

## ¿Qué tan arriesgado es el uso prolongado de tamoxifeno?

Judith M. Orvos, ELS  
Ben Schwartz

Julio 17, 2018

Si bien se ha descubierto que la terapia adyuvante con tamoxifeno prolongado mejora las tasas de supervivencia sin cáncer de seno en mujeres premenopáusicas con cáncer de seno con receptor de estrógeno positivo, una nueva investigación sugiere que ésta puede no estar libre de riesgos. Un metaanálisis de cuatro **ensayos controlados aleatorios (ECA)** muestra que el uso del medicamento durante 10 años en lugar de 5 aumenta significativamente la probabilidad de que una mujer tenga cáncer de endometrio.

Los investigadores realizaron dos búsquedas sistemáticas en la literatura con el objetivo principal en la primera búsqueda para identificar el riesgo de malignidad endometrial en el contexto de la terapia prolongada con tamoxifeno. El objetivo principal de la segunda búsqueda fue identificar la eficacia de la vigilancia endometrial de rutina en todas las pacientes medicadas con tamoxifeno.

Los estudios de malignidad endometrial se redujeron a cuatro **ECA**, que incluyeron 21,361 pacientes, de los cuales 7652 (35.8%) recibieron terapia extendida. Tres de los estudios (ATLAS, aTTom, NSABP B-14) compararon el tratamiento adyuvante extendido con tamoxifeno con el tratamiento estándar (5 años) con o sin placebo. El cuarto estudio (escocés) comparó la terapia de tamoxifeno indefinida en un intervalo de 10 años con 5 años de tratamiento.

Los estudios sobre vigilancia endometrial también se redujeron, de 301 a cuatro estudios que cumplieron con los criterios de inclusión. Los investigadores utilizan la escala de evaluación de calidad Newcastle-Ottawa para determinar la calidad de cada estudio elegible. Se otorgaron puntos por selección de pacientes (máximo 4 puntos), comparabilidad de cohortes (máximo 2 puntos) y evaluación de resultados (máximo 3 puntos). Los estudios eran elegibles para su inclusión si eran estudios prospectivos originales publicados en inglés, que informaban sobre la identificación de anomalías endometriales y malignidad en pacientes que recibieron tamoxifeno durante la vigilancia endometrial. Sin embargo, la evaluación de la calidad fue deficiente debido a la heterogeneidad en los diseños de estudio, los puntos finales y los métodos de vigilancia. Solo uno de los estudios comparó los métodos de vigilancia endometrial en mujeres que recibieron tamoxifeno contra una cohorte que no recibió tamoxifeno.

Los resultados del análisis de neoplasia maligna endometrial ilustraron que el riesgo de desarrollar neoplasia maligna endometrial fue significativamente mayor en pacientes sometidos a terapia prolongada que en aquellos que recibieron terapia durante 5 años y tenían un riesgo absoluto de 1.5% a 3.2% (RR 2.29, IC 95%, 1.60 - 3.28). En el estudio NSABP B-14, la razón de

riesgo fue de 6.84, pero 21 de los 24 cánceres de endometrio fueron de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) en estadio 1 con grado histológico bueno a moderado cuando se diagnosticaron. El estudio ATLAS encontró que la terapia extendida se asoció con un aumento doble en el riesgo de cáncer de endometrio a los 15 años, casi exclusivamente en mujeres posmenopáusicas. Los otros dos estudios incluidos tuvieron resultados similares (aTTom [RR 2.28, 1.61 - 3.22] y escocés [RR 3.42, 0.72 - 16.22]).

Los autores señalan varias limitaciones a su análisis. Varios factores relacionados con el paciente, como los antecedentes familiares y la obesidad, **no se abordaron en los estudios y pueden haber actuado como variables de confusión**. Su análisis de la vigilancia endometrial se hizo difícil debido a la falta de uniformidad entre los estudios que coincidían con sus criterios de inclusión. Sin embargo, creen que sus hallazgos sobre el mayor riesgo de cáncer de endometrio y el tratamiento prolongado con tamoxifeno justifican un mayor examen de endometrio en pacientes con cáncer de mama que se han sometido a la terapia durante más de 5 años. Finalmente, se necesita más investigación para determinar los mejores tipos de vigilancia y frecuencia de vigilancia.

## ¿El cribado del cáncer de mama debiera basarse en el riesgo?

Los datos de un estudio realizado por investigadores del Reino Unido arrojan nueva luz sobre los pros y los contras de la detección estratificada de riesgo para el cáncer de mama. El informe, publicado en JAMA Oncology, refleja los resultados en una cohorte hipotética de más de 350,000 mujeres.

El objetivo de los investigadores era evaluar la relación riesgo / beneficio y la relación costo-efectividad del cribado de cáncer de mama estratificado por riesgo versus el cribado estándar basado en la edad y ningún cribado. Crearon un modelo de tabla de vida de una cohorte hipotética de 364.500 mujeres de 50 años en el Reino Unido, con seguimiento hasta los 85 años. Fueron utilizados los hallazgos del Panel independiente del Reino Unido sobre detección de cáncer de mama y distribución de riesgos según el perfil de riesgo poligénico. El análisis, que se realizó entre julio de 2016 y septiembre de 2017, fue desde la perspectiva del Servicio Nacional de Salud.

Las intervenciones modeladas fueron la no detección, la mamográfica cada 3 años desde los 50 hasta los 69 años, y la evaluación estratificada por riesgo (proporción de mujeres de 50 años con una puntuación de riesgo mayor que un umbral de riesgo brindando la detección cada 3 años hasta la edad de 69) considerando la distribución de cada percentil de riesgos

Los resultados evaluados por los investigadores fueron el sobrediagnóstico, las muertes por cáncer de mama evitadas, los años de vida ganados ajustados por calidad (AVAC), el costo en libras esterlinas y el beneficio monetario neto (NMB). Se utilizaron análisis de sensibilidad probabilística para evaluar la incertidumbre en torno a las estimaciones de los parámetros. Los costos y beneficios futuros se descontaron en 3.5% por año.

Los autores encontraron una relación lineal entre la reducción en el umbral de riesgo y el aumento del costo incremental de la detección en comparación con la ausencia de detección, sin AVAC adicionales obtenidos cuando el umbral de riesgo cayó por debajo del percentil 35. El NMB más alto se asoció con el escenario estratificado por riesgo en el percentil 70, con una disposición a pagar £ 20,000 o \$ 26,800 por AVAC ganado, con una probabilidad del 72% de ser rentable

El cribado estratificado por riesgo en el percentil 32 versus el umbral de riesgo del percentil 70 costaría \$ 26.888 frente a \$ 720.900 menos, daría como resultado un 26,7% frente a 71,4%

menos de sobrediagnósticos y evitaría un 2,9% frente a un 9,6% menos de muertes por cáncer de mama, respectivamente.

"Dirigirse a la detección en mujeres con mayor riesgo de cáncer de seno", concluyeron los autores, "se asocia con un menor sobrediagnóstico y un menor costo de detección sin comprometer los años de vida ganados, ajustados por calidad y al tiempo que se mantiene la reducción de muertes por cáncer de seno". El cálculo basado en el modelo se basó en suposiciones y dijo que "se necesitan datos sólidos para evaluar el cribado totalmente adaptado al riesgo.." para "... permitir la provisión de un programa de cribado que pueda hacer más bien que dañar, a un costo asequible".

## ¿Las hormonas del sexo cruzado son riesgosas para las mujeres trans?

Un nuevo estudio realizado por investigadores de Kaiser Permanente arroja luz sobre los posibles efectos secundarios del uso de **hormonas de sexo cruzado (CSH)** por parte de las mujeres trans. Los autores dijeron que los hallazgos deberían usarse para informar del cuidado de los pacientes trans en lugar de disuadir a los médicos de proporcionar terapia hormonal a esta población.

Según una nueva investigación, el uso de CSH en mujeres trans está relacionado con un mayor riesgo de efectos secundarios vasculares, como accidente cerebrovascular, tromboembolismo venoso (TEV) e infarto de miocardio (IM). Los investigadores creen que sus hallazgos ilustran la necesidad de una vigilancia a largo plazo para identificar los efectos secundarios vasculares del uso de estrógenos en el sexo cruzado.

Utilizando datos de los sistemas de salud de Kaiser Permanente en el sur de California y Georgia, los investigadores compararon las tasas de eventos vasculares entre 4,690 personas transgénero no conformes (n = 2842 transfemenina [es decir, sexo masculino asignado al nacer pero identificar género como femenino] y 2118 transmasculina [es decir, asignó el género femenino al nacer pero se identificó como masculino]) a las tasas en cisgénero (individuos cuya identidad de género se ajusta a su sexo asignado al nacer) hombres (n = 48,686) y mujeres (n = 48,775). Aproximadamente 10 individuos masculinos y femeninos cisgénero se compararon con cada paciente transgénero por año de nacimiento, raza / etnia, sitio de estudio e índice de inscripción, que fue la primera evidencia registrada del estado transgénero.

A través de registros médicos electrónicos, los investigadores midieron las tasas de TEV, accidente cerebrovascular isquémico y eventos de infarto de miocardio determinados a través de códigos de diagnóstico. Descubrieron que los pacientes transfemeninos tenían una mayor incidencia de TEV, con diferencias de riesgo a 2 y 8 años de 4.1 (IC 95%, 1.6 - 6.7) y 16.7 (IC 95%, 6.4 - 27.5) por 1000 personas en comparación con los hombres cisgénero. En comparación con las mujeres cisgénero, las diferencias de riesgo fueron 3.4 (IC 95%, 1.1 - 5.6) y 13.7 (IC 95%, 4.1 - 22.7) a los 2 y 8 años, respectivamente.

Las mujeres trans también tenían un riesgo de IM que era 2.4 veces más alto que las mujeres cisgénero, pero no se encontró que tuvieran un mayor riesgo en comparación con los hombres cisgénero. Las tasas de incidencia de accidente cerebrovascular isquémico y MI fueron similares en todos los grupos, pero las diferencias más pronunciadas para TEV y accidente cerebrovascular isquémico fueron evidentes en pacientes transfemeninos que comenzaron la terapia hormonal durante el seguimiento. El riesgo de accidente cerebrovascular isquémico fue 9,9 veces mayor en comparación con los hombres cisgénero y 4,1 veces mayor en comparación con las mujeres cisgénero.

Los autores señalan que la limitación principal en el estudio es la incapacidad para determinar qué participantes transgénero recibieron terapia hormonal fuera de Kaiser Permanente. Si bien los resultados de este estudio son alarmantes, los autores señalan que se necesita más investigación para determinar qué dosis y combinaciones conllevan los mayores riesgos y que estos hallazgos aún no deberían impedir que los médicos brinden terapia hormonal a sus transparentes.

*Traducción y adaptación: Dra. Patricia Cingolani*

**FUENTE:** [https://www.contemporaryobgyn.net/article/how-risky-extended-tamoxifen/page/0/2?utm\\_source=biblio\\_recommendation](https://www.contemporaryobgyn.net/article/how-risky-extended-tamoxifen/page/0/2?utm_source=biblio_recommendation)