

Tamoxifeno

Puntos clave

- El tamoxifeno (Nolvadex[®]) es un fármaco que interfiere con la actividad del estrógeno, una hormona femenina. El tamoxifeno se ha usado por más de 30 años en el tratamiento de mujeres y hombres con cáncer de seno (vea la pregunta 1).
- El tamoxifeno se ha usado por casi 10 años para reducir el riesgo de cáncer de seno en mujeres que tienen un riesgo mayor de padecer cáncer de seno (vea la pregunta 1).
- Los efectos secundarios graves que se conocen del tamoxifeno son los coágulos de sangre, derrames cerebrales, cáncer de útero y catarata. Otros efectos secundarios incluyen síntomas parecidos a los de la menopausia, como sofocos, sequedad vaginal, dolor en las articulaciones y calambres en las piernas (vea las preguntas 4–8).
- Los beneficios del tamoxifeno como tratamiento del cáncer de seno se han establecido firmemente y exceden los riesgos potenciales (vea la pregunta 11).
- Los resultados del Estudio de Prevención del Cáncer de Seno mostraron una reducción en el número de diagnósticos de cáncer de seno invasor entre mujeres que tomaron el tamoxifeno por 5 años (vea la pregunta 12).
- Los resultados del Estudio del Tamoxifeno y el Raloxifeno (STAR) indicaron que el tamoxifeno y el otro fármaco, raloxifeno, son igual de efectivos en reducir el riesgo de cáncer de seno invasor entre las mujeres posmenopáusicas que tienen un riesgo mayor de padecer la enfermedad (vea la pregunta 14).

1. ¿Qué es el tamoxifeno?

El tamoxifeno (Nolvadex[®]) es un fármaco, que se toma en forma de tableta, el cual interfiere con la actividad del estrógeno (una hormona femenina), ya que el estrógeno puede fomentar la formación de cáncer en el seno. El tamoxifeno ha sido aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos de Estados Unidos (FDA) para la prevención y tratamiento del cáncer de seno, así como de otros tipos de cáncer.



N U 5 4

El tamoxifeno se ha usado por más de 30 años en el tratamiento de cáncer de seno en mujeres y hombres. El tamoxifeno se usa para tratar a pacientes con cáncer de seno en estadio inicial y también con cáncer de seno metastático (cáncer que se ha diseminado a otras partes del cuerpo). Cuando se usa como terapia adyuvante (tratamiento dado después del tratamiento primario para aumentar las posibilidades de curación), el tamoxifeno ayuda a prevenir la reaparición del cáncer de seno original y a que se formen nuevos cánceres en el seno opuesto. Como tratamiento del cáncer de seno metastático, el fármaco hace más lento o detiene el crecimiento de las células cancerosas presentes en el cuerpo.

El tamoxifeno se ha utilizado por casi 10 años para reducir el riesgo de cáncer de seno en mujeres con un riesgo elevado de presentar cáncer de seno. El tamoxifeno también se usa en el tratamiento de mujeres con carcinoma ductal in situ (CDIS), afección no invasora que a veces lleva al cáncer de seno invasor.

2. ¿Cómo funciona el tamoxifeno?

El estrógeno puede promover el crecimiento de células cancerosas en el seno. Algunos cánceres de seno están clasificados como receptores de estrógeno (o sensibles a la hormona), lo cual significa que tienen una proteína a la cual se unirá el estrógeno. Estas células de cáncer de seno necesitan el estrógeno para crecer. El tamoxifeno trabaja en contra de los efectos del estrógeno sobre estas células. A menudo se dice que es un “antiestrógeno” o MSRE (modulador selectivo del receptor de estrógeno).

Hay estudios que indican que el tamoxifeno es efectivo sólo en el tratamiento de cánceres de seno que son receptores de estrógeno. Por lo tanto, se deberá determinar el estado de receptor hormonal del tumor antes de decidir sobre las opciones de tratamiento para cáncer de seno.

Mientras que el tamoxifeno actúa *contra* los efectos del estrógeno en el tejido del seno, en otros tejidos actúa *como* estrógeno. Esto quiere decir que las mujeres que toman tamoxifeno pueden gozar de muchos de los efectos beneficiosos de la terapia de reemplazo de estrógeno en la menopausia, como lo es el riesgo menor de osteoporosis.

3. ¿Por cuánto tiempo deberá un paciente tomar tamoxifeno para el tratamiento de cáncer de seno?

Los pacientes con cáncer metastático de seno pueden tomar tamoxifeno por distintos períodos de tiempo, dependiendo de cómo responde el cáncer a este tratamiento y otros factores. Cuando se usa como terapia adyuvante para el cáncer de seno en etapa inicial, el tamoxifeno generalmente se receta por cinco años. Sin embargo, no se conoce el período ideal de tratamiento con tamoxifeno.

Dos estudios han confirmado el beneficio de tomar tamoxifeno adyuvante diariamente por cinco años. Cuando se toma por cinco años, el fármaco reduce el riesgo de recurrencia del cáncer original en el mismo seno o en otro lugar. También reduce el riesgo de que se presente un segundo cáncer primario en el otro seno.

Hay estudios clínicos en marcha para determinar si la terapia hormonal administrada por más de cinco años es beneficiosa. Estos estudios generalmente incluyen inhibidores de la aromatasas (otro tipo de antiestrógeno) (vea la pregunta 15). Por ejemplo, el Instituto Nacional del Cáncer, un componente de los Institutos Nacionales de la Salud, patrocina el estudio B-42 del Proyecto Nacional Quirúrgico Adyuvante de Seno y de Intestino (NSABP). Este estudio está investigando el inhibidor de la aromatasas letrozol (Femara®) para ver si funciona bien para tratar mujeres que han recibido terapia hormonal para cáncer de seno receptor de estrógeno en comparación con un placebo. Se puede obtener más información en PDQ®, base de datos integral de información sobre el cáncer, en <http://www.cancer.gov/clinicaltrials/NSABP-B-42>, en Internet.

El estudio MA-17R, coordinado por el Grupo de Estudios Clínicos del Instituto Nacional del Cáncer de Canadá, está comparando letrozol con un placebo en las mujeres diagnosticadas con cáncer de seno primario que participaron en otro estudio clínico con letrozol. Se puede encontrar más información sobre el estudio MA-17R en <https://www.swogstat.org/ROS/ROSBooks/Fall%202006/Intergroup/NCIC%20CTG/JMA17R.pdf>, en Internet.

4. ¿Cuáles son los efectos secundarios más comunes del tamoxifeno?

Los efectos secundarios graves que se conocen del tamoxifeno son los coágulos de sangre, derrames cerebrales, cáncer de útero y catarata (vea las preguntas 5-8). Los otros efectos secundarios del tamoxifeno son semejantes a los síntomas de la menopausia. Los efectos secundarios más comunes son los sofocos y la secreción vaginal. Algunas mujeres experimentan períodos menstruales irregulares, dolores de cabeza, fatiga, náuseas o vómitos, sequedad vaginal o comezón, irritación de la piel alrededor de la vagina y ronchas en la piel. Como sucede con la menopausia, no todas las mujeres que toman tamoxifeno tienen estos síntomas. Los hombres que toman tamoxifeno pueden experimentar dolores de cabeza, náuseas o vómitos, ronchas en la piel, impotencia o una disminución en el interés sexual.

5. ¿Causa el tamoxifeno coágulos de sangre o derrames cerebrales?

Datos de estudios clínicos a gran escala sugieren que hay un pequeño aumento en el número de coágulos de sangre en mujeres que toman tamoxifeno, especialmente en mujeres que toman fármacos anticancerosos (quimioterapia) junto con tamoxifeno. El número total de mujeres que han experimentado este efecto secundario es pequeño. El riesgo de tener un coágulo de sangre debido al tamoxifeno es semejante al riesgo de un coágulo de sangre cuando se toma terapia de reemplazo de estrógeno.

El Estudio de Prevención del Cáncer de Seno (BCPT), estudio de investigación de gran escala financiado por el Instituto Nacional del Cáncer, fue diseñado para investigar la utilidad del tamoxifeno en la prevención del cáncer de seno en las mujeres que tienen un riesgo mayor de padecer la enfermedad (vea la pregunta 12). Este estudio encontró también que las mujeres que tomaron el tamoxifeno tuvieron también una mayor probabilidad de que se formaran coágulos de sangre y una mayor probabilidad de tener un derrame cerebral (1, 2).

6. ¿Causa el tamoxifeno cánceres de útero?

El tamoxifeno aumenta el riesgo de dos tipos de cáncer que pueden presentarse en el útero: cáncer de endometrio, el cual se presenta en el revestimiento del útero, y el sarcoma uterino, el cual se presenta en la pared muscular del útero. Como todos los cánceres, el cáncer de endometrio y el sarcoma uterino pueden poner la vida en peligro. Las mujeres que tuvieron una histerectomía (cirugía para extirpar el útero) y están tomando tamoxifeno no tienen un riesgo mayor de estos cánceres.

Cáncer de endometrio

Hay estudios que declaran que dos de cada 1.000 mujeres que toman el tamoxifeno cada año corren el riesgo de presentar cáncer de endometrio en comparación con una de cada 1.000 mujeres que toman el placebo (1, 2). La mayoría de los casos de cáncer de endometrio que han ocurrido en mujeres que tomaban tamoxifeno fueron detectados en los estadios o etapas iniciales, y el tratamiento ha sido efectivo en general. Sin embargo, para algunas pacientes de cáncer de seno que padecieron cáncer de endometrio cuando estaban tomando tamoxifeno, la enfermedad puso su vida en peligro.

Sarcoma uterino

Hay estudios que declaran que las mujeres que tomaron el tamoxifeno tienen un riesgo un poco mayor de presentar sarcoma uterino que las mujeres que tomaron un placebo. Sin embargo, fue menos de un caso por cada 1.000 mujeres cada año para ambos grupos (1, 2). Hasta la fecha, las investigaciones indican que es más probable que los sarcomas uterinos sean diagnosticados en estadios o etapas más tardías que los cánceres de endometrio, y que, por lo tanto, sean más difíciles de controlar y que ponga la vida más en peligro que el cáncer de endometrio.

Un sangrado vaginal anormal y dolor en la parte baja del abdomen (pelvis) son síntomas de cánceres de útero. Las mujeres que estén tomando tamoxifeno deberán hablar con su médico acerca de hacerse exámenes regulares de la pelvis y se deberán hacer exámenes pronto si tienen sangrado vaginal anormal o dolor de la pelvis entre un examen y otro.

7. ¿Causa el tamoxifeno algún otro tipo de cáncer?

No se sabe que el tamoxifeno cause otros tipos de cáncer en los seres humanos a parte del cáncer de endometrio y el sarcoma uterino.

8. ¿Causa el tamoxifeno problemas en los ojos?

A medida que la mujer envejece tiene más probabilidad de presentar catarata (opacidad del cristalino del ojo). Las mujeres que toman tamoxifeno parecen tener un mayor riesgo de padecer catarata. Se ha informado de algunos casos de otros problemas con los ojos, como cicatrices en la cornea o cambios en la retina.

9. ¿Deberán evitar el embarazo las mujeres que toman tamoxifeno?

Sí. Los médicos aconsejan a las mujeres que toman tamoxifeno que eviten el embarazo porque los estudios realizados en animales indican que el uso del tamoxifeno durante el embarazo puede causar daños al feto. Las mujeres que tienen preguntas sobre la fertilidad, el control de natalidad o el embarazo deberán hablar de sus preocupaciones con su médico.

10. ¿Causa el tamoxifeno que la menopausia empiece en la mujer?

El tamoxifeno no causa que la menopausia empiece en la mujer, aunque sí puede causar algunos síntomas que son semejantes a los que pueden presentarse durante la menopausia. En la mayoría de las mujeres premenopáusicas que toman tamoxifeno, los ovarios continúan funcionando normalmente y producen la misma cantidad o un poco más de estrógeno.

11. ¿Exceden a los riesgos los beneficios del tamoxifeno en el tratamiento de cáncer de seno?

Los beneficios del tamoxifeno como tratamiento para el cáncer de seno están firmemente establecidos y superan ampliamente los riesgos posibles. Se recomienda a las pacientes que tienen preocupación por los riesgos y beneficios del tamoxifeno o cualquier otro medicamento que hablen de sus preocupaciones con su médico.

12. ¿Puede el tamoxifeno prevenir el cáncer de seno?

La investigación ha mostrado que, cuando se usa el tamoxifeno como terapia adyuvante para el cáncer de seno en una etapa inicial, reduce la posibilidad de que el cáncer de seno original regrese al mismo seno o a otra parte. Reduce también el riesgo de que se formen nuevos cánceres en el seno opuesto. Basado en estos resultados, el Instituto Nacional del Cáncer (NCI) financió el Estudio de Prevención del Cáncer de Seno (BCPT) para determinar si al tomar tamoxifeno por un período al menos de 5 años puede prevenir el

cáncer de seno en mujeres que nunca han sido diagnosticadas con cáncer de seno pero que tienen un riesgo elevado de presentar esta enfermedad. Este estudio encontró una reducción en el número de diagnósticos de cáncer de seno invasor entre las mujeres que tomaron el tamoxifeno por 5 años. Las mujeres que tomaron tamoxifeno tuvieron también menos diagnósticos de tumores no invasores de seno, como carcinoma ductal in situ y carcinoma lobulillar in situ (1). Después de 7 años de seguimiento, los investigadores reportaron resultados similares (2). El estudio encontró que el tamoxifeno redujo la ocurrencia de tumores receptores de estrógeno en 69%, pero no hubo ninguna diferencia en la ocurrencia de tumores no receptores de estrógeno (1). Se puede obtener más información sobre el BCPT en la página web de BCPT del Instituto Nacional del Cáncer en <http://www.cancer.gov/clinicaltrials/digestpage/BCPT>, en Internet.

13. ¿Quién deberá tomar el tamoxifeno para reducir el riesgo de cáncer de seno?

La decisión de tomar tamoxifeno es una decisión personal. La mujer y su médico deben considerar con cuidado los beneficios y los riesgos de la terapia. Por ahora, no hay prueba de que el tamoxifeno ofrezca beneficios netos para las mujeres que no tienen un riesgo mayor de presentar cáncer de seno.

14. ¿Qué es el raloxifeno y cómo se compara con el tamoxifeno?

Raloxifeno es un fármaco aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) para prevenir y tratar la osteoporosis en las mujeres posmenopáusicas. El raloxifeno ha sido también aprobado por la FDA para reducir el riesgo de cáncer de seno invasor en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis y en mujeres posmenopáusicas con alto riesgo de presentar cáncer de seno invasor.

El Instituto Nacional del Cáncer financió el Estudio del Tamoxifeno y el Raloxifeno (STAR), estudio clínico que compara el raloxifeno (Evista®) con el tamoxifeno en la prevención del cáncer de seno en mujeres posmenopáusicas que tienen un riesgo mayor de padecer la enfermedad. El estudio descubrió que el raloxifeno y el tamoxifeno son igual de efectivos en reducir el riesgo de cáncer de seno invasor en las mujeres posmenopáusicas que tienen un riesgo mayor de padecer la enfermedad. El estudio descubrió también que las mujeres que tomaron raloxifeno tuvieron menos cánceres de útero y menos coágulos de sangre que las mujeres que tomaron tamoxifeno (3). Sin embargo, el raloxifeno no redujo el riesgo de tumores no invasores de seno como el carcinoma ductal in situ y el carcinoma lobulillar in situ (3). Otros efectos secundarios asociados con el raloxifeno fueron similares a los de tamoxifeno e incluyeron sofocos, sequedad vaginal, dolor en las articulaciones y calambres en las piernas. Hasta la fecha los estudios sobre el raloxifeno han examinado solo su papel en la prevención del cáncer de seno, pero no en su tratamiento.

Se puede encontrar más información sobre STAR en la página de STAR del Instituto Nacional del Cáncer en <http://www.cancer.gov/star>, en Internet.

15. ¿Qué otra terapia hormonal puede usarse para tratar el cáncer de seno en estadio inicial?

Los inhibidores de la aromatasas (IA) son otra opción de tratamiento adyuvante para algunas mujeres con cáncer de seno en estadio inicial. Los inhibidores de la aromatasas bloquean la acción de una proteína llamada aromatasas, que ayuda al cuerpo a producir estrógeno. La mayor parte del estrógeno en el cuerpo de una mujer es producido por los ovarios, pero también otros tejidos producen esta hormona. Casi siempre se usan los inhibidores de la aromatasas en las mujeres que ya han llegado a la menopausia, cuando los ovarios ya no están produciendo estrógeno.

Aunque los inhibidores de la aromatasas y el tamoxifeno ayudan a prevenir el crecimiento de tumores en el seno que son sensibles al estrógeno, funcionan de manera distinta en el cuerpo. El tamoxifeno bloquea la capacidad del tumor de usar el estrógeno y los inhibidores de la aromatasas reducen la cantidad de estrógeno en el cuerpo. Anastrozol (Arimidex®), exemestano (Aromasin®) y letrozol (Femara®) son inhibidores de la aromatasas que han sido aprobados por la FDA.

La Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica (*American Society of Clinical Oncology*) recomienda que las mujeres posmenopáusicas con cáncer de seno sensible a las hormonas consideren una de las dos opciones de tratamiento adyuvante (4):

- Empezar el tratamiento con tamoxifeno por 2 a 3 años o por 5 años y después cambiar a un inhibidor de la aromatasas por 2 a 3 años o 5 años más.
- No usar el tamoxifeno y empezar el tratamiento adyuvante con un inhibidor de la aromatasas por 5 años.

La Sociedad concluyó que los inhibidores de la aromatasas son un tratamiento inicial apropiado para las mujeres que no deben tomar tamoxifeno y que los pacientes que no pueden tomar los inhibidores de la aromatasas deberán recibir tamoxifeno.

El que un paciente particular deba empezar o no la terapia con un inhibidor de la aromatasas o con tamoxifeno y después cambiar a una terapia con inhibidores de la aromatasas es una cuestión de decisión médica e investigación clínica. Los pacientes deberán hablar con su médico sobre los fármacos que mejor les convienen, dada su situación médica particular.

La pregunta 3 incluye información sobre estudios clínicos en curso de inhibidores de la aromatasas para mujeres posmenopáusicas con cáncer de seno receptor de hormonas.

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. Winer EP, Hudis C, Burstein HJ, et al. American Society of Clinical Oncology technology assessment on the use of aromatase inhibitors as adjuvant therapy for postmenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer: Status report 2004. *Journal of Clinical Oncology* 2005; 23(3):619–629.

###

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

- Hoja informativa 3.76s del Instituto Nacional del Cáncer, *El uso de terapia de reemplazo hormonal en la menopausia y el cáncer* (<http://www.cancer.gov/espanol/hojasinformativas/hormonas-menopausia>)
- Hoja informativa 4.18s del Instituto Nacional del Cáncer, *Estudios de prevención de cáncer de seno* (<http://www.cancer.gov/espanol/hojasinformativas/estudios-prevencion-cancer-seno>)
- Hoja informativa del Instituto Nacional del Cáncer, *El Estudio del Tamoxifeno y del Raloxifeno (STAR): preguntas y respuestas* (<http://www.cancer.gov/espanol/cancer/hojas-informativas/estudio-clinico-STAR-resultados-respuestas>)
- Sitio web sobre el cáncer de seno (mama) (<http://www.cancer.gov/espanol/tipos/seno>)
- Sitio web sobre los estudios de prevención del cáncer de seno (<http://www.cancer.gov/clinicaltrials/digestpage/BCPT>)
- Sitio web del estudio sobre el tamoxifeno y raloxifeno (STAR) (<http://www.cancer.gov/star>)

- *El cáncer: receptores del estrógeno/SERM*
(<http://www.cancer.gov/cancertopics/understandingcancer/estrogenreceptors>)

¿En qué podemos ayudarle?

Ofrecemos amplia información de cáncer basada en la investigación para pacientes y familiares, para profesionales médicos, investigadores oncológicos, promotores y para el público en general.

- **Llame** al Servicio de Información Sobre el Cáncer del Instituto Nacional del Cáncer al 1-800-422-6237 (1-800-4-CANCER)
- **Visítenos** en <http://www.cancer.gov/espanol> o <http://www.cancer.gov>
- **Envíe su correo electrónico** a nciespanol@mail.nih.gov
- **Solicite** publicaciones por medio de <http://www.cancer.gov/publications> o llame al 1-800-422-6237 (1-800-4-CANCER)
- **Obtenga ayuda** para dejar de fumar en 1-877-448-7848 (1-877-44U-QUIT)

Esta hoja informativa fue revisada el 5/04/09