Medicamentos para reducir el riesgo de cáncer de seno

¿Debo tomar un medicamento para ayudar a reducir mi riesgo de cáncer de seno?

Si usted es una mujer que tiene un riesgo de cáncer de seno mayor al riesgo promedio, debe saber que medicamentos como el tamoxifeno y el raloxifeno han demostrado que ayudan a reducir el riesgo de este cáncer. Consulte con un médico para averiguar si uno de estos medicamentos es una opción para usted.

El uso de medicamentos para ayudar a reducir el riesgo de padecer una enfermedad se denomina quimioprevención. El primer paso para decidir si usted debe tomar un medicamento para ayudar a reducir sus probabilidades de padecer cáncer de seno consiste en pedir que su médico evalúe su riesgo de cáncer de seno. (Lea la información más adelante para conocer los recursos que se pueden utilizar para hacer esto). 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.

Por ahora, la mayoría de los expertos indican que su riesgo de cáncer de seno debe ser mayor que el riesgo promedio para considerar tomar tamoxifeno o raloxifeno. Si presenta un mayor riesgo de padecer cáncer de seno que el promedio de la población, usted necesita comparar el beneficio de la posible reducción de su probabilidad de padecer este cáncer con el riesgo de los efectos secundarios y de los otros problemas que se pueden presentar al tomar uno de estos medicamentos.

Es necesario identificar sus factores de riesgo 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, recuerde que el tener factores de riesgo que estén vinculados 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 son:

- Ser una mujer
- Envejecimiento
- Tener familiares consanguíneos que hayan padecido cáncer de seno
- Sus antecedentes de periodos menstruales
- Sus antecedentes de embarazos
- 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 (ADH) o hiperplasia lobulillar atípica (ALH)
- Tener una mutación genética vinculada a síndrome de cáncer familiar (tal como una mutación *BRCA*)

¿Cómo se evalúa el 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) es uno de ellos. Este recurso calcula su riesgo 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). Además, este recurso no calcula el riesgo si usted presenta un antecedente de carcinoma ductal in situ (DCIS), carcinoma lobulillar in situ (LCIS), o si padeció cáncer de seno. Tampoco es útil si usted tiene un síndrome de cáncer familiar.

Además, los datos en los que este recurso 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 recursos pueden darle una estimación aproximada de su riesgo, pero ningún recurso o prueba puede indicar si usted padecerá cáncer de seno.

¿Cuán alto necesita estar mi riesgo?

Los distintos estudios tienen diferentes definiciones de lo que es un mayor riesgo al riesgo promedio de cáncer de seno. En 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), se usó como límite un 1.7% de riesgo de padecer cáncer de seno en los próximos 5 años. (El 1.7% es el riesgo de una mujer saludable a los 60 años de edad).

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. Otras organizaciones sólo recomiendan quimioprevención para las mujeres de 35 años o más con un riesgo a 5 años de 3% o más.

La mayoría de las organizaciones recomienda a los médicos y a los pacientes que consideren el uso de tamoxifeno o raloxifeno para reducir el riesgo. Sin embargo, al menos una organización también recomienda que los médicos y sus pacientes consideren otro tipo de medicamento llamado inhibidor de la aromatasa.

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

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

Todos los medicamentos tienen riesgos y efectos secundarios que se deben evaluar al tomar la decisión sobre la quimioprevención. La mayoría de los expertos están de acuerdo en que sólo las mujeres que tienen un mayor riesgo de cáncer de seno deben tomar un medicamento para ayudar a reducir el riesgo.

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 o inyecciones 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 si usted ha tenido un accidente cerebrovascular o ataque al corazón también tiene un mayor riesgo de coágulos de sangre si usted toma

estos medicamentos. Asimismo, si usted fuma, está obesa o padece hipertensión arterial o diabetes (o recibe tratamiento) también tiene un mayor riesgo de coágulos sanguíneos graves. Las mujeres que presentan estas afecciones deben consultar con sus médicos para saber si los beneficios de la quimioprevención superan los riesgos.

Una mujer que haya sido diagnosticada con algún tipo de cáncer uterino o hiperplasia atípica del útero (un tipo de precáncer) no debe tomar tamoxifeno para ayudar a reducir el riesgo de cáncer de seno.

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

Consulte con su doctor sobre su situación de salud en general para poder tomar las mejores decisiones posibles.

Tamoxifeno y raloxifeno para la prevención del cáncer de seno

El tamoxifeno y el raloxifeno han demostrado reducir el riesgo de cáncer de seno, pero tomar estos medicamentos puede tener sus propios riesgos y efectos secundarios. Ambos medicamentos son los únicos que están aprobados en los Estados Unidos para ayudar a reducir el riesgo de cáncer de seno.

¿Qué tipo de medicamentos son el tamoxifeno y el raloxifeno?

El tamoxifeno y el raloxifeno son *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 otras dolencias.

- El tamoxifeno se usa principalmente para tratar el cáncer de seno con receptores hormonales positivos (cáncer de seno con células que tienen receptores de estrógeno y/o progesterona).
- El raloxifeno se usa principalmente para 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, pero el raloxifeno sólo está aprobado para 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 entre13% 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%).

Dado que el cambio en el riesgo absoluto depende de su riesgo básico, usted se beneficiaría menos si tenía un riesgo básico más bajo, y que se beneficiaría más si su riesgo era 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 descontinuarse. Aunque a menudo los períodos se reanudan después de que se suspende el medicamento, no siempre es así, 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 su riesgo de padecer coágulos sanguíneos en una vena de su pierna (trombosis venosa profunda) o en sus 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, dígale 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 su riesgo de padecer coágulos sanguíneos graves, es motivo de preocupación que también aumenten su riesgo de ataque al corazón o de 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 su riesgo de cáncer de endometrio y sarcoma uterino (cánceres de útero). 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 si presenta cualquier sangrado vaginal anormal o manchado, sobre todo después de la menopausia, ya que estos son posibles síntomas de cáncer de útero. Si se le diagnosticó con cáncer de útero o precáncer, usted no debe tomar tamoxifeno.

Si ha sido sometida a una histerectomía (cirugía para extirpar el útero), usted no está en riesgo de cáncer de endometrio o sarcoma uterino, y no tiene que preocuparse por estos cánceres.

Inhibidores de la aromatasa y otros compuestos para reducir el riesgo de cáncer de seno

Los inhibidores de la aromatasa (medicamentos que reducen los niveles de estrógeno) 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.

¿Qué son los inhibidores de la aromatasa?

Los inhibidores de la aromatasa reducen los niveles de estrógeno al impedir que una enzima del tejido adiposo (*aromatasa*) transforme a otras hormonas en estrógeno. Estos medicamentos no detienen la producción de estrógeno en los ovarios, sino que solo reducen los niveles de estrógeno en mujeres cuyos ovarios no están produciendo estrógeno (tal como las mujeres que ya pasaron por la menopausia). Los medicamentos en esta clase incluyen:

- Exemestano (Aromasin®)
- Letrozol (Femara®)
- Anastrozol (Arimidex®)

Los inhibidores de la aromatasa vienen en forma de pastilla, y se toman una vez al día.

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

Los inhibidores de la aromatasa se utilizan principalmente para tratar el cáncer de seno con receptores hormonales positivos, pero se están estudiando para ver si pueden reducir el riesgo de cáncer de seno. Aún no han sido aprobados para este uso en los Estados Unidos. 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 mayor riesgo 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 realizan estudios sobre el letrozol para saber si 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. Las personas con osteoporosis están propensas a sufrir fracturas de huesos.

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.

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 complementos alimenticios 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 complementos 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.

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 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.

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: 4/25/2016

2015 Copyright American Cancer Society

For additional assistance please contact your American Cancer Society
1-800-227-2345 or www.cancer.org