Los ensayos controlados aleatorios mostraron que los bisfosfonatos no disminuyen el riesgo de cáncer de mama como se esperaba.

Los datos de la FIT y HORIZON-PFT en el alendronato y el ácido zoledrónico no muestran diferencias significativas en la tasa de cáncer de mama

HUE TF, CUMMINGS SR, CAULEY JA, ET AL.

Effect of bisphosphonate use on risk of postmenopausal breast cancer: results from the randomized clinical trials of alendronate and zoledronic acid. JAMA Intern Med. *August 11, 2014 [Epub ahead of print].*

Nivel de evidencia: I.

Resumen. Utilizando los datos del estudio Fracture Intervention Trial (FIT; alendronato frente a placebo) y el estudio Health Outcomes and Reduced Incidence With Zoledronic Acid Once Yearly-Pivotal Fracture Trial (HORIZON-PFT; ácido zoledrónico frente a placebo), los investigadores evaluaron la relación entre la incidencia de cáncer de mama después de la menopausia y el uso de bisfosfonatos. El resultado principal fue la razón de riesgo (RR) para la incidencia de cáncer de mama en el grupo de tratamiento con bisfosfonatos en comparación con el grupo placebo. En el FIT, la incidencia de cáncer de mama fue de 1,5 % en el grupo placebo frente a 1,8 % en el grupo de alendronato (RR, 1,24 [IC del 95 %, 0,84-1,84]). En HORIZON-PFT, la incidencia de cáncer de mama fue de 0,8% en el grupo placebo frente a 0,9% en el grupo de ácido zoledrónico (RR, 1,15 [IC del 95%, 0,70-1,89]). No hubo diferencia significativa en la tasa de cáncer de mama en los grupos de placebo frente a los grupos de intervención.

Comentario. El cáncer de mama y la osteoporosis son dos problemas médicos importantes que enfrentan las mujeres posmenopáusicas. Este estudio abordó la interesante cuestión de los efectos de la terapia con bisfosfonatos en el riesgo de cáncer de mama en mujeres con osteoporosis. Los autores no declaran si sus análisis tenían el poder estadístico para observar la disminución del 30 % al 40 % en el cáncer de mama que se informó en los estudios observacionales. Sin embargo, no se observó incluso una tendencia de beneficio. El raloxifeno reduce los riesgos de ambos problemas y es una opción de tratamiento atractiva para las mujeres posmenopáusicas más jóvenes en riesgo de fractura de la columna y el cáncer de mama. Para las mujeres mayores tomando bisfosfonatos o denosumab para prevenir la fractura de cadera, el papel y el efecto de la adición de raloxifeno para protección contra el cáncer de mama es desconocido.

Los resultados de Hue et al. no se refieren a las mujeres con antecedentes de cáncer de mama, en quienes los roles de la terapia con bisfosfonatos incluyen la prevención de la pérdida ósea y la posible reducción en el riesgo de metástasis esqueléticas.[1]

Como señalan los autores, un importante mensaje para llevar de este estudio es que un buen ensayo clínico aleatorio proporciona información más definitiva que hacer grandes estudios observacionales o que, incluso, los metanálisis tan ponderados de este tipo de estudios. Informes de mortalidad de los estudios observacionales con bisfosfonatos han dado lugar a la esperanza no probada e injustificada de beneficios no esqueléticos (prevención de cáncer de mama y posiblemente otros tipos de cáncer) y la preocupación sobre el daño (cáncer de esófago).[2,3] La reducida mortalidad se ha asociado con la terapia con bisfosfonatos en los estudios aleatorizados y observacionales.[4-6] Hasta que no tengamos pruebas claras del beneficio no esquelético o daño de los bisfosfonatos, debemos mantener nuestros ojos enfocados en sus importantes efectos sobre el esqueleto.

Michael R. McClung, MD, FACP
Director, Oregon Osteoporosis Center
Portland, OR

Referencias

1. Diel IJ, Solomayer EF, Costa SD, et al. Reduction in new metastases in breast cancer with adjuvant clodronate treatment. *N Engl J Med.* 1998; 339(6): 357-363.
2. Green J, Czanner G, Reeves G, Watson J, Wise L, Beral V. Oral bisphosphonates and risk of cancer of oesophagus, stomach, and colorectum: case-control analysis within a UK primary care cohort. *BMJ.* 2010; 341: c4444.
3. Cardwell CR, Abnet CC, Cantwell MM, Murray LJ. Exposure to oral bisphosphonates and risk of esophageal cancer. *JAMA.* 2010; 304(6): 657-663.
4. Lyles KW, Colón-Emeric CS, Magaziner JS, et al.; HORIZON Recurrent Fracture Trial. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med.* 2007; 357(18): 1799-1809.
5. Center JR, Bliuc D, Nguyen ND, Nguyen TV, Eisman JA. Osteoporosis medication and reduced mortality risk in elderly women and men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96(4): 1006-1014.
6. Sambrook PN, Cameron ID, Chen JS, et al. Oral bisphosphonates are associated with reduced mortality in frail older people: a prospective five-year study. *Osteoporos Int.* 2011; 22(9): 2551-2556.