así como Ricciari e Ianniruberto encontraron una tasa de respuesta del 72%(6) al utilizar el tamoxifeno con iguales fines. El objetivo principal del estudio fue determinar la eficacia de ambos tratamientos. Al aplicar los métodos de análisis estadísticos no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, esto se atribuye a la falta de poder de la muestra. En lo referente al incremento en el reporte de la congestión mamaria que se presentó en el grupo tratado con vitamina E podría ser debido a un error en la toma de los datos por los interrogadores al momento de la encuesta.

El tamaño de la muestra, las limitaciones metodológicas y el hecho de estar demostrado en la literatura la eficacia de ambos medicamentos nos dan una idea de la importancia de darle continuidad al estudio y así determinar cual podría ser el manejo más adecuado de esta patología en nuestro medio y específicamente en el Instituto Hondureño de Seguridad Social.

## Bibliografía

1. Robins, patología estructural y funcional, 26 edición, Interamericana, 2004.
2. P. Disaia, W Creasman, Oncología Ginecológica clínica. Mosby, cuarta edición, 1994.
3. A DeCherney, L Nathan, Current Obstetrics and Gynecology, MacGraw-Hill, novena edición, 2003.
4. J Turrentine, Clinical protocols in Obstetrics and Gynecology, The Parthenon Publishing Group, Segunda edición, 2003.
5. Gonzales, ER. Vitamin E relieves most breast disease, may alter lipids, hormones(news), JAMA 244:1077, 1980.
6. A Goodman-Gilman, T Rall, Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Décima edición, 2000.
7. Ricciardi I, Ianniruberto A: Tamoxifen-induced regression of benign breast lesions. Obstet Gynecol 137:604, 1980.
8. Hayes DF: Evaluation of patients after primary therapy. In Harris JR et al (editors): Diseases of the breast, Segunda edición. Lippincott, 2000.
9. Fisher ER et al: Pathological findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (NSABP). Cancer 1999; 86:429.
10. Myers RE et al: Baseline staging tests in primary breast cancer: A practice guideline. Can Med Assoc J 2001; 164:1439.