



# Medicamentos para reducir el riesgo de cáncer de seno

## ¿Qué medicamentos se usan para reducir el riesgo de cáncer de seno?

El uso de medicamentos para reducir el riesgo de cáncer en personas saludables se llama *quimioprevención*. Esta es un área importante de la investigación sobre el cáncer.

Los medicamentos tamoxifeno y raloxifeno reducen el riesgo de cáncer de seno en mujeres que tienen un mayor riesgo. Estos medicamentos están aprobados para este uso. Los medicamentos llamados *inhibidores de la aromataasa* también pueden reducir el riesgo de cáncer de seno, pero estos aún se están estudiando y no están aprobados para este uso. Además, se han estado estudiando otros compuestos que incluyen los suplementos alimenticios para determinar si podrían ayudar a reducir el riesgo. Sin embargo, hasta el momento ninguno ha demostrado que sea beneficioso.

## Tamoxifeno y raloxifeno

El tamoxifeno y el raloxifeno son los únicos medicamentos que están aprobados en los Estados Unidos para ayudar a reducir el riesgo de cáncer de seno. Ambos de estos medicamentos se clasifican como *moduladores selectivos de receptores de estrógeno* (o SERM). Esto significa que estos medicamentos actúan contra (o bloquean) el estrógeno (una hormona femenina) en algunos tejidos del cuerpo, pero actúan como estrógeno en otros tejidos. El estrógeno estimula el crecimiento de las células del cáncer de seno. Ambos medicamentos bloquean el estrógeno en las células del seno. Por esta razón, son útiles en reducir el riesgo de cáncer de seno.

Estos medicamentos se utilizan con más frecuencia para otros objetivos. El uso principal del tamoxifeno es tratar el cáncer de seno con receptor hormonal positivo (cáncer de seno con células que tienen receptores de estrógeno y/o progesterona). El principal uso del raloxifeno es prevenir y tratar la osteoporosis (huesos muy débiles) en mujeres posmenopáusicas.

Ambos medicamentos vienen en forma de pastilla, y se toman una vez al día. El tamoxifeno también viene en una presentación líquida. El tamoxifeno se puede usar en las mujeres pre- o posmenopáusicas, mientras que el raloxifeno sólo está aprobado en mujeres posmenopáusicas. Para reducir el riesgo de cáncer de seno, estos medicamentos se toman por 5 años.

## ¿Qué tan eficaces son estos medicamentos para reducir el riesgo de cáncer de seno?

Los efectos de estos medicamentos en la reducción del riesgo de cáncer de seno han variado en diferentes estudios. El tamoxifeno ha demostrado que reduce el riesgo entre 13% a 48%, mientras que el raloxifeno ha reducido el riesgo entre 18% a 58%. Cuando los resultados de todos los estudios se analizan en conjunto, la reducción general en el riesgo de estos medicamentos fue alrededor de 38% (más de un tercio). Estos medicamentos reducen el riesgo tanto de cáncer de seno invasivo como carcinoma ductal in situ.

## ¿Qué significaría esto para mí?

A pesar de que un medicamento que reduce su riesgo en más de un tercio (38%) suena como algo que tiene que ser beneficioso, lo que realmente significaría para usted depende de qué tan alto es su riesgo en primer lugar (su riesgo de base).

Por ejemplo, si usted tenía un riesgo del 8% de padecer cáncer de seno en los próximos 5 años, se le consideraría estar en alto riesgo. Un riesgo de 8% significaría que en los próximos 5 años, se anticiparía que 8 de 100 personas con su riesgo padezca cáncer de seno. Una reducción del riesgo relativo del 38% significa que el riesgo pasaría del 8% al 5%. Por lo tanto, solo 5 de 100 personas desarrollarían cáncer de seno durante los próximos 5 años. Para usted, un cambio en el riesgo relativo del 38% en realidad significa un cambio de 3% en su riesgo absoluto (de 8% a 5%). Un 3% no suena tan impresionante como “eliminar su riesgo en más de un tercio”, o un riesgo relativo de 38%.

Dado que el cambio en el riesgo absoluto depende de su riesgo base, usted se beneficiaría menos si tiene un riesgo base más bajo, y se beneficiaría más si su riesgo es más alto. Si usted presenta un riesgo base de sólo el 1.7% (que es lo que se necesitaba para participar en algunos de los estudios de estos medicamentos), el cambio de 38% en el riesgo relativo significaría que su riesgo bajaría a 1.05%. Esto significa un cambio de 0.65 % en el riesgo absoluto.

Su médico puede estimar su riesgo de cáncer de seno basándose en factores como su edad, historial médico y antecedentes familiares. Esto puede ayudarle a saber cuánto beneficio podría obtener al tomar uno de estos medicamentos.

## ¿Ofrecen estos medicamentos otros beneficios?

El tamoxifeno y el raloxifeno pueden ayudar a prevenir la osteoporosis, un grave debilitamiento de los huesos, que es más común después de la menopausia.

## ¿Cuáles son los riesgos y los efectos secundarios de estos medicamentos?

Los efectos secundarios más comunes de estos medicamentos son los síntomas de la menopausia. Estos incluyen sensaciones repentinas de calor (bochornos u oleadas de calor) y sudoración nocturna. El tamoxifeno también puede causar sequedad vaginal y flujo vaginal. Las mujeres premenopáusicas que toman tamoxifeno pueden presentar cambios en la menstruación. Los periodos menstruales se pueden tornar irregulares o incluso discontinuarse. Aunque a menudo los períodos se reanudan después de que se suspende el medicamento, no siempre lo hacen, y algunas mujeres entran en la menopausia. Esto es más probable en mujeres que estaban próximas a pasar por la menopausia cuando comenzaron a tomar el medicamento.

Otros efectos secundarios más graves son poco frecuentes. Estos incluyen la formación de coágulos sanguíneos graves y el cáncer de útero.

### **Coágulos sanguíneos**

Tanto el tamoxifeno como el raloxifeno aumentan el riesgo de coágulos sanguíneos en una vena de la pierna (trombosis venosa profunda) o en los pulmones (embolia pulmonar). Estos coágulos a veces pueden causar problemas graves e incluso la muerte. En los estudios de prevención de cáncer de seno, el riesgo general de estos coágulos sanguíneos a lo largo de 5 años de tratamiento fue de menos de 1%. Este riesgo podría ser mayor si usted presentó un coágulo de sangre grave en el pasado, por lo que estos medicamentos no se recomiendan para reducir el riesgo de cáncer de seno en una mujer con un historial de coágulos sanguíneos.

Si usted está tomando tamoxifeno o raloxifeno, dígame a su médico si presenta hinchazón en las piernas, dolor en el pecho o dificultad para respirar, ya que estos pueden ser síntomas de coágulos sanguíneos.

Debido a que estos medicamentos aumentan el riesgo de coágulos sanguíneos graves, también existe preocupación que también aumentan el riesgo de ataque al corazón o un accidente cerebrovascular (derrame cerebral). Hasta el momento, sin embargo, esto no se ha visto en los estudios.

### **Cáncer de útero**

Debido a que el tamoxifeno actúa como estrógeno en el útero, puede aumentar la probabilidad de cáncer de endometrio y sarcoma uterino (cánceres de útero) en la mujer. También está vinculado a un mayor riesgo de precánceres endometriales. El raloxifeno

no actúa como estrógeno en el útero y no está vinculado a un mayor riesgo de cáncer de útero.

Aunque el tamoxifeno aumenta el riesgo de cáncer de útero, en general el aumento en el riesgo es bajo. En un amplio estudio de mujeres que tomaron el medicamento por hasta 5 años para reducir el riesgo de cáncer de seno, menos del 1% de las mujeres que tomaron el medicamento fueron diagnosticadas con cáncer uterino. La mayoría de estos cánceres fueron detectados en etapas muy iniciales. Algunas mujeres fueron diagnosticadas con precáncer de endometrio. El riesgo de cáncer de útero vuelve a la normalidad en unos pocos años después de suspender el medicamento.

El aumento en este riesgo parece afectar a las mujeres de más de 50 años y no a las mujeres más jóvenes.

Si usted está tomando tamoxifeno, informe a su médico sobre cualquier sangrado vaginal anormal o manchado, sobre todo después de la menopausia, ya que estos son posibles síntomas de cáncer de útero. Las mujeres que han sido diagnosticadas con cáncer de útero o precáncer no deben tomar tamoxifeno.

Las mujeres que han sido sometidas a una histerectomía (cirugía para extirpar el útero) no están en riesgo de cáncer de endometrio o sarcoma uterino, y no tienen que preocuparse por estos cánceres.

## Inhibidores de la aromatasas

Los inhibidores de la aromatasas son medicamentos que reducen los niveles de estrógeno al impedir que una enzima del tejido adiposo (*aromatasas*) transforme a otras hormonas a estrógeno. Estos medicamentos no detienen la producción de estrógeno en los ovarios. Dado que los ovarios son la fuente principal de estrógeno en el cuerpo, estos medicamentos sólo reducen los niveles de estrógeno en las mujeres cuyos ovarios no están produciendo estrógeno (como en las mujeres que ya han pasado por la menopausia). Los medicamentos en esta clase incluyen:

- Exemestano (Aromasin<sup>®</sup>)
- Letrozol (Femara<sup>®</sup>)
- Anastrozol (Arimidex<sup>®</sup>)

Estos medicamentos se utilizan principalmente para tratar el cáncer de seno con receptores hormonales positivos. Se están estudiando para saber si pueden reducir el riesgo de cáncer de seno, pero hasta ahora aún no están aprobados para este uso en los EE.UU.

Estos medicamentos se toman diariamente en forma de pastillas.

## ¿Pueden los inhibidores de la aromatasa reducir el riesgo de cáncer de seno?

Los estudios han demostrado que tanto el exemestano como el anastrozol pueden reducir el riesgo de cáncer de seno en mujeres posmenopáusicas que tienen un riesgo alto de la enfermedad.

En un estudio, tomar el exemestano durante 3 años redujo el riesgo de cáncer de seno en general (cáncer invasivo más carcinoma ductal in situ) en aproximadamente la mitad (47%).

En otro estudio, tomar el anastrozol durante 5 años redujo el riesgo de cáncer de seno en general por aproximadamente la mitad (47%).

Actualmente se realiza un estudio para determinar si el letrozol puede reducir el riesgo de cáncer de seno.

## ¿Cuáles son los riesgos y los efectos secundarios de los inhibidores de la aromatasa?

Los efectos secundarios más comunes de los inhibidores de la aromatasa son los síntomas de la menopausia, como sofocos repentinos de calor, sudoración nocturna, y sequedad vaginal. Estos medicamentos también pueden causar dolor muscular y de las articulaciones. Este efecto secundario puede ser lo suficientemente grave como para causar que algunas mujeres dejen de tomar estos medicamentos.

Contrario al tamoxifeno y al raloxifeno, los inhibidores de la aromatasa tienden a acelerar el debilitamiento de los huesos, lo que puede causar osteoporosis. Los huesos de las personas que padecen osteoporosis se pueden fracturar por trauma mínimo.

Los inhibidores de la aromatasa no parecen aumentar el riesgo de coágulos sanguíneos graves o cáncer de útero, como sí lo hacen el tamoxifeno y el raloxifeno.

## Inhibidores de la aromatasa para reducir el riesgo de cáncer de seno: Se necesita más investigación

Los inhibidores de la aromatasa pueden algún día llegar a ser tan eficaces o incluso mejores que el tamoxifeno o el raloxifeno en reducir el riesgo de cáncer de seno, pero no han sido bien estudiados para este uso. Se necesitan más estudios para saber quién se beneficiaría más y por cuánto tiempo se debe continuar el tratamiento.

# ¿Quién debe considerar tomar un medicamento para reducir el riesgo de cáncer de seno?

## Evaluación del riesgo de cáncer de seno

El primer paso para decidir si usted debe tomar un medicamento para reducir su riesgo de cáncer de seno consiste en pedir que un profesional de la salud realice una evaluación del riesgo de cáncer de seno. Todos los medicamentos presentan beneficios y riesgos. Para las mujeres con un mayor riesgo de padecer cáncer de seno, los beneficios de la quimioprevención pueden superar los riesgos.

Hasta el momento, para considerar tomar tamoxifeno o raloxifeno, la mayoría de los expertos indican que el riesgo de cáncer de seno en una mujer debe ser mayor que el riesgo promedio. Una mujer que está en un mayor riesgo de padecer cáncer de seno que el promedio de la población, necesita comparar el beneficio de la posible reducción de su riesgo con el riesgo de los efectos secundarios y de los otros problemas que se pueden presentar al tomar uno de estos medicamentos.

Sus factores de riesgo necesitan ser identificados para determinar si su riesgo de cáncer de seno es mayor que el promedio. Un factor de riesgo es todo aquello que aumenta su riesgo de padecer una enfermedad. Sin embargo, tenga en cuenta que el tener cierto factor que esté vinculado a un mayor riesgo no significa que usted padecerá cáncer de seno. De hecho, la mayoría de las mujeres con uno o más factores de riesgo nunca padecerá cáncer de seno.

Los factores de riesgo para el cáncer de seno incluyen:

- Envejecimiento
- Tener familiares consanguíneos que hayan padecido cáncer de seno
- Haberse sometido a una biopsia del seno en el pasado (los resultados no son importantes)
- Su historial menstrual, tal como comenzar su período a una edad más joven y pasar por la menopausia a una edad más avanzada
- Historial de embarazos, por ejemplo, tener su primer embarazo a término después de los 30 años de edad
- Un diagnóstico previo de cáncer de seno invasivo o carcinoma ductal in situ
- Un diagnóstico de carcinoma lobulillar in situ
- Un diagnóstico de hiperplasia ductal atípica

- Tener una mutación genética vinculada a síndrome de cáncer familiar (tal como una mutación BRCA)

Nuestro documento *Cáncer de seno* provee más información sobre estos y otros factores de riesgo para el cáncer de seno.

## **Recursos para la evaluación del riesgo de cáncer de seno**

Los investigadores han creado algunos modelos estadísticos para ayudar a predecir el riesgo de una mujer de padecer cáncer de seno.

El Recurso para la evaluación del riesgo de cáncer de seno (también llamado el Modelo Gail) fue diseñado para profesionales de la salud con el objetivo de utilizarlo en estudios de medicamentos dirigidos a reducir el riesgo de cáncer de seno. Esta herramienta calcula el riesgo de una mujer de padecer cáncer de seno en los próximos 5 años y durante toda su vida, basándose en muchos de los factores mencionados anteriormente.

Sin embargo, este recurso tiene algunas limitaciones. Por ejemplo, sólo analiza el antecedente familiar de parientes cercanos (como hermanos, hermanas, padres e hijos). Este recurso no calcula el riesgo para las mujeres con un antecedente de carcinoma ductal in situ (DCIS), carcinoma lobulillar in situ (LCIS), o un antecedente previo de cáncer de seno. Tampoco es útil en mujeres que tienen un síndrome de cáncer familiar. Además, los datos en los que esta herramienta se basó no incluyó mujeres hispanas/latinas, indio americanas o nativas de Alaska, por lo que los cálculos para estas mujeres pueden no ser exactos.

Otros recursos para la evaluación del riesgo se basan principalmente en el antecedente familiar, como el modelo Tyrer-Cuzick y el modelo Claus. Estos están menos disponibles al público, y por lo general son usados únicamente por profesionales para estimar el riesgo de cáncer de seno.

Ninguna de estas herramientas es perfecta. Cada uno tiene sus puntos fuertes y débiles, y el resultado en el riesgo de una mujer puede variar dependiendo del recurso que se utilice. Estos recursos pueden proporcionar un estimado aproximado del riesgo, pero no pueden indicar con seguridad si usted padecerá o no cáncer de seno.

## **¿Cuán alto necesita estar mi riesgo?**

Diferentes estudios han utilizado distintos límites para la definición de un alto riesgo de cáncer de seno. En los dos estudios extensos sobre el tamoxifeno y el raloxifeno, el Estudio para la Prevención del Cáncer de Seno (BCPT) y el Estudio de Tamoxifeno y Raloxifeno (STAR), solo se inscribieron mujeres que tenían al menos 1.7% de riesgo de padecer cáncer de seno por los próximos 5 años. El 1.7% es el riesgo de una mujer saludable a los 60 años de edad.

Basándose en estos estudios, algunas organizaciones recomiendan que los médicos discutan el uso de medicamentos para reducir el riesgo de cáncer de seno en mujeres de al menos 35 años de edad con un riesgo de 1.7% o superior a 5 años (que incluye a las

mujeres con un antecedente de LCIS). Algunas organizaciones sólo recomiendan estos medicamentos para las mujeres de 35 años o más con un riesgo a 5 años de 3% o más.

Estas organizaciones recomiendan a los médicos y a los pacientes considerar el uso de tamoxifeno o raloxifeno para reducir el riesgo, pero al menos una también recomienda que los médicos y sus pacientes consideren un inhibidor de la aromatasa.

La Sociedad Americana Contra El Cáncer no tiene recomendaciones en cuanto al uso de medicamentos para reducir el riesgo de cáncer de seno.

## ¿Existen razones para no tomar uno de estos medicamentos para reducir el riesgo de cáncer de seno?

Todos los medicamentos causan riesgos y efectos secundarios, y la mayoría de los expertos no recomienda que las mujeres que no estén en mayor riesgo de cáncer de seno tomen un medicamento para reducir el riesgo.

Además, el tamoxifeno o el raloxifeno no se deben utilizar para reducir el riesgo de cáncer de seno en mujeres que:

- Tengan un mayor riesgo de coágulos sanguíneos graves
- Estén embarazadas o que estén planificando un embarazo
- Estén amamantando a sus bebés
- Estén tomando estrógeno (incluyendo píldoras anticonceptivas o terapia hormonal para la menopausia)
- Estén tomando un inhibidor de la aromatasa
- Tengan menos de 35 años de edad

Mujeres que tienen un mayor riesgo de coágulos sanguíneos graves incluyen aquellas que tienen antecedentes de haber padecido de coágulos sanguíneos graves (trombosis venosa profunda o embolia pulmonar) Muchos médicos también creen que las mujeres que han padecido un ataque al corazón o accidente cerebrovascular (derrame cerebral) también tienen un mayor riesgo con estos medicamentos. Las mujeres que fuman, están obesas o que padecen (o reciben tratamiento) hipertensión arterial o diabetes también tienen un mayor riesgo de coágulos sanguíneos graves. Estas mujeres deben consultar con sus médicos para saber si los beneficios de tomar estos medicamentos superan los riesgos.

Ninguna mujer que haya sido diagnosticada con cualquier tipo de cáncer uterino o hiperplasia atípica del útero (una especie de precáncer) debe tomar tamoxifeno para reducir el riesgo de cáncer de seno.

La seguridad del raloxifeno no ha sido probada en mujeres que no han pasado por la menopausia, y por lo tanto, este medicamento sólo se usa en mujeres que han pasado por la menopausia.



Las mujeres deberán consultar con sus doctores sobre su situación de salud en general para poder tomar la mejor decisión posible para ellas.

## **Otros compuestos que se estudian para reducir el riesgo de cáncer de seno**

La fenretinida, un medicamento relacionado con la vitamina A, está siendo estudiada para saber si puede reducir el riesgo de cáncer de seno. Otros estudios clínicos están investigando la reducción del cáncer de seno como un efecto inesperado de los efectos de los medicamentos usados por otras razones. (De esta forma fue que se descubrió que el raloxifeno que es usado para el tratamiento de la osteoporosis también era útil en el cáncer de seno). Los medicamentos que se investigan actualmente incluyen bifosfonatos (medicamentos para osteoporosis) y estatinas (tal como atorvastatin y lovastatin), los cuales se usan para reducir el colesterol.

También se están estudiando suplementos dietéticos para saber si pueden reducir el riesgo de cáncer de seno. Éstos han incluido extracto de semilla de uva, folato, ácidos grasos omega-3 y vitaminas B6 y B12. Aunque algunos de estos estudios en humanos han finalizado, hasta la fecha se ha publicado muy poca información sobre este asunto en la literatura médica disponible.

Hasta ahora, los suplementos que han sido estudiados incluyen el hidroxitirosol, un componente del aceite de oliva, la curcumina, ácidos grasos omega-3 (junto con la pérdida de peso). Estos estudios, sin embargo, no están investigando directamente el efecto de estas sustancias en el riesgo de cáncer de seno, sino que están evaluando otros factores que podrían reflejar un riesgo.

Este tipo de investigación toma muchos años. Es probable que transcurra un tiempo considerable antes de que estén disponibles los resultados importantes de los estudios que se realizan con estos compuestos.

## **¿Cómo obtener más información?**

### **Más información de la Sociedad Americana Contra El Cáncer**

A continuación presentamos información que podría ser de su utilidad. Usted también puede ordenar copias gratis de nuestros documentos si llama a nuestra línea gratuita, 1-800-227-2345, o puede leerlos en nuestro sitio Web [www.cancer.org](http://www.cancer.org).

### **Prevención y detección temprana**

Guías de la Sociedad Americana Contra El Cáncer sobre nutrición y actividad física para la prevención del cáncer

Cáncer de seno: detección temprana

*Genetic Testing: What You Need to Know*

*Learning About New Ways to Prevent Cancer*

## **Más información sobre el cáncer de seno y otras afecciones de los senos**

Guía detallada del cáncer de seno

*Breast Cancer Dictionary (booklet)*

Afecciones no cancerosas de los senos

## **Organizaciones nacionales y sitios en Internet\***

Además de la Sociedad Americana Contra El Cáncer, otras fuentes de información y de apoyo incluyen:

### **Facing Our Risk of Cancer Empowered (FORCE)**

Línea telefónica gratuita: 1-866-824 RISK (1-866-824-7475)

Línea telefónica gratuita: [www.facingourrisk.org](http://www.facingourrisk.org)

Ofrece información sobre la evaluación de riesgos del cáncer de ovario y de seno, recursos para determinar el riesgo y apoyo para las mujeres en mayor riesgo.

### **Instituto Nacional del Cáncer (NCI)**

Línea telefónica gratuita: 1-800-422-6237 (1-800-4-CANCER)

Sitio Web: [www.cancer.gov](http://www.cancer.gov)

Ofrece información general sobre el cáncer y un recurso para ayudar a encontrar profesionales que proveen servicios en genética de cáncer, tal como evaluación del riesgo de cáncer, asesoría genética, y más. Usted puede encontrar información sobre la prevención del cáncer de seno en [www.cancer.gov/cancertopics/prevention-genetics-causes/breast/](http://www.cancer.gov/cancertopics/prevention-genetics-causes/breast/)

### **National Women's Health Information Center (NWHIC)**

Línea telefónica sin cargos: 1-800-994-9662

TTY: 1-888-220-5446

Sitio Web: [www.womenshealth.gov](http://www.womenshealth.gov)

Ofrece información sobre una amplia variedad de asuntos relacionados con la salud de la mujer que van desde SIDA hasta violencia contra la mujer, nutrición, condición física, y salud mental, así como información sobre el cáncer y recomendaciones para otras organizaciones (también disponible en español).

*\*La inclusión en esta lista no implica la aprobación de la Sociedad Americana Contra El Cáncer.*

Independientemente de quién sea usted, nosotros le podemos ayudar. Contáctenos para obtener información y apoyo. Llámenos al **1-800-227-2345** o visítenos en [www.cancer.org](http://www.cancer.org).

## Referencias

Barrett-Connor E, Grady D, Sashegyi A, et al. Raloxifene and cardiovascular events in osteoporotic postmenopausal women: four-year results from the MORE (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation) randomized trial. *JAMA*. 2002;287:847-857.

Barrett-Connor E, Mosca L, Collins P, et al, for the Raloxifene Use for The Heart (RUTH) trial investigators. Effects of raloxifene on cardiovascular events and breast cancer in postmenopausal women. *N Engl J Med*. 2006;355:125-137.

Cauley JA, Norton L, Lippman ME, et al. Continued breast cancer risk reduction in postmenopausal women treated with raloxifene: 4-year results from the MORE trial. Multiple outcomes of raloxifene evaluation. *Breast Cancer Res Treat*. 2001;65:125-134.

Cummings SR, Tice JA, Bauer S, et al. Prevention of breast cancer in postmenopausal women: approaches to estimating and reducing risk. *J Natl Cancer Inst*. 2009;101:384-398.

Cuzick J, Forbes J, Edwards R, et al, IBIS Investigators. First results from the International Breast cancer Intervention Study (IBIS-I): A randomized prevention trial. *Lancet*. 2002;360:817-824.

Cuzick J, Forbes JF, Sestak I, et al. Long-term results of tamoxifen prophylaxis for breast cancer—96-month follow-up of the randomized IBIS-I trial. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99:272-282.

Cuzick J, Sestak I, Bonanni B, et al; for the SERM Chemoprevention of Breast Cancer Overview Group. Selective oestrogen receptor modulators in prevention of breast cancer: an updated meta-analysis of individual participant data. *Lancet*. 2013 Apr 29.

Cuzick J, Sestak I, Forbes JF, et al. Anastrozole for prevention of breast cancer in high-risk postmenopausal women (IBIS-II): an international, double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2014;383:1041-1048. Erratum in: *Lancet*. 2014;383(9922):1040.

Decensi A, Dunn BK, Puntoni M, Gennari A, Ford LG. Exemestane for breast cancer prevention: a critical shift? *Cancer Discov*. 2012;2:25-40.

Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer: Current status of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 study. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97:1652-1662.

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. *J Natl Cancer Inst*. 1998;90:1371-1388.

Freedman AN, Graubard BI, Rao SR, et al. Estimates of the number of U.S. women who could benefit from tamoxifen for breast cancer chemoprevention. *J Natl Cancer Inst.* 2003;95:526-532.

Goss PE, Ingle JN, Alés-Martínez JE, et al. Exemestane for breast-cancer prevention in postmenopausal women. *N Engl J Med.* 2011;364:2381-2391.

Grady D, Cauley JA, Geiger MJ, et al; Raloxifene Use for The Heart Trial Investigators. Reduced incidence of invasive breast cancer with raloxifene among women at increased coronary risk. *J Natl Cancer Inst.* 2008;100:854-861.

King MC, Wieand S, Hale K, et al. National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project. Tamoxifen and breast cancer incidence among women with inherited mutations in BRCA1 and BRCA2: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP-P1) Breast Cancer Prevention Trial. *JAMA.* 2001;286:2251-2256.

Land SR, Wickerham DL, Costantino JP, et al. Patient-Reported Symptoms and Quality of Life During Treatment with Tamoxifen or Raloxifene for Breast Cancer Prevention: The NSABP Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 Trial. *JAMA.* 2006;295:2742-2751.

Martino S, Cauley JA, Barrett-Connor E, et al. Continuing outcomes relevant to Evista: Breast cancer incidence in postmenopausal osteoporotic women in a randomized trial of raloxifene. *J Natl Cancer Inst.* 2004;96:1751-1761.

National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer Risk Reduction. V.1.2014. Accessed at [www.nccn.org](http://www.nccn.org) on October 10, 2014.

Powles TJ, Ashley S, Tidy A, et al. Twenty-year follow-up of the Royal Marsden randomized, double-blinded tamoxifen breast cancer prevention trial. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99:283-290.

Powles T, Eeles R, Ashley S, et al. Interim analysis of the incidence of breast cancer in the Royal Marsden Hospital tamoxifen randomized chemoprevention trial. *Lancet.* 1998;352:98-101.

U.S. Preventive Services Task Force. Medications for Risk Reduction of Primary Breast Cancer in Women: Final Recommendation Statement. AHRQ Publication No. 13-05189-EF-2.  
[www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf13/breastcanmeds/breastcanmedsrs.htm](http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf13/breastcanmeds/breastcanmedsrs.htm).

Visvanathan K, Hurley P, Bantug E, et al. Use of pharmacologic interventions for breast cancer risk reduction: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol.* 2013;31:2942-2962. Erratum in: *J Clin Oncol.* 2013 Dec 1;31(34):4383.

Veronesi U, Maisonneuve P, Rotmensz N, et al, Italian Tamoxifen Study Group. Tamoxifen for the prevention of breast cancer: Late results of the Italian Randomized Tamoxifen Prevention Trial among women with hysterectomy. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99:727-737.

Veronesi U, Maisonneuve P, Sacchini V, et al. Tamoxifen for breast cancer among hysterectomised women. *Lancet*. 2002;359:1122-1124.

Vogel VG, Costantino JP, Wickerham DL, et al. Effect 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. *JAMA*. 2006;295:2727-2741.

Vogel VG, Costantino JP, Wickerham DL, et al. Update of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 Trial: Preventing breast cancer. *Cancer Prev Res (PhilaPa)*. 2010;3:696-706.

**Last Medical Review: 1/5/2015**

**Last Revised: 1/5/2015**

**2015 Copyright American Cancer Society**

For additional assistance please contact your American Cancer Society  
1-800-227-2345 or [www.cancer.org](http://www.cancer.org)