

## TECNOLOGÍA EN SALUD DE INTERÉS

### Fulvestrant

#### 1. RESUMEN

**Título del reporte:** Efectividad y seguridad de fulvestrant comparado con anastrozol y exemestane, en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama metastásico o recurrente, receptor hormonal positivo, con falla a la terapia hormonal con inhibidores de aromatasa.

**Información general de la tecnología:** es una terapia hormonal, empleada en el cáncer de mama. Su acción consiste en disminuir la producción del estrógeno evitando el crecimiento celular. Se utiliza generalmente en mujeres que han iniciado la menopausia, luego de fallo a inhibidores de aromatasa como letrozole, anastrozole ó exemestano. La tecnología cuenta con registro sanitario para la indicación.

**Autores:** grupo desarrollador de la GPC para la detección temprana, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama.

**Declaración de conflictos de intereses:** el grupo desarrollador declaró los posibles conflictos de interés, siguiendo las recomendaciones de la Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica de Colciencias y Ministerio de Salud y Protección Social. Ante un posible conflicto de interés invalidante de un miembro, este fue excluido de la discusión y de la recomendación relacionada con cada tecnología, por lo que se asume que el proceso de evaluación de cada tecnología y la construcción de cada recomendación, fueron desarrolladas de forma transparente e imparcial.

**Pregunta en formato PICO:** en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama metastásico o recurrente, receptor hormonal positivo, con falla a la terapia hormonal con inhibidores de aromatasa ¿cuál es la efectividad y seguridad de fulvestrant comparado con anastrozol y exemestane?

Población	Mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama metastásico o recurrente, receptor hormonal positivo, con falla a la terapia hormonal con inhibidores de aromatasa
Intervención	Fulvestrant
Comparación	Anastrozol y exemestane
Resultados	Recurrencia, progresión a enfermedad avanzada, tiempo hasta progresión, tasa de respuesta objetiva, beneficio clínico, duración de la respuesta, eventos adversos

#### Conclusiones:

- Efectividad: la terapia con fulvestrant o exemestane muestra un beneficio clínico similar en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama metastásico o recurrente, receptor hormonal positivo, que previamente recibieron inhibidores de aromatasa no esteroideos. En mujeres con cáncer de mama

metastásico o recurrente, luego de falla a inhibidores de aromatasa se recomienda considerar las opciones disponibles que incluyen otro inhibidor de aromatasa con mecanismo de acción diferente, fulvestrant y acetato de megestrol (recomendación fuerte, calidad de la evidencia alta).

- Seguridad: no se describen diferencias en la frecuencia de eventos adversos entre fulvestrant y exemestane.
- Costo-efectividad: no se identificaron estudios de costo-efectividad para Colombia.

## 2. EVIDENCIA DE EFECTIVIDAD, SEGURIDAD Y COSTO-EFECTIVIDAD

**Población afectada en Colombia:** el comportamiento del cáncer de mama según estimaciones locales, durante el periodo 2002-2006, Colombia tuvo una tasa cruda de incidencia anual de 32.6 por 100.000 habitantes y una tasa cruda corregida de mortalidad anual de 9.5 por 100.000 muertes. Según datos reportados por la Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer (IARC por su sigla en inglés), la incidencia anual estandarizada por edad es de 31.2 por 100.000 mujeres y la mortalidad de 10 por 100.000 muertes de mujeres. Actualmente, es el cáncer de mayor incidencia del sexo femenino con una mortalidad similar a la del cáncer de cérvix.

**Definición y gravedad de la enfermedad:** el cáncer de mama es un crecimiento anormal e incontrolable de las células mamarias usualmente como resultado de mutaciones en genes que controlan la proliferación y muerte celular. En la mayoría de los casos, estas mutaciones ocurren debido a eventos aún no plenamente entendidos con efectos acumulativos durante el tiempo de vida de la persona. El tumor resultante tiene la característica de invadir localmente los tejidos sanos vecinos así como enviar células tumorales a órganos a distancia, con una destrucción progresiva de los mismos. La disminución en las tasas de mortalidad en países desarrollados se explica por la introducción de los programas organizados de tamización y por importantes avances en el tratamiento de quimioterapia citotóxica y hormonoterapia. Este fenómeno no se ve reflejado de la misma forma en países en desarrollo con recursos limitados, en donde se ha incrementado la mortalidad, probablemente debido a la falta de programas de alto cubrimiento para la detección temprana.

### Resumen de la evidencia

**Efectividad y seguridad:** el estudio de Howell y cols. agregó datos de 2 ensayos clínicos sin encontrar diferencias significativas entre anastrozol y fulvestrant. Las pacientes que recibieron fulvestrant presentaron menor frecuencia de dolor articular. Fleming y cols., evaluaron la evidencia para el uso de fulvestrant como terapia sistémica en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico, 3 de los 4 estudios incluidos no encontraron diferencia en el perfil de efectividad y seguridad entre fulvestrant y el control, sea anastrozol o exemestane. El estudio EFFECT comparó fulvestrant con exemestane en mujeres receptor hormonal positivo con cáncer de mama que presentaron recurrencia después de terapia adyuvante con inhibidores de aromatasa no esteroideos (durante o en los 6 meses siguientes a la terminación de la terapia) o que progresaron a enfermedad avanzada con terapia previa de inhibidores de aromatasa. Con un tiempo mediano de seguimiento de 13 meses, no se encontraron diferencias significativas en tiempo hasta progresión (HR 0.96, IC 95%: 0.819, 1.133,  $p = 0.6531$ ), tasa de respuesta objetiva (7.4% vs. 6.7%,  $p = 0.736$ ), beneficio clínico (32.2% vs. 31.5%,  $p = 0.853$ ) o duración de la respuesta. No se describen diferencias en la frecuencia de eventos adversos entre fulvestrant y exemestane.

**Costo-efectividad:** no se identificaron estudios de costo-efectividad para Colombia.

Nota: esta ficha resumen no presenta las referencias bibliográficas, estas se encuentran en la guía de práctica clínica correspondiente.