

CASO CLÍNICO

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR EN MUJER DEPORTISTA RELACIONADO CON EL CONSUMO DE TAMOXIFENO

PULMONARY THROMBOEMBOLISM IN A FEMALE ATHLETE RELATED TO TAMOXIFEN USE
PULMONARY THROMBOEMBOLISM IN A FEMALE ATHLETE RELATED TO TAMOXIFEN USE

Edgardo Lasso Díaz¹; Ariel Flores Rueda²; Nicolle Banqué²

1. Médico especialista en Medicina Legal- Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses, Panamá, ciudad de Panamá.
2. Médico residente de Medicina Legal- Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses, Panamá, ciudad de Panamá.

Enviado: 13.10.25 | Revisado: 18.02.26 | Aceptado: 20.02.26

DOI: 10.59457/cmef.2025.28.02.cc02
Cuad Med Forense. 2025; 28(2):17-22

Resumen

El tamoxifeno se asocia a un incremento significativo del riesgo de tromboembolismo venoso y tromboembolismo pulmonar (TEP), incluso en mujeres jóvenes sin factores de riesgo trombótico clásicos. Su uso no médico en el ámbito del fisiculturismo femenino ha sido descrito, aunque su implicación en muertes súbitas confirmadas mediante autopsia forense continúa siendo escasamente reportada. Se presenta un caso de muerte súbita en una mujer deportista de 35 años. En la autopsia se detectó tamoxifeno en sangre e hígado, sin evidencia de alcohol, drogas de abuso ni esteroides anabólicos androgénicos. El estudio histopatológico pulmonar demostró tromboembolismo pulmonar con edema y congestión severa. No se identificaron causas alternativas mayores de muerte súbita o de tromboembolismo pulmonar. El uso de algoritmos estandarizados de farmacovigilancia y epidemiológicos permiten sugerir una relación causal probable entre la muerte súbita por tromboembolismo pulmonar y el uso de tamoxifeno.

Abstract

Tamoxifen is associated with a significantly increased risk of venous thromboembolism and pulmonary embolism (PE), even in young women without classic thrombotic risk factors. Its non-medical use in female bodybuilding has been described, although its involvement in sudden deaths confirmed by forensic autopsy remains underreported. We present a case of sudden death in a 35-year-old female athlete. Autopsy revealed tamoxifen in the blood and liver, with no evidence of alcohol, drugs of abuse, or anabolic-androgenic steroids. Pulmonary histopathology demonstrated pulmonary thromboembolism with severe edema and congestion. No other major causes of sudden death or pulmonary thromboembolism were identified. The use of standardized pharmacovigilance and epidemiological algorithms suggests a probable causal relationship between sudden death from pulmonary thromboembolism and tamoxifen use.

Palabras clave:

Muerte súbita;
Tromboembolismo pulmonar;
Tamoxifeno;
Autopsia;
Medicina forense;
Mujer atleta.

Key words:

Sudden Death;
Pulmonary Embolism;
Tamoxifen;
Autopsy;
Forensic Medicine;
Athletes;
Female.

Correspondencia:

Edgardo Lasso Díaz

Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses.

Panamá, ciudad de Panamá.

E-mail: edgard72@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La muerte súbita en mujeres deportistas es un evento infrecuente, pero relevante en la práctica forense, que ocurre con frecuencia fuera del ámbito competitivo y, en muchos casos, en el domicilio (1). Meta-análisis recientes muestran que la tasa de muerte súbita cardíaca (MSC) en mujeres atletas es aproximadamente 5 a 6 veces menor que en hombres atletas de características similares. Las anomalías coronarias congénitas aparecen con mayor frecuencia relativa como causa de MSC en comparación con los hombres. Se ha propuesto que las hormonas sexuales femeninas (p. ej., estrógenos) proporcionan cierto grado de protección cardiovascular y modulan la respuesta al estrés cardíaco durante el ejercicio, lo cual podría contribuir a la menor incidencia observada en mujeres atletas (2). La literatura reciente señala que en mujeres jóvenes las autopsias pueden mostrar escasos hallazgos estructurales, lo que dificulta el establecimiento de la causa de muerte (3).

El tamoxifeno, modulador selectivo del receptor estrogénico, se asocia a un incremento significativo del riesgo de tromboembolismo venoso y tromboembolismo pulmonar (TEP), incluso en mujeres jóvenes sin factores de riesgo clásicos (4,5,6). Este riesgo ha sido confirmado tanto en estudios clínicos como en análisis de farmacovigilancia recientes (7).

En el ámbito del fisicoculturismo femenino, el uso no médico de tamoxifeno ha sido descrito como práctica para la modulación hormonal, incrementando potencialmente el riesgo trombótico (8). Sin embargo, su implicación en muertes súbitas documentadas mediante autopsia forense continúa siendo escasamente reportada.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se solicitó realizar autopsia de una mujer de 35 años de edad, 173cm de talla y 74 kg de peso; IMC 24,7 kg/m², normopeso. Según la diligencia de levantamiento de cadáver, se encontró el cuerpo inerte en su domicilio, sobre una cama, boca arriba, ojos cerrados y boca semiabierta. Se observó lividez en el rostro; vestía ropa deportiva de color negro.

La madre de la fallecida manifestó que la última vez que vio a su hija con vida fue el día anterior a las 18:30 h. Al no recibir llamadas durante la mañana del día siguiente, aproximadamente a las 13:20 h se forzó la puerta de la vivienda, encontrando el cuerpo en la cama. La fallecida era nutricionista, entrenadora y deportista (fisiculturista), consumía suplementos deportivos, pero no constaba uso de anabolizantes u otros fármacos como el tamoxifeno. No presentaba antecedentes patológicos o antecedentes de consumo de drogas o alcohol.



Figura 1.

Los hallazgos externos de la necropsia fueron dos lesiones circulares en cara lateral y medial el brazo derecho (6x6 y 4.5x4.5cm). El examen interno mostró un encéfalo de 1300g con discreta congestión. Pulmón derecho de 750 g e izquierdo 650 g. Superficie externa pulmonar violácea con petequias, a la palpación crepitante y al corte se observa salida de líquido espumoso sanguinolento. No se evidencian signos de tromboembolismo en bifurcación de arteria pulmonar. Corazón de 350 g (peso máximo esperado 412,59 gr, peso en percentil 50 321,77 g (9)) con coronarias de origen y trayectoria habitual. Hipertrofia y dilatación de ventrículo izquierdo y músculos papilares. No se reconoce lesión en músculos cardíacos (Figura 1.)

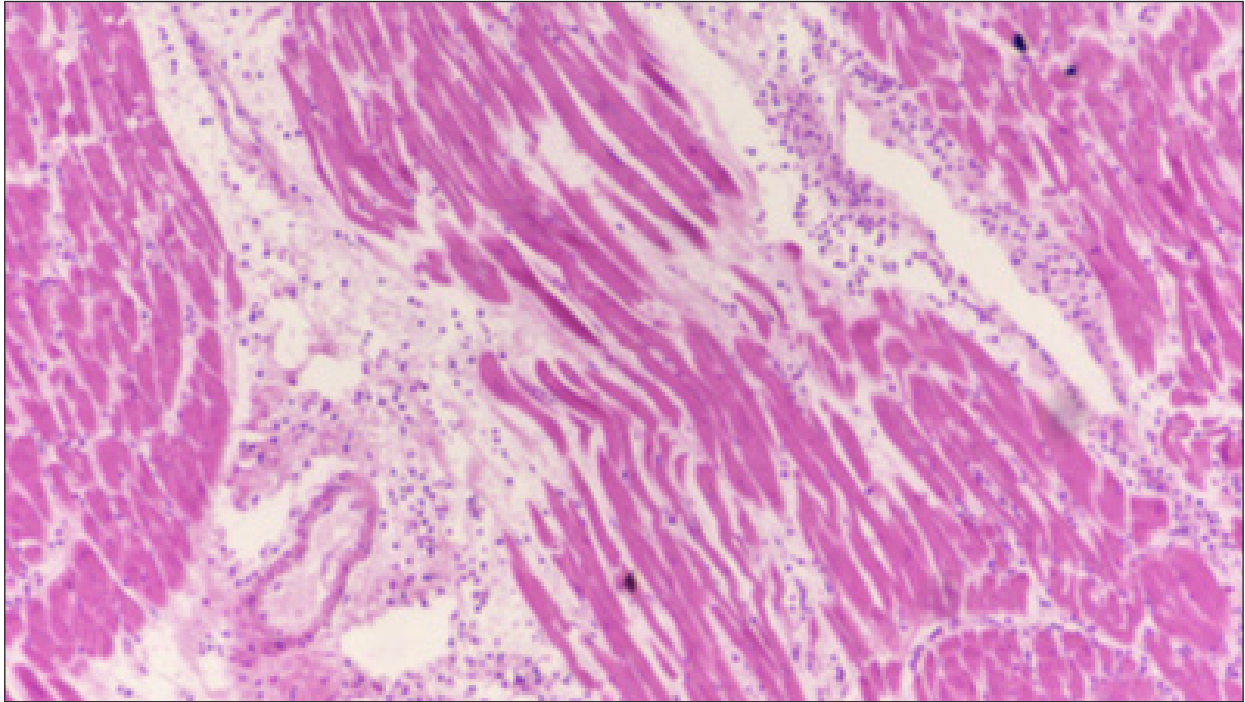


Figura 2.

Tabla 1: Resultados positivos en el estudio toxicológico de las muestras.

Análisis	Muestra	Resultado
Hipoxantina	Sangre	Positivo
Nicotinamida	Sangre	Positivo
Teobromina	Sangre, riñón	Positivo
Octodrina	Sangre	Positivo
Cafeína	Sangre, riñón, hígado	Positivo
Tamoxifeno	Sangre, hígado	Positivo

Tras la autopsia médico-legal completa siguiendo protocolos actuales (1), se realizó un estudio clínico-forense descriptivo de este caso de muerte súbita. Se realizó estudio complementario histopatológico de pulmones y corazón (3) y análisis toxicológico forense por cromatografía de gases que se complementó con cromatografía líquida, usando cromatógrafo líquido con detector de masa, tiempo de vuelo y triple cuadrupolo ((LCMSQTOF).

El estudio del caso se completó con una revisión de la literatura científica reciente la posible relación entre el uso de tamoxifeno, tromboembolismo pulmonar y muerte súbita en mujeres deportistas (8,10,15, 16, 17,18,19). Además. Se analiza la causalidad mediante algoritmos estandarizados de Farmacovigilancia (Naranjo y OMS-UMC) (11,12,13), criterios epidemiológicos (Hill) y correlación macro-micro patológica (14).

TEP RELACIONADO CON EL CONSUMO DE TAMOXIFENO

Lasso Díaz E, *et al.*

Cuad Med Forense. 2025; 28(2):17-22

El estudio histopatológico en corazón (Figura 2) halló focos de fibrosis intersticial, áreas de miocardiocitos con núcleos grandes e hipercrómicos sugestivos de hipertrofia, escasos nidos de disarrray e infiltrado inflamatorio de células mononucleares y polimorfonucleares en el intersticio y entre fibras miocárdicas con escasa necrosis de miocardiocitos, consistente con posible miocarditis aguda posiblemente por hipersensibilidad. En pulmones confirmó la presencia de edema y congestión pulmonar severa, hemorragia pulmonar y tromboembolismo pulmonar. En hígado se evidenció congestión vascular severa. El resto de órganos presentaron hallazgos microscópicos muestran signos de autólisis multiorgánica.

El estudio toxicológico orientado al estudio de medicamentos confirma la presencia en sangre de las siguientes sustancias analizadas: hipoxantina, nicotinamida, teobromina, octodrina, cafeína y tamoxifeno (tabla 1). Por el contrario, no se detectaron alcohol etílico, drogas de abuso, anti-depresivos, benzodiacepinas, efedrina, testosterona, nandrolona, sinefrina ni yohimbina.

DISCUSIÓN

El tamoxifeno es una sustancia usada entre los practicantes varones de fisiculturismo por sus efectos antiestrogénicos, principalmente para evitar el desarrollo de ginecomastia durante los ciclos de anabolizantes. El uso terapéutico más común en mujeres se relaciona con el tratamiento del cáncer en el que se aprovecha el efecto bloqueador selectivo de la acción de los estrógenos. En mujeres fisiculturistas se usa también durante los ciclos de anabolizantes pero para reducir la retención de líquidos. Diversos estudios han relacionado el uso de tamoxifeno con el desarrollo de trombosis venosa profunda y, por tanto, con episodios de tromboembolismo pulmonar (7,15,16).

En los casos de muerte súbita por tromboembolismo pulmonar es conveniente confirmar macro y microscópicamente este mecanismo de muerte (6). En caso de sospechar la existencia de una posible reacción farmacológica adversa, como la relacionada con el uso de tamoxifeno, se debe confirmar mediante estudio toxicológico el consumo efectivo del mismo. Además, se debe descartar la existencia de otras cau-

sas patológicas posibles de la trombosis, como poliglobulia por sustancias anabólicas androgénicas esteroideas (AAS), hipercoagulabilidad por deshidratación, mutaciones trombofílicas (Factor V Leiden, Protrombina G20210A), uso de anticonceptivos orales o inmovilización reciente (6). Puede ser conveniente descartar también otras posibles causas de muerte súbita cardíaca en deportistas, como miocardiopatías, arritmias cardíacas sin patología estructural, anomalías coronarias, rabiomiolisis severa o hemorragias internas (3).

En el caso que ocupa este trabajo se confirmó la presencia de tamoxifeno en las muestras biológicas de la fallecida y se descartó la presencia de AAS. El estudio microscópico confirmó la presencia de un tromboembolismo pulmonar con hemorragia y congestión vascular pulmonares. Se evidenció también la presencia de signos de miocarditis aguda de significado incierto en este contexto patológico. La miocarditis es una causa no infrecuente de muerte súbita en deportistas (8,6 al 12%). Tras las primeras manifestaciones clínicas de la enfermedad se debe evitar la actividad física aeróbica durante un período de hasta 6 meses.

La muerte súbita e inesperada en este caso ocurrió por la falla cardíaca aguda, siendo la miocarditis aguda de etiología que no se pudo esclarecer junto con el tromboembolismo pulmonar, sus causas básicas o fundamentales más probables. Es conocido en la literatura médica actual que el tromboembolismo pulmonar constituye una causa de muerte súbita incluso en individuos jóvenes y físicamente activos (10) y que el tamoxifeno puede inducir un estado protrombótico mediante alteraciones dependientes de estrógenos (4,5,6).

Todo ello, permite establecer una relación causal probable entre el consumo de tamoxifeno y la muerte súbita por tromboembolismo pulmonar en esta fallecida. La aplicación de algoritmos de causalidad permite sustentar esta afirmación de relación casual. El método de Naranjo arroja una puntuación total estimada de 3-4, entrando en la categoría de "Probable" (11). El sistema OMS-UMC permite categorizar el caso como "Probable" (12,13) y los Criterios de Hill establecen una relación causal consistente y plausible (14).

El caso que se presenta ilustra varias conclusiones de interés en la práctica de la patología forense. De una parte, aporta una de las prime-

ras referencias de muerte súbita en una mujer deportista que fallece por un tromboembolismo pulmonar relacionado con el uso no terapéutico de tamoxifeno. De otra parte, el análisis del caso reafirma la importancia en el estudio de los casos de muerte súbita en mujeres deportistas, especialmente cuando fallecen en contexto ajenos a la práctica deportiva, de practicar una investigación médico legal completa. Es altamente recomendable seguir las pautas recomendadas en las guías internacionales de estudio de muerte súbita, practicando una autopsia completa con inclusión de estudios complementarios toxicológicos e histopatológicos y, eventualmente, estudios genéticos, especialmente en casos de sospecha de muertes por miocardiopatías familiares o fenómenos arrítmicos.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores/as de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

FUENTES DE FINANCIACIÓN

Ninguna.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez-Villacastín J, López-Sendón JL, Pérez-Castellano N, et al. Muerte súbita relacionada con la actividad deportiva en España: estudio poblacional multicéntrico forense de 288 casos. *Rev Esp Cardiol*. 2021;74(3):225-232.
2. Research Group. Sudden death in athletes: an analysis of the involvement profile based on case reports. *Research, Society and Development*. 2025;14(10):e53141049642.
3. Saunders S, Basso C. The autopsy in sudden cardiac death. *Heart*. 2022;108(2):85-92.
4. Farrar MC. Tamoxifen. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
5. Pineda-Moncusí M, Servitja S, Tusquets I, et al. Thromboembolic, cardiovascular and overall mortality risks associated with endocrine therapy in breast cancer. *Ther Adv Med Oncol*. 2020;12:1-12.
6. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2020;41(4):543-603.
7. Jia J, Tian C, Han W, Qi M. Real-world assessment of thromboembolic risk associated with tamoxifen using pharmacovigilance data. *Sci Rep*. 2025;15:13585.
8. Thiblin I. Sudden unexpected death in a female fitness athlete with a possible connection to anabolic androgenic steroids and ephedrine. *Forensic Sci Int*. 2009;184(1-3):e7-e11.
9. Schoppen ZJ, Balmert LC, White S et al. Prevalence of Abnormal Heart Weight After Sudden Death in People Younger than 40 Years of Age. *J Am Heart Assoc*. 2020 Sep 15;9(18):e015699. doi: 10.1161/JAHA.120.015699. Epub 2020 Sep 4 https://labs.feinberg.northwestern.edu/webster/heart_weight/
10. Lönnberg F, et al. Causes of death after first-time venous thromboembolism. *Thromb J*. 2024;22:86.
11. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981;30(2):239-245.
12. World Health Organization (WHO). The use of the WHO-UMC system for standardized case causality assessment. Uppsala: The Uppsala Monitoring Centre; 2005.
13. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet*. 2000;356(9237):1255-1259.
14. Hill AB. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med*. 1965;58:295-300.
15. Fisher B, Costantino JP, Redmond CK, Fisher ER, Wickerham DL, Cronin WM. Tamoxifen and thromboembolic events. *J Natl Cancer Inst*. 1994;86(7):527-537.
16. Decensi A, Maisonneuve P, Rotmensz N, Bettega D, Costa A, Sacchini V, et al. Effect of tamoxifen on

TEP RELACIONADO CON EL CONSUMO DE TAMOXIFENO

Lasso Díaz E, et al.

Cuad Med Forense. 2025; 28(2):17-22

venous thromboembolic events in a breast cancer prevention trial. *Lancet*. 1996;348(9030):429-432.

17. Basso C, Corrado D, Thiene G. Cardiovascular causes of sudden death in young individuals including athletes. *Cardiovasc Res*. 2001;50(2):290-300
Glueck CJ, Richardson-Royer C, Schultz R, Golnik K, Wang P. Testosterone therapy, thrombophilia, venous thromboembolism, and thrombotic events. *J Clin Med*. 2018;7(11):E417.
18. Hughes RJ, Hopkins RJ, Hill S, Weatherall M, Van de Water NS, Nowitz M, et al. Frequency of venous thromboembolism in athletes. *Am J Sports Med*. 2003;31(5):760-764.

Si desea citar nuestro artículo:

Lasso Díaz E, Flores Rueda A, Banqué N. Tromboembolismo pulmonar en mujer deportista relacionado con el consumo de tamoxifeno. *Cuad Med Forense*. 2025; 28(2): 17-22. DOI: 10.59457/cmef.2025.28.02.cc02