

Estudios de prevención de cáncer de seno

Puntos clave

- Los estudios de prevención de cáncer de seno son estudios clínicos en los que participan mujeres que no han tenido cáncer, pero que tienen un riesgo alto de padecer la enfermedad (vea la pregunta 1).
- En el Estudio de Prevención de Cáncer de Seno (BCPT, en inglés), la incidencia de cáncer de seno fue menor entre las mujeres que tomaron el fármaco tamoxifeno, en comparación con las mujeres que no lo tomaron. Los resultados iniciales del estudio fueron publicados en 1998 (vea la pregunta 2).
- Otro estudio, el Estudio del Tamoxifeno y Raloxifeno (STAR), demostró que tamoxifeno y otro fármaco llamado raloxifeno son efectivos en forma igual para reducir el riesgo de cáncer de seno en mujeres posmenopáusicas que tienen un riesgo alto de padecer la enfermedad (vea la pregunta 3).
- Otros estudios de prevención de cáncer de seno se están realizando actualmente (vea la pregunta 4).

1. ¿Qué son los estudios de prevención de cáncer de seno?

Los estudios de prevención de cáncer de seno son estudios clínicos (estudios de investigación) que exploran las maneras de reducir el riesgo, o la posibilidad, de padecer cáncer de seno. Estos estudios casi siempre incluyen a mujeres que no han tenido cáncer de seno, pero que tienen un riesgo alto de padecer la enfermedad. Por ejemplo, es claro que el cáncer de seno afecta con más frecuencia a mujeres mayores de 60 años de edad, por lo que estas mujeres tienen un riesgo más alto de padecer cáncer de seno que mujeres más jóvenes. Otros factores asociados con un riesgo mayor incluyen un historial personal o familiar de cáncer de seno y cambios de ciertos genes, como el BRCA1 y BRCA2.

La mayor parte de las investigaciones sobre la prevención de cáncer de seno se basa en la evidencia que relaciona la evolución de esta enfermedad con la exposición a la hormona estrógeno. El enfoque de varios estudios de prevención de cáncer de seno ha sido probar la efectividad de los fármacos llamados moduladores selectivos de receptores de



F 1 4 6

4.18s

1/5/09

Página 1

estrógeno (MSRE). Estos moduladores son fármacos que tienen algunas propiedades contra el estrógeno y otras similares al estrógeno. Su actividad contra el estrógeno puede ayudar a reducir el riesgo de cáncer de seno al bloquear el efecto del estrógeno sobre el tejido del seno. Sus propiedades similares al estrógeno pueden ayudar a prevenir la pérdida de densidad ósea entre las mujeres posmenopáusicas. Sin embargo, algunos MSRE pueden causar la pérdida de densidad ósea entre mujeres premenopáusicas.

2. ¿Qué es el Estudio de Prevención de Cáncer de Seno (BCPT)?

El Estudio de Prevención de Cáncer de Seno (BCPT) fue financiado por el Instituto Nacional del Cáncer (NCI), parte de los Institutos Nacionales de la Salud, y fue llevado a cabo por el Proyecto Nacional de Cirugía Adyuvante de Seno e Intestinos (*National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project*) (NSABP). El BCPT fue diseñado para ver si el tamoxifeno (Nolvadex®), un medicamento modulador de receptores de estrógeno, podía prevenir el cáncer de seno en las mujeres que tienen un riesgo mayor de padecer la enfermedad. El estudio empezó a reclutar participantes en abril de 1992 y cerró inscripciones en septiembre de 1997. En el estudio, 13 388 mujeres pre y posmenopáusicas participaron en más de 300 centros en Estados Unidos y Canadá y fueron asignadas en forma aleatoria para tomar tamoxifeno o un placebo diariamente por 5 años.

Los primeros resultados del BCPT fueron publicados en septiembre de 1998 (1). Las mujeres que fueron asignadas en forma aleatoria para tomar tamoxifeno tuvieron 49% menos diagnósticos de cáncer invasor de seno que las mujeres que fueron asignadas en forma aleatoria para tomar el placebo. Las mujeres que tomaron el tamoxifeno tuvieron también 49% menos diagnósticos de tumores no invasores de seno como el carcinoma ductal in situ (CDIS) o el carcinoma lobulillar in situ (CLIS).

La mayoría de los efectos secundarios asociados con el tamoxifeno en el estudio fueron temporarios. Sin embargo, se detectaron mayores riesgos a largo plazo de varios problemas graves de salud. Por ejemplo, cáncer de endometrio (cáncer del revestimiento del útero), sarcoma uterino (cáncer de la pared muscular del útero), embolia pulmonar (coágulo de sangre en el pulmón), trombosis venosa profunda (coágulo de sangre en una vena grande) y derrames cerebrales. Este aumento del riesgo de padecer problemas graves de salud era, por lo general, mayor entre las mujeres posmenopáusicas que entre las mujeres premenopáusicas. El riesgo mayor de cáncer de endometrio se vio solo entre mujeres posmenopáusicas.

En noviembre de 2005, se publicaron los resultados actualizados del BCPT (2). Los resultados actualizados confirmaron la capacidad del tamoxifeno de reducir el riesgo de cáncer de seno en mujeres con un riesgo mayor de padecer la enfermedad. A lo largo de 7 años de observación (es decir, por lo menos 2 años después del tiempo máximo que las mujeres asignadas a tomar tamoxifeno recibieron el fármaco) las mujeres que tomaron el tamoxifeno tuvieron 43% menos casos de cáncer invasor de seno que entre las mujeres que tomaron el placebo. La reducción del riesgo de padecer tumores no invasores de seno persistió también a los 7 años, al haber 27% menos diagnósticos de tumores no

invasores de seno entre las mujeres que tomaron el tamoxifeno que las mujeres que tomaron el placebo. Además, el aumento del riesgo que se había observado anteriormente de derrame cerebral, embolia pulmonar o trombosis venosa profunda se había reducido de alguna manera a los 7 años de seguimiento.

En octubre de 1998, la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) aprobó el uso de tamoxifeno para prevenir el cáncer de seno en las mujeres con un riesgo alto de padecer la enfermedad, gracias a los resultados iniciales del BCPT.

Para más información sobre el BCPT, visite al sitio web del NCI en <http://www.cancer.gov/clinicaltrials/digestpage/BCPT> en Internet.

3. ¿Qué es el Estudio del Tamoxifeno y Raloxifeno (STAR)?

El Estudio del Tamoxifeno y Raloxifeno (STAR) es un estudio que se realizó como continuación de BCPT. En STAR, se comparó otro modulador selectivo de receptores de estrógeno llamado raloxifeno (Evista®) con tamoxifeno en la prevención del cáncer de seno entre mujeres posmenopáusicas con un riesgo alto de padecer la enfermedad. En el estudio, que fue financiado por el NCI y realizado por NSABP, participaron más de 19 000 mujeres posmenopáusicas que tenían 35 años de edad por lo menos y un riesgo alto de padecer cáncer de seno. Las mujeres fueron asignadas de manera aleatoria para tomar tamoxifeno o raloxifeno diariamente por 5 años. STAR empezó a reclutar a participantes en julio de 1999 y cerró inscripciones en noviembre de 2004. Más de 200 centros en los Estados Unidos, Canadá y Puerto Rico participaron en el estudio.

Los resultados iniciales de STAR fueron publicados en junio de 2006 (3). Los resultados demostraron que raloxifeno y tamoxifeno son efectivos en forma igual para reducir el riesgo de padecer cáncer de seno en mujeres posmenopáusicas con riesgo mayor de padecer la enfermedad. Ambos fármacos redujeron el riesgo de padecer cáncer invasor de seno en 50%. Sin embargo, al contrario del tamoxifeno, el raloxifeno no logró reducir el riesgo de los tumores no invasores de seno, como el carcinoma ductal in situ y el carcinoma lobulillar in situ.

La información recolectada sobre la salud física y mental de las participantes de STAR no demostró diferencias importantes entre las mujeres que tomaron raloxifeno y aquellas que tomaron tamoxifeno. Sin embargo, las mujeres que tomaron tamoxifeno reportaron mejor funcionamiento sexual. Aunque la gravedad de los síntomas en el estudio fue baja en general, las mujeres que tomaron tamoxifeno también reportaron problemas vasomotores (como bochornos, sudores fríos), problemas ginecológicos (como sangrado o manchado, flujo vaginal), problemas de vejiga (como dificultad para controlar la vejiga al reír o llorar) y calambres en las piernas. Las mujeres que tomaron raloxifeno reportaron más problemas reumáticos (dolor en las coyunturas, rigidez de músculos), dolor al tener relaciones sexuales y aumento de peso (4).

En cuanto a los riesgos de padecer problemas graves de salud, hubo menos casos de cáncer de endometrio, embolia pulmonar y trombosis venosa profunda entre las mujeres

que tomaron raloxifeno. No hubo ninguna diferencia en cuanto a la incidencia de derrames cerebrales entre las mujeres que tomaron raloxifeno y las que tomaron tamoxifeno.

Hay más información sobre STAR disponible en el sitio web del NCI en <http://www.cancer.gov/clinicaltrials/digestpage/STAR> en Internet.

En septiembre de 2007, la FDA aprobó el uso de raloxifeno para reducir el riesgo de padecer cáncer invasor de seno en las mujeres posmenopáusicas con osteoporosis y en las mujeres posmenopáusicas con alto riesgo de padecer cáncer invasor de seno. La FDA aprobó el raloxifeno como tratamiento para la osteoporosis en 1999.

4. ¿Cuáles otros estudios de prevención de cáncer de seno son financiados por el NCI?

El NCI está apoyando estudios clínicos adicionales para determinar si otros fármacos o productos naturales pueden prevenir el cáncer de seno en mujeres con un mayor riesgo de padecer la enfermedad. Los fármacos llamados inhibidores de la aromatasa están en investigación por el NCI en unos cuantos estudios pequeños.

Los inhibidores de la aromatasa bloquean la actividad de una enzima llamada aromatasa, la cual es usada por el cuerpo para producir estrógeno. Aunque el ovario es el lugar principal de producción de aromatasa y estrógeno en el cuerpo de la mujer, otros tejidos, como los tejidos adiposos (grasa), huesos y tejido del cerebro producen estas sustancias también.

Usar los inhibidores de la aromatasa para bloquear la producción del estrógeno en las mujeres posmenopáusicas no es muy efectivo, en parte porque el ovario es estimulado para que produzca más aromatasa (y, por lo tanto, estrógeno) cuando la concentración de estrógeno en la sangre es menor de lo normal. Esto no ocurre en las mujeres posmenopáusicas porque sus ovarios han dejado de producir aromatasa y estrógeno. Por lo tanto, los inhibidores de la aromatasa están en estudio principalmente en mujeres posmenopáusicas.

La FDA ha aprobado ya los inhibidores de la aromatasa para tratar el cáncer de seno que es sensible a las hormonas en las mujeres posmenopáusicas. Los tres inhibidores de la aromatasa que fueron aprobados por la FDA están siendo estudiados para la prevención de cáncer de seno. Estos fármacos se llaman anastrozol (Arimidex®), exemestano (Aromasin®) y letrozol (Femara®).

Además, los científicos siguen estudiando la biología y genética básicas del cáncer de seno. Estas investigaciones pueden llevar a otras formas mejores de prevenir el cáncer de seno.

Para más información sobre los estudios clínicos de prevención de cáncer de seno en curso, visite el sitio web del NCI <http://www.cancer.gov/espanol> en Internet o comuníquese con el Servicio de Información sobre el Cáncer (CIS) (vea más abajo).

5. ¿Qué otras opciones hay para las mujeres que tienen un riesgo mayor de padecer cáncer de seno?

Por lo general, los médicos sugieren que se vigilen muy de cerca a las mujeres con alto riesgo y que se hagan regularmente un examen médico. De esta forma, si se presenta el cáncer de seno, es muy probable que se detecte a una etapa temprana, cuando se puede tratar con mejores resultados (5). Estas mujeres pueden también participar en los estudios de prevención de cáncer de seno, tomar tamoxifeno o raloxifeno, o someterse a cirugía preventiva para reducir su riesgo de padecer cáncer de seno.

La mastectomía preventiva es una cirugía que se realiza para quitar una o ambas mamas para prevenir o reducir el riesgo de que se presente el cáncer de seno (6). Los datos que hay sugieren que la mastectomía preventiva puede reducir de manera importante (alrededor de 90%) la posibilidad de padecer cáncer de seno entre mujeres que tienen un riesgo alto de padecer la enfermedad a causa de las mutaciones de los genes BRCA1 o BRCA2 (7). Otros datos sugieren que la ooforectomía preventiva (cirugía para extirpar los ovarios) en las mujeres con un riesgo alto de padecer cáncer de ovario por las mutaciones de los genes BRCA1 y BRCA2 puede reducir también el riesgo de padecer cáncer de seno cerca de 50% (8).

Se puede obtener más información sobre la mastectomía preventiva en la hoja informativa del NCI titulada *Preventive Mastectomy: Questions and Answers*, disponible en <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Therapy/preventive-mastectomy> en Internet.

La decisión de participar en un estudio clínico, tomar medicamentos o hacerse alguna cirugía preventiva es una decisión personal. Con todos los procedimientos o intervenciones médicas, hay beneficios y riesgos que uno tiene que considerar. El balance de estos factores cambia dependiendo del historial médico de la mujer o el de su familia y de cómo ella considera los beneficios y los riesgos. Las mujeres que están pensando en una cirugía u otros pasos para reducir el riesgo de cáncer de seno deben hablar con su médico sobre sus factores personales de riesgo.

6. ¿Dónde pueden las mujeres aprender más para calcular su riesgo de padecer cáncer de seno?

El sitio web del NCI llamado *Cancer Risk: Understanding the Puzzle* es un sitio interactivo, en inglés, que contiene información para ayudar a las mujeres a tomar decisiones basadas en la información sobre cómo reducir su riesgo de cáncer. Incluye una sección sobre el cáncer de seno donde las mujeres pueden encontrar información básica sobre el riesgo de cáncer de seno y determinar cuáles factores de riesgo son aplicables e identificar maneras de reducir su riesgo. Incluye también preguntas que las mujeres pueden hacer a su médico sobre su riesgo de padecer cáncer de seno. El sitio tiene enlaces al sitio web del NCI llamado *Breast Cancer Risk Assessment Tool* y consejos de cómo analizar los reportajes sobre el cáncer que aparecen en las noticias. Este sitio está disponible en <http://understandingrisk.cancer.gov> en Internet.

Se puede encontrar más información en el resumen de *PDQ® Breast Cancer Prevention* para pacientes. Este resumen de la información contenida en PDQ, la base de datos completa que contiene información sobre el cáncer, provee información sobre el cáncer de seno y los índices de incidencia. También describe los métodos para prevenir el cáncer de seno y ofrece datos actualizados sobre qué personas y qué grupos de personas son las que beneficiarán más de los métodos de prevención de cáncer de seno. Este recurso está disponible en <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/prevention/breast/patient> en Internet.

Se aconseja a las personas preocupadas por su riesgo de padecer cáncer que hablen con su médico.

Bibliografía selecta

1. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer: Report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 study. *Journal of the National Cancer Institute* 1998; 90(18):1371–1388.
2. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, et al. Tamoxifen for the prevention of breast cancer: Current status of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 study. *Journal of the National Cancer Institute* 2005; 97(22):1652–1662.
3. Vogel VG, Costantino JP, Wickerham DL, et al. Effects of tamoxifen vs raloxifene on the risk of developing invasive breast cancer and other disease outcomes: The NSABP Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 trial. *Journal of the American Medical Association* 2006; 295(23):2727–2741.
4. Land SR, Wickerham DL, Costantino JP, et al. Patient-reported symptoms and quality of life during treatment with tamoxifen or raloxifene for breast cancer prevention: The NSABP Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 trial. *Journal of the American Medical Association* 2006; 295(23):2742–2751.
5. Thull DL, Vogel VG. Recognition and management of hereditary breast cancer syndromes. *The Oncologist* 2004; 9(1):13–24.
6. Stefanek M, Hartmann L, Nelson W. Risk-reduction mastectomy: Clinical issues and research needs. *Journal of the National Cancer Institute* 2001; 93(17):1297–1306.
7. Rebbeck TR, Friebel T, Lynch HT, et al. Bilateral prophylactic mastectomy reduces breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: The PROSE Study Group. *Journal of Clinical Oncology* 2004; 22(6):1055–1062.

8. Rebbeck TR, Lynch HT, Neuhausen SL, et al. Prophylactic oophorectomy in carriers of BRCA1 or BRCA2 mutations. *New England Journal of Medicine* 2002; 346(21): 1616–1622.

###

Páginas de Internet y materiales relacionados del Instituto Nacional del Cáncer:

- Hoja informativa 7.5 del Instituto Nacional del Cáncer, *Preventive Mastectomy: Questions and Answers* (<http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Therapy/preventive-mastectomy>)
- Hoja informativa 7.16s del Instituto Nacional del Cáncer, *Tamoxifeno: preguntas y respuestas* (<http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Therapy/tamoxifen-spanish>)
- Página web sobre el cáncer de seno (<http://www.cancer.gov/espanol/tipos/seno>)
- *Si piensa que no hay forma de prevenir el cáncer... Conozca los estudios clínicos* (<http://www.cancer.gov/espanol/cancer/prevenir-cancer-estudios-clinicos>)
- *Lo que usted necesita saber sobreTM el cáncer de seno* (<http://www.cancer.gov/espanol/tipos/necesita-saber/seno>)

Para obtener más ayuda, contacte

El **Servicio de Información sobre el Cáncer del Instituto Nacional del Cáncer**
Teléfono (llamadas sin costo): 1-800-422-6237 (1-800-4-CANCER)
TTY: 1-800-332-8615

Visite <http://www.cancer.gov/espanol> para información sobre cáncer en español del Instituto Nacional del Cáncer en Internet.

Esta hoja informativa fue revisada el 1/05/09