

J. Torner Gracia,
J. Granell Vicent

Servicio de Cirugía General.
Hospital Universitario Príncipe
de Asturias.
Alcalá de Henares (Madrid).

Correspondencia:
J. Torner Gracia.
Servicio de Cirugía General.
Hospital Universitario Príncipe
de Asturias.
Carretera de Alcalá-Meco, s/n.
28805 Alcalá de Henares (Madrid).

Prevención farmacológica del cáncer de mama

Señor director:

En una de nuestras últimas publicaciones¹ se ha descrito cuáles han sido los primeros pasos de la prevención farmacológica del cáncer de mama, incluyéndose las distintas opciones iniciales (agentes antioxidantes, retinoides, progestágenos sintéticos o tamoxifén) y destacando al tamoxifén como mejor opción en base a su eficacia preventiva *versus* su tolerancia o toxicidad, haciéndolo tributario de ensayos clínicos de confirmación a gran escala previo a su indicación generalizada en mujeres sometidas a un elevado riesgo de cáncer.

El International Breast Cancer Intervention Study (IBIS) es uno de estos ensayos clínicos caracterizado por ser de ámbito europeo, gozar de apoyo político y económico oficial en sus países respectivos y estar en funcionamiento desde 1993.

En España, el Hospital Universitario Príncipe de Asturias (Alcalá de Henares) ha sido uno de los pioneros en el tema al iniciar su trámite de participación en el IBIS hace 1 año, haber obtenido la autorización de su comité ético y de investigación y coincidir con la creación de una unidad de patología mamaria para dar marco idóneo a las actividades del mismo. Simultáneamente se asumía el papel de centro de referencia para coordinar la colaboración de todos los hospitales del área metropolitana de Madrid y del resto del país dispuestos a fomentar una participación multicéntrica nacional. Lamentablemente, el proceso se ha detenido por falta de financiación a pesar de haber sido solicitada ayuda económica al departamento pertinente del Ministerio de Sanidad y a otras instituciones privadas.

Llegados a este punto, se invita a la reflexión sobre las causas que han justificado la denegación de fondos para un proyecto de esta naturaleza:

AREA MEDICA

1. Escepticismo de ciertos sectores ultraconservadores en administrar tamoxifén a mujeres sanas, a pesar de haber sido identificadas con un elevado riesgo relativo (RR) de cáncer de mama en base a un *screening* selectivo utilizando factores de riesgo convencionales.
2. Sobrevaloración de los potenciales riesgos tóxicos del tamoxifén a largo plazo después de un tratamiento preventivo a dosis de 20 mg/día durante 5 años. En este sentido, los datos actuales difieren muy poco de las estimaciones iniciales, especialmente respecto la inducción del cáncer de endometrio (reconocida aunque poco significativa) o de hepatocarcinomas (supuesta por vía experimental, aunque sin confirmación clínica). No parece razonable cargar las tintas sobre el tema más allá de una dimensión real.

AREA ECONOMICA

1. Incapacidad actual de las instituciones públicas pertinentes para afrontar una financiación de esta naturaleza por la vía ordinaria, a pesar de que dicho presupuesto haya sido recortado al máximo (100.000.000 de pesetas en 7 años, 15.000.000 por año o 100.000 pesetas por mujer tratada).
2. Por otra parte, las instituciones privadas o de beneficencia están muy distantes del terreno de la prevención por falta de información o por entender que por ahora se trata de una parce-

la que no les compete al implicar programas con un coste elevado sin rendimiento a corto plazo.

Soluciones previsibles. Evidentemente, lo más razonable es que se constituya un comité nacional de expertos en el tema bajo los auspicios de la Asociación Española de Senología para ratificar la validez del protocolo del IBIS y sensibilizar a la cúpula del Ministerio de Sanidad con el fin de lograr una subvención de carácter extraordinario que permita una participación española multicéntrica en el estudio.

Otra posible alternativa es lograr la participación multicéntrica a través de una autofinanciación de cada hospital implicado, pero atendiendo los ajustados presupuestos vigentes en todos los centros esta solución parece menos viable.

¿Cuál es el futuro de la prevención? Sin duda gozará de amplia divulgación y desarrollo durante los próximos años. Actualmente, la mortalidad por cáncer de mama sólo seguirá descendiendo mediante la reducción de su incidencia, lo cual sólo se logrará mediante programas de prevención racionales, activos y eficaces.

Para empezar, creemos que procederá una mejor identificación del colectivo sometido a riesgo de cáncer de mama, evitándose al máximo tratamientos preventivos injustificados. Así, mediante la asociación de un *screening* selectivo con factores de riesgo convencionales y un *screening* del genoma [alteraciones a nivel del cromosoma-17 (BRCA-1-2, NF o p53)]

puede resultar posible identificar a mujeres con un 50% de probabilidades en desarrollar un cáncer mamario a lo largo de su vida.

Ante tal supuesto, se imponen medidas de prevención activas. En este sentido consideramos que la mastectomía simple con prótesis bilateral carece de toda justificación si ofrecemos una alternativa válida a la interesada y entendemos que el futuro consiste en perfeccionar al máximo la prevención farmacológica con la introducción en clínica de los antiestrógenos de segunda generación.

Considerando la importancia de esta hipótesis de trabajo, nuestro grupo ha efectuado una revisión de todas las publicaciones existentes en la literatura sobre el tamoxifén o sus derivados inmediatos (4-OH-TMX) *versus* los antiestrógenos de segunda generación (ICI-182.780 y derivados). Entre las conclusiones obtenidas destacan el magnífico potencial antiestrógeno de los ICI-182.780 sobre la mama asociado a una carencia de acción agonista sobre el endometrio y la necesidad de efectuar un estudio piloto comparativo de eficacia preventiva *versus* tolerancia-toxicidad y coste entre ambos tipos de fármacos.

REFERENCIA

1. Torner Gracia J, Cuzick J. Prevención farmacológica del cáncer de mama con tamoxifén. Revisión del tema. Rev Senología y Patol Mam 1995; 8 (1): 33-42.