

June 27, 2016, doi:10.1200/JCO.2016.66.8822JCO August 10, 2016 vol. 34no. 23 2712-2720

## **Risk-reducing medications for primary breast cancer: a network meta-analysis**

Mocellin S, Goodwin A, Pasquali S.

El pasado mes de abril se publicó un interesante metanálisis de la Cochrane sobre quimioprevención en cáncer de mama mediante el uso de moduladores selectivos del receptor de estrógeno (SERM: tamoxifeno y raloxifeno) e inhibidores de la aromataasa (IA: exemestano y anastrozol) en mujeres sanas con un riesgo superior a la media de desarrollar cáncer de mama.<sup>1</sup>

Tras una revisión sistemática de las publicaciones realizadas, los autores incluyeron seis ensayos clínicos que reclutaron 50,927 mujeres y fueron randomizadas a recibir un SERM o IA frente a placebo. Tres estudios compararon el tamoxifeno y el placebo, dos estudios compararon un IA (exemestano o anastrozol) versus placebo, y un estudio comparó el tamoxifeno frente a raloxifeno, con los siguientes resultados:

1. En la comparación de tamoxifeno versus placebo (22,832 mujeres), el tamoxifeno disminuyó el riesgo de desarrollar cáncer de mama (Riesgo Relativo [RR]:0,68; intervalo de confianza 95% [IC]: 0,62-0,76). En cuanto a los eventos adversos, el tamoxifeno aumentó el riesgo de toxicidad grave en comparación con el placebo (RR 1,28; IC del 95%: 1,12 – 1,47). En particular, las mujeres que recibieron tamoxifeno experimentaron una mayor incidencia de carcinoma endometrial (RR 2,26, IC 95% 1.52-3.38) y tromboembolismo (RR 2.10, IC 95% 1.14-3.89) en comparación con las mujeres que recibieron placebo.
2. En la comparación de IA frente a placebo (8424 mujeres), los IA redujeron el riesgo de cáncer de mama en un 53% (RR 0,47; IC del 95%: 0,35- 0,63). En cuanto a los eventos adversos, las IA aumentaron el riesgo de toxicidad grave en un 18% (RR 1,18; IC del 95%: 1,09-1,28). Estas diferencias se evidencian al considerar eventos adversos endocrinos (sofocos), gastrointestinales (diarrea) y musculoesqueléticos (artralgias), mientras que no hubo diferencias en las tasas de cáncer de endometrio o tromboembolismo entre los IA y el placebo.
3. En la comparación de tamoxifeno versus raloxifeno (19,490 mujeres), el raloxifeno es peor que el tamoxifeno en las mujeres con un riesgo superior a la media de desarrollar cáncer de mama, los agentes de quimioprevención pueden reducir la incidencia de esta enfermedad. Los IA parecen ser más efectivas cuanto a la reducción de la incidencia de cáncer de mama (RR 1,25; IC del 95%: 1,09-1,43), pero su uso se asoció con una menor tasas de toxicidad (RR 0,87; IC del 95%: 0,80- 0,95), particularmente en relación con la incidencia de cáncer de endometrio y tromboembolismo.

Los autores concluyen que que los SERM (tamoxifeno) para reducir el riesgo de desarrollar cáncer de mama. Los IA no se asocian con un mayor riesgo de cáncer de endometrio y eventos tromboembólicos. Sin embargo, los datos a largo plazo sobre las toxicidades del tamoxifeno están disponibles, mientras que los datos de toxicidad de seguimiento en mujeres no afectadas que toman IA son relativamente cortos. Se necesitan datos adicionales de comparaciones directas para abordar por completo los problemas de la prevención del cáncer de mama con medicamentos que reducen el riesgo, con especial atención a la aceptabilidad del tratamiento de quimioprevención.

**Artículo completo**