
CANCER FACTS

National Cancer Institute • National Institutes of Health
Department of Health and Human Services

Estudio del Tamoxifeno y del Raloxifeno (STAR): preguntas y respuestas

Puntos clave

- El Estudio del Tamoxifeno y del Raloxifeno (STAR) es un estudio clínico diseñado para comparar el fármaco raloxifeno (Evista®) con el fármaco tamoxifeno (Nolvadex®) para reducir la incidencia de cáncer de seno en mujeres que tienen un riesgo mayor de padecer la enfermedad (vea la pregunta 1).
- El estudio está cerrado para participantes nuevas. Los resultados se esperan para el verano de 2006 (vea la pregunta 1).
- Mujeres con un riesgo mayor de padecer cáncer de seno, que habían pasado por la menopausia, y que tenían 35 años por lo menos podían participar en STAR (vea la pregunta 4).
- Las participantes en STAR fueron asignadas al azar para recibir tamoxifeno o raloxifeno (vea la pregunta 13).

1. ¿En qué consiste el Estudio del Tamoxifeno y del Raloxifeno (STAR)?

El Estudio del Tamoxifeno y del Raloxifeno (STAR) es un estudio clínico (un estudio de investigación con personas) diseñado para comparar el fármaco raloxifeno (Evista®) con el fármaco tamoxifeno (Nolvadex®) para reducir la incidencia de cáncer de seno en mujeres con un riesgo elevado de que se presente la enfermedad. Los investigadores del Proyecto Nacional Adyuvante a la Cirugía de Seno y de Intestino (NSABP) están realizando el estudio en más de 400 centros en Estados Unidos, Puerto Rico y Canadá. El estudio es financiado principalmente por el Instituto Nacional del Cáncer (NCI), la agencia principal del gobierno de Estados Unidos para la investigación sobre el cáncer.

STAR comenzó a reclutar participantes en 1999. Para el 4 de Junio de 2004, el estudio había alcanzado su meta de reclutar a 19.000 mujeres. El estudio está cerrado para participantes nuevas, y los resultados se esperan para el verano de 2006.



2. ¿Qué es el tamoxifeno?

El tamoxifeno es un fármaco que se toma oralmente en forma de píldora. Se ha utilizado por más de 25 años para tratar a pacientes con cáncer de seno. El tamoxifeno funciona contra el cáncer de seno, en parte, al interferir con la actividad del estrógeno, una hormona femenina que ayuda a que crezcan las células de cáncer de seno. En octubre de 1998, la Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos aprobó el tamoxifeno para reducir la incidencia de cáncer de seno en mujeres con alto riesgo de desarrollar la enfermedad, en base al resultado del Estudio para la Prevención del Cáncer de Seno (BCPT). El BCPT es un estudio de más de 13.000 mujeres pre y posmenopáusicas con alto riesgo, de 35 años de edad o más, que tomaron tamoxifeno o un placebo (píldora inactiva que se ve como el tamoxifeno) por un periodo de hasta cinco años. El NSABP dirigió el BCPT, que también demostró que el tamoxifeno funciona como el estrógeno para conservar la fuerza de los huesos, reducir las fracturas de cadera, muñeca y columna en las mujeres que tomaron el fármaco. Los resultados del BCPT fueron publicados en el número del 16 de septiembre de 1998 del *Journal of the National Cancer Institute*.

3. ¿Qué es el raloxifeno?

El raloxifeno es un fármaco que se toma oralmente en forma de píldora. En diciembre de 1997, fue aprobado por la FDA para la prevención de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. El raloxifeno está siendo estudiado debido a que algunos estudios en gran escala para probar su efectividad contra la osteoporosis han demostrado que las mujeres que tomaron este fármaco presentaron menos casos de cáncer de seno que las que tomaron un placebo. Uno de estos estudios fue el de Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE). Este estudio fue diseñado para estudiar los efectos del raloxifeno en la osteoporosis de mujeres posmenopáusicas. Los investigadores también estudiaron las tasas del cáncer de seno y observaron una reducción en el riesgo de cáncer de seno entre las mujeres que tomaron raloxifeno. Los resultados de este estudio fueron publicados en el número del 16 de junio de 1999 del *Journal of the American Medical Association*.

4. ¿Quién podía participar en STAR?

Las mujeres con un riesgo mayor de padecer cáncer de seno, que habían pasado la menopausia y que tenían al menos 35 años de edad, podían participar en STAR. Todas las mujeres necesitaban tener un riesgo mayor de cáncer de seno equivalente o superior al de una mujer promedio de 60 a 64 años de edad. En ese grupo de edad, cerca de 17 mujeres de cada 1.000 se espera que padezcan cáncer de seno en cinco años.

5. ¿Por qué no podían participar en STAR mujeres premenopáusicas?

STAR se limitó a mujeres posmenopáusicas. El raloxifeno no ha sido probado adecuadamente todavía en cuanto a su seguridad a largo plazo en mujeres premenopáusicas.

6. ¿Qué factores se utilizaron para determinar un riesgo mayor de cáncer de seno en las participantes?

Para la mayoría de las mujeres, el riesgo se determinó por un cálculo de computadora que tomó en cuenta los siguientes factores:

- Edad;
- Número de parientes de primer grado (madre, hijas o hermanas) diagnosticadas con cáncer de seno;
- Si la mujer había tenido algún hijo y la edad que tenía ella cuando dio a luz por primera vez;
- Número de biopsias de seno que había tenido la mujer, especialmente si el tejido mostró una condición conocida como hiperplasia atípica; y
- Edad en la que tuvo su primer periodo menstrual.

Además, las mujeres diagnosticadas con carcinoma lobulillar *in situ* (CLIS), una condición que no es cancerosa, pero que indica una alta posibilidad de desarrollar cáncer invasor de seno, satisfacían los requisitos en base a este diagnóstico solamente, con tal que cualquier tratamiento para esta condición se hubiese limitado a la escisión local. La mastectomía, radioterapia, quimioterapia o terapia hormonal descalificaban del estudio a las mujeres que tenían CLIS.

7. ¿Cómo se determinó el riesgo de cáncer de seno en una participante potencial?

Cada una de las posibles participantes llenó un cuestionario de una página (formulario de evaluación del riesgo) que fue entregado a NSABP por el personal de STAR de la clínica local. El NSABP usó un programa de computadora para generar un perfil individualizado de riesgo en base a la información suministrada y lo envió a la oficina local de STAR para que fuera entregado a la posible candidata. El perfil calculó las probabilidades de la mujer de desarrollar cáncer de seno en los cinco años siguientes y también presentó los posibles riesgos y beneficios de los fármacos del estudio. La mujer pudo entonces usar esta información para ayudarse a decidir si le interesaba participar en STAR.

8. ¿Qué otros factores afectaron la satisfacción de los requisitos para participar?

Algunos estados presentes de salud afectaron el poder participar en el estudio. Los profesionales de la salud en los sitios de STAR discutieron esto con cada posible candidata. Por ejemplo, las mujeres con antecedentes de cáncer (con excepción de cáncer de piel de células escamosas o basales), de coágulos en la sangre, ataque cerebral o ciertos tipos de irregularidades en los latidos del corazón no podían participar. Tampoco podían participar las mujeres cuya presión arterial o diabetes no estuviera bajo control.

Además, las mujeres que tomaban terapia hormonal para la menopausia (estrógeno o una combinación de estrógeno y progesterona) no podían participar en el estudio a menos que dejaran de tomar esos medicamentos. Las que dejaron de tomar esas hormonas pudieron

entrar en el estudio tres meses después de haber dejado de tomarlas. Las mujeres que habían tomado tamoxifeno o raloxifeno por menos de tres meses pudieron participar, aunque también debían haber dejado de tomar el medicamento tres meses antes de ingresar a STAR.

9. ¿Cuáles son los efectos secundarios comunes del tamoxifeno y el raloxifeno?

Como todos los medicamentos, incluso los que se venden sin necesidad de receta médica, los que sí la requieren, o los fármacos en estudios clínicos, el tamoxifeno y el raloxifeno causan efectos adversos en algunas mujeres. Los efectos experimentados con más frecuencia por las mujeres que toman uno de los dos fármacos son los sofocos o bochornos y síntomas vaginales, incluyendo secreción, resequedad o comezón. Es posible que algunas mujeres experimenten calambres en las piernas, estreñimiento, dolor durante las relaciones sexuales, irritación o infección de los senos nasales o problemas de control de la vejiga al realizar algún esfuerzo. Las pacientes tienen a disposición tratamientos para reducir o eliminar la mayoría de estos efectos secundarios.

10. ¿Causa el tamoxifeno cánceres del útero?

El tamoxifeno aumenta el riesgo de dos tipos de cáncer que pueden desarrollarse 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

En el estudio BCPT, las mujeres que tomaron tamoxifeno tuvieron dos veces más probabilidades de desarrollar cáncer de endometrio al compararlas con las mujeres que tomaron un placebo (una sustancia inactiva que se ve igual que el tamoxifeno y que se administra en la misma forma). El riesgo de cáncer de endometrio en las mujeres que tomaron tamoxifeno estuvo en el mismo nivel (o fue menor) que el riesgo en mujeres posmenopáusicas que tomaron terapia de reemplazo de estrógeno de un solo agente. Este riesgo es casi de 2 casos de cáncer de endometrio por cada 1000 mujeres que tomaron tamoxifeno cada año.

La mayoría de los casos de cáncer de endometrio que han ocurrido en mujeres que tomaban tamoxifeno fueron encontrados en los estadios o etapas iniciales, y el tratamiento ha sido efectivo en general. Sin embargo, para algunas pacientes de cáncer de seno que desarrollaron cáncer de endometrio cuando estaban tomando tamoxifeno, la enfermedad puso su vida en peligro.

Sarcoma uterino

La información recogida por la Food and Drug Administration de Estados Unidos indica que las mujeres que han usado el tamoxifeno para el tratamiento o prevención del cáncer de seno tienen un riesgo mayor de desarrollar sarcoma del

útero. La revisión de todos los estudios clínicos del NSABP que usaron tamoxifeno confirmaron un riesgo mayor de este raro cáncer. En el BCPT, hubo casi 2 casos por cada 10.000 mujeres que tomaron tamoxifeno cada año. La investigación hasta la fecha indica que es más probable que los sarcomas del útero sean diagnosticados en estadios o etapas más tardías que los cánceres de endometrio, y que, por lo tanto, sea más difícil 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 del útero. Las mujeres que estén tomando tamoxifeno deberán hablar con sus médicos acerca de hacerse exámenes regulares de la pelvis y se deberán hacer exámenes cuanto antes si tienen sangrado vaginal anormal o dolor de la pelvis entre un examen y otro.

11. ¿Causa el tamoxifeno otros efectos secundarios graves?

Las mujeres que tomaron tamoxifeno en el BCPT tuvieron tres veces más la posibilidad de que se presentara embolia pulmonar (coágulo de sangre en el pulmón) que las mujeres que tomaron el placebo (18 mujeres que tomaron tamoxifeno contra seis con placebo). Tres mujeres que tomaron tamoxifeno murieron a causa de esas embolias. Las mujeres en el grupo del tamoxifeno tuvieron más posibilidad de sufrir una trombosis venosa profunda (un coágulo de sangre en una vena principal) que las mujeres que tomaron el placebo (35 mujeres con tamoxifeno contra 22 con placebo). Las mujeres que tomaron tamoxifeno también parecieron tener un riesgo mayor de sufrir un ataque cerebral (38 mujeres con tamoxifeno contra 24 con placebo).

12. ¿Produce el raloxifeno efectos secundarios graves?

La información que se tiene sobre el raloxifeno es limitada, en comparación a los datos disponibles sobre el tamoxifeno, debido a que el raloxifeno ha sido estudiado por menos tiempo (unos siete años) y el número menor de mujeres que han sido estudiadas. Los estudios del raloxifeno en general han abarcado mujeres que tomaron el fármaco para determinar sus efectos en la osteoporosis y la duración tanto de la terapia como del seguimiento han sido breves. Las mujeres que toman el raloxifeno en estudios clínicos tienen cerca de tres veces más probabilidad de desarrollar trombosis venosa profunda o embolia pulmonar, que las mujeres que toman un placebo. En los estudios del raloxifeno y la osteoporosis, el fármaco no aumentó el riesgo de desarrollar cáncer de endometrio. Una parte importante del estudio STAR es observar la seguridad a largo plazo del raloxifeno en comparación al tamoxifeno en mujeres con un mayor riesgo de cáncer de seno.

13. ¿Cuál de los dos fármacos toman las participantes?

Las participantes en STAR fueron asignadas al azar para tomar tamoxifeno o raloxifeno. En un proceso conocido como “doble ciego,” ni la participante ni el médico saben qué píldora está tomando ella. El establecer un estudio en esta forma permite a los

investigadores comparar directamente los beneficios verdaderos y los efectos secundarios de cada fármaco sin la influencia de otros factores. Todas las mujeres participantes en el estudio tomarán dos píldoras diarias durante cinco años: la mitad está tomando tamoxifeno activo y un placebo de raloxifeno (una píldora inactiva que se ve como el raloxifeno); la otra mitad está tomando raloxifeno activo y un placebo de tamoxifeno (una píldora inactiva que se ve como el tamoxifeno). Todas las mujeres toman uno de los fármacos activos; ninguna participante en STAR toma solamente el placebo. Las dosis son de 20 miligramos de tamoxifeno y de 60 miligramos de raloxifeno.

14. ¿Por qué todas las participantes tienen que tomar dos píldoras?

El tamoxifeno y el raloxifeno tienen formas diferentes. El estudio no sería doble ciego si las participantes o los médicos pudieran identificar, por su forma, el fármaco que toma la participante. El fabricante de tamoxifeno (AstraZeneca, de Wilmington, Delaware) y el fabricante de raloxifeno (Eli Lilly and Company, de Indianápolis, Indiana) están suministrando gratuitamente las píldoras activas y los placebos que se ven iguales.

15. ¿Se requiere a las participantes que tengan algún examen médico? ¿Quién paga por esos exámenes?

Antes de ser aceptadas en el estudio, se requería a las participantes que se hicieran análisis de sangre, una mamografía, un examen de seno y un examen ginecológico. Estos exámenes se repiten a intervalos durante el estudio. Los honorarios del médico y el costo de los exámenes médicos se cargan a la participante de la misma forma como si ella no participara en el estudio; sin embargo, por lo general, el costo de estos exámenes está cubierto por el seguro médico. Se están haciendo todos los esfuerzos para mantener los costos específicamente relacionados con la participación en este estudio, y hay ayuda financiera disponible para algunas mujeres.

16. ¿Cómo se registraron las mujeres en el estudio?

Las mujeres posmenopáusicas interesadas en participar en STAR se comunicaron con el centro más cercano. Para localizar el centro más cercano en Estados Unidos (incluyendo Puerto Rico) por teléfono, se podía llamar al Servicio de Información sobre el Cáncer del Instituto Nacional del Cáncer al teléfono 1-800-4-CANCER (1-800-422-6237) o al 1-800-332-8615 para personas con equipo TTY.

En Canadá, los centros participantes podían ser localizados llamando al Servicio de Información sobre el Cáncer de la Sociedad Canadiense del Cáncer, al teléfono 1-888-939-3333.

La lista de los centros de STAR también estaba disponible en el sitio de la Web del NSABP en <http://www.nsabp.pitt.edu> y en la página de información del Estudio de Tamoxifeno y Raloxifeno (STAR) en el sitio de la Web del NCI: <http://www.cancer.gov/star> en Internet.

17. ¿Cómo se garantiza la seguridad de las participantes? ¿Hay vigilancia en el estudio?

Para los investigadores de STAR, la seguridad de las participantes es de primordial importancia. Había requisitos estrictos para quienes querían inscribirse en el estudio, así como frecuente vigilancia del estado de salud de las participantes. Una entidad independiente, Data Safety and Monitoring Committee (DSMC), tiene a su cargo la supervisión del estudio. El DSMC está compuesto de médicos y especialistas oncólogos y expertos en bioestadísticas y bioética que no tienen ninguna otra relación con el NSABP. El DSMC se reúne semestralmente para revisar los datos sin máscara disponibles de todas las participantes. Otros dos comités proporcionan también supervisión. El Participant Advisory Board (PAB) estaba formado originalmente por 16 mujeres del BCPT. Al ingresar las mujeres a STAR, los miembros del consejo cambiaron para incluir a participantes de STAR. El PAB se reúne semestralmente con profesionales del NSABP y del NCI e informa sobre varias funciones relacionadas con el estudio, como el consentimiento informado, el reclutamiento de participantes y asuntos relacionados con la comunicación. El Comité Directivo de STAR está compuesto de los investigadores del NSABP, activistas del cáncer de seno, expertos de otras disciplinas médicas, así como de personal del NCI y del NSABP. El comité, que también se reúne semestralmente, está encargado de la supervisión administrativa general del estudio.

Además, el NSABP proporciona a la FDA, al NCI, a AstraZeneca y a Eli Lilly and Company informes anuales sobre STAR que resumen los datos generales recogidos hasta la fecha (sólo el DSMC recibe datos sin máscara).

18. ¿Qué es el *National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project*?

El NSABP es un grupo cooperativo con 40 años de experiencia en el diseño y la operación de estudios clínicos, cuyos resultados han cambiado la forma como se trata el cáncer de seno y, ahora, como se previene. Los resultados de los estudios clínicos realizados por los investigadores del NSABP han sido la fuerza dominante para alterar el tratamiento quirúrgico estándar para cáncer de seno que hizo ir de una mastectomía radical a la extirpación del tumor más radiación. Este grupo fue también el primero en demostrar que la terapia adyuvante podía alterar la historia natural del cáncer de seno, mejorando así las tasas de supervivencia.

Bibliografía

1. Cummings SR, Eckert S, Krueger KA, et al. The effect of raloxifene on risk of breast cancer in postmenopausal women: Results from the MORE randomized trial. *Journal of the American Medical Association* 1999;281(23):2189–2197.
2. Fisher B, Constantino 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.

###

Recursos relacionados

Publicaciones (disponibles en <http://www.cancer.gov/publications>)

- Cancer Facts 7.16s, *Tamoxifeno: preguntas y respuestas*
- *La participación en los estudios clínicos: Estudios para la prevención del cáncer*
- *Lo que usted necesita saber sobreTM el cáncer de seno*

Recursos informativos del Instituto Nacional del Cáncer

Servicio de Información sobre el Cáncer (CIS)

Llamadas sin costo

Teléfono: 1-800-4-CANCER (1-800-422-6237)

TTY: 1-800-332-8615

Internet

Sitio Web del Instituto Nacional del Cáncer (NCI): <http://www.cancer.gov>

LiveHelp, asistencia en línea del NCI, en vivo, en inglés:

<https://cissecure.nci.nih.gov/livehelp/welcome.asp>

Revisión de contenido: 8/16/04