

Institutos Nacionales de la Salud  
Instituto Nacional del Cáncer  
y NSABP  
6 de abril de 1998

## **El Estudio para la Prevención del Cáncer del Seno muestra gran beneficio y algo de riesgo**

Seis años después de su inicio, el Estudio para la Prevención del Cáncer del Seno (BCPT, por sus siglas en inglés) muestra una reducción del 45 por ciento en la incidencia de cáncer del seno entre las participantes con alto riesgo que tomaron tamoxifén (Nolvadex®), una droga utilizada en las últimas dos décadas para tratar el cáncer del seno.

Como resultado, los investigadores publicaron los resultados del estudio inicial aproximadamente 14 meses antes de lo esperado. Ellos también notificaron sus hallazgos a las 13.388 participantes para que aquellas mujeres que habían estado tomando el placebo (una píldora inactiva) pudieran considerar empezar con la terapia del tamoxifén después de consultar con sus médicos. Las participantes continuarán siendo observadas por el Proyecto Nacional de Cirugía Adjuvante del Seno y del Intestino (NSABP, por sus siglas en inglés), la red de investigación localizada en Pittsburgh que dirigió el estudio con el apoyo del Instituto Nacional del Cáncer (NCI, por sus siglas en inglés).

En este estudio, entre las mujeres asignadas para tomar tamoxifén que se encontraban saludables se desarrollaron 85 casos de cáncer del seno invasor, comparado con 154 casos entre las mujeres asignadas al placebo.

El tamoxifén aumentó las probabilidades de la mujer de desarrollar tres problemas de salud que aun cuando se presentan muy rara vez son una amenaza de muerte: se presentaron 33 casos de cáncer endometrial (cáncer en el recubrimiento del útero) en el grupo del tamoxifén, contra 14 casos en el grupo del placebo; se presentaron 17 casos de embolia pulmonar (coágulo de sangre en el pulmón) en el grupo del tamoxifén, contra 6 casos en el grupo del placebo; se presentaron 30 casos de trombosis de la vena profunda (coágulos de sangre en las venas principales) en el grupo del tamoxifén, contra 19 casos en el grupo del placebo.

Entre las mujeres con un riesgo elevado de desarrollar cáncer del seno, las mujeres menores de 50 años de edad no parecieron sufrir ningún riesgo excesivo de efectos adversos con el uso del tamoxifén.

“Las mujeres con un alto riesgo de desarrollar cáncer del seno pueden ahora considerar tomar el tamoxifén para reducir sus probabilidades de desarrollar este cáncer. Como con cualquier procedimiento médico o intervención, la decisión para tomar el tamoxifén es muy individual en la que se deben considerar los beneficios y los riesgos”, explicó la doctora Leslie Ford, directora asociada para el programa de detección temprana y oncología comunitaria en la División de Prevención del Cáncer del Instituto Nacional del Cáncer. “Las opciones pueden variar dependiendo de la edad de la mujer, su historia personal, su historia familiar, y de cómo considere los beneficios y los riesgos”.

“Aun cuando una mujer tenga un alto riesgo de desarrollar cáncer del seno, la terapia del tamoxifén puede que no sea la apropiada para ella”, añadió la doctora Ford. “El Proyecto Nacional de Cirugía Adjuvante del Seno y del Intestino y el Instituto Nacional del Cáncer están reuniendo la información para la toma de las decisiones individuales que ayudará a las mujeres con un riesgo elevado de desarrollar cáncer del

seno a consultar con sus médicos y hacerles la pregunta: ¿'es el tamoxifén mi mejor opción'?".

El Estudio para la Prevención del Cáncer del Seno es un estudio clínico diseñado para determinar si el tamoxifén previene el cáncer del seno en mujeres que tienen un riesgo alto de desarrollar la enfermedad. Las mujeres en el estudio fueron asignadas al azar para recibir el tamoxifén o recibir una píldora de placebo. Ni las participantes ni sus médicos sabían del tratamiento asignado, un proceso llamado "doble anonimato".

El Estudio para la Prevención del Cáncer del Seno, lanzado en abril de 1992, también investigó si el tamoxifén disminuye el número de ataques cardíacos y reduce el número de fracturas de hueso en estas mujeres. No se presentó ninguna diferencia en el número de ataques cardíacos entre el grupo del tamoxifén y el grupo del placebo, pero las mujeres en el grupo del tamoxifén tuvieron menos fracturas de cadera, muñeca, y columna vertebral (47 casos en el grupo del tamoxifén, contra 71 casos en el grupo del placebo).

Como parte del diseño del estudio, los datos del Estudio para la Prevención del Cáncer del Seno fueron revisados regularmente por el Comité Independiente de Revisión de Resultados Finales, Monitoría de Seguridad y Grupo Asesor, (ERSMAC, por sus siglas en inglés). En su reunión regular el 24 de marzo de 1998, el comité recomendó que se les informara a los participantes y a sus médicos qué píldora había estado tomando cada participante debido a la clara evidencia que el tamoxifén redujo el riesgo de desarrollar cáncer del seno.

El Proyecto Nacional de Cirugía Adjuvante del Seno y del Intestino presentó los datos al Instituto Nacional del Cáncer el 26 de marzo y juntos concordaron con la recomendación del comité. Esta decisión se basó en la evaluación conjunta que una

reducción de cáncer del seno había sido demostrada. Acordaron que cualquier información adicional que podría ganarse al continuar el estudio no pesaba más que los beneficios de hacer el tratamiento disponible para las participantes del grupo del placebo y para otras mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer del seno.

Las mujeres en el estudio tomaron el tamoxifén o placebo diariamente por aproximadamente cuatro años. A pesar de los extensos esfuerzos para incluir a los grupos minoritarios en el Estudio para la Prevención del Cáncer del Seno, las mujeres afroamericanas, asiaticoamericanas, hispanas y otros grupos sumaron en total solamente el tres por ciento de las participantes.

Cerca de un 40 por ciento de las participantes tenían de 35 a 49 años de edad, 30 por ciento tenían de 50 a 59, y 30 por ciento tenían 60 años de edad o más. Todos los grupos de edades mostraron reducciones similares en la incidencia del cáncer del seno debido al tamoxifén. Surgió una sugerencia que el beneficio del tamoxifén para el cáncer del seno podría ser más alto en las mujeres mayores de 50 años de edad, pero las mujeres mayores de edad también son más propensas a algunos de los efectos secundarios serios (cáncer endometrial, embolia pulmonar, y trombosis venosa profunda).

Las mujeres tomando tamoxifén también tenían menos diagnósticos de cáncer del seno no invasor, como carcinoma ductal *in situ* (31 casos en el grupo del tamoxifén, contra 59 casos en el grupo del placebo). Ocho participantes han muerto de cáncer del seno, tres del grupo del tamoxifén y cinco del grupo del placebo.

“Este progreso representa los resultados de una inversión a largo plazo en la investigación”, declaró el director de Instituto Nacional del Cáncer, doctor Richard Klausner. “Éste es un verdadero progreso, pero no es la “bala mágica”. Sólo a través de la continua investigación encontraremos prevenciones que son aún más eficaces y con menos efectos secundarios.”

Al principio del estudio, los investigadores se comprometieron a notificar los resultados importantes a los participantes del estudio antes de lanzar cualquier anuncio público. La Junta Asesora de los Participantes del Estudio para la Prevención del Cáncer del Seno, un grupo de 16 mujeres del estudio, fue notificado a través de una conferencia telefónica. Se enviaron cartas a los investigadores del Estudio para la Prevención del Cáncer del Seno y ellos a su vez mandaron por correo cartas o planearon otras formas de notificar a los participantes.

“Extendemos nuestro sincero agradecimiento a las participantes del estudio” indicó el presidente del Proyecto Nacional de Cirugía Adjuvante del Seno y del Intestino, doctor Norman Wolmark. “Es solamente gracias a su compromiso que pudimos contestar la pregunta de tan extrema importancia para mucha mujeres.”

Sandy Kanicki, co-presidenta del Comité Asesor de las Participantes del Estudio para la Prevención del Cáncer del Seno simplemente declaró: “los resultados son tan significativos que no tengo palabras. No sabemos hacia donde seguiremos pero hemos tomado un paso importante para ayudar a las mujeres a reducir su incidencia de cáncer del seno.”

Las mujeres en el estudio continuarán siendo supervisadas por los investigadores del Estudio para la Prevención del Cáncer del Seno. Las mujeres posmenopáusicas que habían estado tomando el placebo tendrán la opción de participar en un próximo estudio que comparará el tamoxifén con otra droga que podría tener propiedades similares para prevenir el cáncer del seno, pero podría tener menos efectos adversos. Las mujeres de cualquier edad que están tomando el placebo también tienen la opción de preguntarle a su médico por el tamoxifén.

Los investigadores del Estudio para la Prevención del Cáncer del Seno estarán evaluando los resultados del estudio con gran detalle en las próximas semanas. El análisis final se publicará en la literatura científica.

El estudio empezó reclutando participantes en abril de 1992 y cerró sus inscripciones en septiembre de 1997. Los investigadores con el Proyecto Nacional de Cirugía Adjuvante del Seno y del Intestino están dirigiendo el estudio en más de 300 centros a lo largo de los Estados Unidos y Canadá.

“Desde cuando mis colegas del Proyecto Nacional de Cirugía Adjuvante del Seno y del Intestino y yo, junto con miembros del Instituto Nacional del Cáncer, diseñamos este estudio en 1990, ha existido un despliegue de trabajo en equipo increíble entre los participantes, los médicos, el personal de apoyo del estudio, numerosas agencias gubernamentales y centros médicos”, indicó el director científico del proyecto, doctor Bernard Fisher. “Ese compromiso con la investigación científica ha resultado en este gran acontecimiento. Estoy encantado de haber tenido la oportunidad de contribuir”

Sólo mujeres con un riesgo alto de desarrollar cáncer del seno participaron en el estudio. Como el riesgo de desarrollar cáncer del seno aumenta con la edad, las mujeres de 60 años de edad y mayores calificaron para participar solamente por la edad. A la edad de 60 años, se espera que cerca de 17 de cada 1.000 mujeres desarrollarán cáncer del seno dentro de un margen de cinco años. Fueron elegibles también las mujeres entre 35 y 59 años de edad, quienes demostraron un riesgo alto de desarrollar cáncer del seno equivalente o mayor al riesgo promedio de una mujer de 60 años de edad. Este riesgo de desarrollar cáncer del seno fue determinado por un cálculo computarizado basado en los siguientes factores:

- Número de familiares de primer grado (madre, hijas o hermanas) que han sido diagnosticadas con cáncer del seno.
- Si la mujer ha tenido hijos y la edad que tenía en su primer parto.
- El número de veces que a la mujer le han extraído nódulos del seno, especialmente si el tejido mostró tener la condición conocida como hiperplasia atípica.
- La edad de la mujer en su primera menstruación.
- Si la mujer ha tenido un tipo de cáncer del seno no invasor conocido como carcinoma lobular *in situ*.

El tamoxifén, una de las drogas para el cáncer más prescritas en el mundo, ha sido el enfoque de más de 25 años de investigación sobre sus funciones, beneficios, y riesgos. La Compañía Farmacéutica Zeneca, de Wilmington, Delaware, fabrica el tamoxifén y proporcionó sin costo alguno la droga y las píldoras de placebo para el estudio de prevención.

# # #