



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## **Sistema intrauterino de levonorgestrel para la protección del endometrio en mujeres con cáncer de mama bajo tratamiento adyuvante con tamoxifeno (Revisión)**

Dominick S, Hickey M, Chin J, Su HI

Dominick S, Hickey M, Chin J, Su HI.

Levonorgestrel intrauterine system for endometrial protection in women with breast cancer on adjuvant tamoxifen (Sistema intrauterino de levonorgestrel para la protección del endometrio en mujeres con cáncer de mama bajo tratamiento adyuvante con tamoxifeno).

*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 12. Art. No.: CD007245.

DOI: [10.1002/14651858.CD007245.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD007245.pub3).

[www.cochranelibrary.com/es](http://www.cochranelibrary.com/es)

**Sistema intrauterino de levonorgestrel para la protección del endometrio en mujeres con cáncer de mama bajo tratamiento adyuvante con tamoxifeno (Revisión)**

Copyright © 2015 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

**WILEY**

[Revisión de intervención]

# Sistema intrauterino de levonorgestrel para la protección del endometrio en mujeres con cáncer de mama bajo tratamiento adyuvante con tamoxifeno

Sally Dominick<sup>1</sup>, Martha Hickey<sup>2</sup>, Jason Chin<sup>3</sup>, H Irene Su<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Moore's UCSD Cancer Center, University of California, San Diego, La Jolla, California, USA. <sup>2</sup>The University of Melbourne, The Royal Women's Hospital, Melbourne, Australia. <sup>3</sup>King Edward Memorial Hospital/SJOG Murdoch Hospital, Perth, Australia. <sup>4</sup>Department of Reproductive Medicine, University of California, San Diego, La Jolla, California, USA

**Dirección de contacto:** H Irene Su, Department of Reproductive Medicine, University of California, San Diego, La Jolla, California, 92093, USA. [hisu@ucsd.edu](mailto:hisu@ucsd.edu).

**Grupo Editorial:** Grupo de Ginecología y Fertilidad.

**Estado y fecha de publicación:** Nueva búsqueda de estudios y actualización de contenidos (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 12, 2015.

**Referencia:** Dominick S, Hickey M, Chin J, Su HI. Levonorgestrel intrauterine system for endometrial protection in women with breast cancer on adjuvant tamoxifen (Sistema intrauterino de levonorgestrel para la protección del endometrio en mujeres con cáncer de mama bajo tratamiento adyuvante con tamoxifeno). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 12. Art. No.: CD007245. DOI: [10.1002/14651858.CD007245.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD007245.pub3).

Copyright © 2015 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

## RESUMEN

### Antecedentes

El tratamiento adyuvante con tamoxifeno reduce el riesgo de recidiva de cáncer de mama en mujeres con cáncer de mama con receptores de estrógeno positivos. El tamoxifeno también aumenta el riesgo de hemorragia posmenopáusica, hiperplasia endometrial, pólipos y cáncer endometrial. El sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (SIU-LNG) causa una profunda supresión endometrial. La presente revisión sistemática tuvo en cuenta la evidencia que confirma que el SIU-LNG previene la aparición de alteraciones endometriales en mujeres tratadas con tamoxifeno como tratamiento endocrino adyuvante para el cáncer de mama.

### Objetivos

Determinar la efectividad y la seguridad del sistema intrauterino de levonorgestrel (SIU-LNG) en mujeres pre y posmenopáusicas que toman tamoxifeno adyuvante después de un cáncer de mama para los resultados de patología endometrial y uterina, incluidos el sangrado vaginal anormal o manchado y los eventos secundarios de cáncer de mama.

### Métodos de búsqueda

Se buscó en las bases de datos siguientes: Registro Especializado del Grupo Cochrane de Trastornos Menstruales y Subfertilidad (MDSG), Registro Especializado del Grupo Cochrane de Cáncer de Mama (CBCG), Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL), Base de Datos Cochrane de Resúmenes de Revisiones de Efectos (DARE), The Cochrane Library, [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov), el World Health Organisation International Trials Registry, ProQuest Dissertations & Theses, MEDLINE, EMBASE, CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature), PsycINFO, Web of Science, OpenGrey, LILACS, PubMed, y Google. La última búsqueda se realizó en octubre 2015.

### Criterios de selección

Ensayos controlados aleatorizados en mujeres con cáncer de mama con tamoxifeno adyuvante que compararon la vigilancia del endometrio sola (condición control) versus el SIU-LNG con vigilancia del endometrio (condición experimental) sobre la incidencia de la patología del endometrio.

## Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión de forma independiente evaluaron el riesgo de sesgo y extrajeron los datos. La principal medida de resultado fue la patología endometrial (incluidos los pólipos, la hiperplasia endometrial o el cáncer de endometrio) diagnosticada mediante histeroscopia o biopsia endometrial. Las medidas de resultado secundarias incluyeron fibromas, hemorragia vaginal anormal o manchado, recidiva del cáncer de mama y muertes relacionadas con el cáncer de mama. La calidad general de la evidencia se calificó mediante los criterios GRADE.

## Resultados principales

Se identificaron cuatro ensayos controlados aleatorizados con 543 mujeres, que se incluyen en esta revisión. En los estudios incluidos, el brazo de tratamiento activo fue el sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (SIU-LNG) de 20 µg/día más la vigilancia del endometrio; el brazo control fue la vigilancia del endometrio sola. En las usuarias de tamoxifeno, el SIU-LNG provocó una reducción de la incidencia de pólipos endometriales en un período de 12 meses (OR de Peto 0,22; IC del 95%: 0,08 a 0,64; dos estudios, n = 212, I<sup>2</sup> = 0%), y en un período de seguimiento a largo plazo (24 a 60 meses) (OR de Peto 0,22; IC del 95%: 0,13 a 0,39; cuatro estudios, n = 417, I<sup>2</sup> = 0%, evidencia de calidad moderada). El SIU-LNG también dio lugar a una reducción de la incidencia de hiperplasia endometrial durante un período de seguimiento a largo plazo (24 a 60 meses) (OR de Peto 0,13; IC del 95%: 0,03 a 0,67; cuatro estudios, n = 417, I<sup>2</sup> = 0%, evidencia de calidad moderada). Sin embargo, se debe señalar que el número de casos de hiperplasia endometrial fue bajo (n = 6). Ninguno de los ensayos tuvo el poder estadístico suficiente para detectar si el SIU-LNG produce cambios significativos en la incidencia de cáncer de endometrio en las usuarias de tamoxifeno. A los 12 meses de seguimiento, el sangrado o manchado vaginal anormal fue más frecuente en el grupo de tratamiento con SIU-LNG (OR de Peto 7,26; IC del 95%: 3,37 a 15,66; tres estudios, n = 376, I<sup>2</sup> = 0%, evidencia de calidad moderada). A los 24 meses de seguimiento, el sangrado o manchado vaginal anormal ocurrió con menor frecuencia en comparación con los 12 meses de seguimiento en el grupo de tratamiento con SIU-LNG, pero aún así fue más frecuente que en el grupo control (OR de Peto 2,72; IC del 95%: 1,04 a 7,10; dos estudios, n = 233, I<sup>2</sup> = 0%, evidencia de calidad moderada). A los 60 meses de seguimiento, no se informaron de casos de sangrado vaginal anormal o manchado en los dos grupos. El número de eventos para los siguientes resultados fue bajo: fibromas (n = 13), recidiva del cáncer de mama (n = 18) y muertes relacionadas con el cáncer de mama (n = 16). No hubo evidencia de una diferencia entre el grupo de tratamiento de SIU-LNG y los controles para estos resultados. La calidad de la evidencia se consideró moderada debido al limitado tamaño de las muestras y a las bajas tasas de eventos para las comparaciones de resultados.

## Conclusiones de los autores

El SIU-LNG reduce la incidencia de pólipos endometriales benignos e hiperplasia endometrial en mujeres con cáncer de mama que toman tamoxifeno. A los 12 y 24 meses de seguimiento, el SIU-LNG aumentó el sangrado vaginal anormal o el manchado entre las mujeres del grupo de tratamiento, en comparación con las del grupo control. No hay evidencia clara de los ensayos controlados aleatorizados disponibles de que el SIU-LNG prevenga el cáncer de endometrio en estas mujeres. No hay evidencia clara de los ensayos controlados aleatorizados disponibles de que el SIU-LNG afecte el riesgo de recidiva del cáncer de mama o de muertes relacionadas con el cáncer de mama. Se necesitan estudios más grandes para evaluar los efectos del SIU-LNG sobre la incidencia del cáncer de endometrio, y para determinar si el SIU-LNG podría repercutir sobre el riesgo de eventos secundarios de cáncer de mama.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Sistema intrauterino de levonorgestrel (SIU-LNG) para la protección del endometrio en mujeres con cáncer de mama que toman tamoxifeno para prevenir la recidiva

#### Pregunta de la revisión:

Los autores Cochrane investigaron si el sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (SIU-LNG) puede reducir el riesgo de pólipos endometriales, el engrosamiento anormal del revestimiento del útero y el cáncer de endometrio en mujeres que toman tamoxifeno después del cáncer de mama. La revisión también investigó si el uso del SIU-LNG influye en el riesgo de hemorragia vaginal anormal o manchado, fibromas, recidiva de cáncer de mama o muerte en mujeres que toman tamoxifeno después del cáncer de mama.

#### Antecedentes:

El tamoxifeno se suele administrar a las mujeres para reducir el riesgo de recidiva de cáncer de mama. El tamoxifeno también puede causar alteraciones en el revestimiento del útero (endometrio), como pólipos y cáncer. El SIU-LNG es un dispositivo intrauterino que libera levonorgestrel, una hormona sintética similar a la progesterona, en el endometrio y causa una marcada supresión endometrial. Como el levonorgestrel es una progestina, y muchos cánceres de mama son sensibles a la progesterona, es importante estudiar la seguridad del SIU-LNG en las supervivientes de cáncer de mama.

#### Características de los estudios:

Se incluyeron seis ensayos controlados aleatorizados con 543 mujeres. Los estudios se realizaron en el Reino Unido, Turquía, Egipto y Hong Kong, y el resultado principal de todos los estudios fue el cambio anormal en el revestimiento del útero. Tres estudios informaron sobre el resultado de fibromas. Tres estudios informaron sobre el sangrado vaginal anormal o manchado. Dos estudios informaron sobre los

resultados de recidiva del cáncer de mama y tres estudios informaron sobre los resultados de muerte relacionada con el cáncer de mama. La evidencia está actualizada hasta octubre 2015.

**Resultados clave:**

Esta revisión indica que el SIU-LNG puede reducir el riesgo de pólipos endometriales e hiperplasia endometrial durante un período de seguimiento a largo plazo (24 a 60 meses) en mujeres que toman tamoxifeno después de un cáncer de mama. A los 12 y 24 meses de seguimiento, más mujeres del grupo SIU-LNG experimentaron sangrado vaginal anormal o manchado. Sin embargo, a los 60 meses de seguimiento no se informó de ningún sangrado o manchado vaginal anormal en los grupos. No hubo suficientes datos disponibles para demostrar si hubo algún efecto en la incidencia de cáncer de endometrio (un cáncer que se origina en el tejido glandular), los fibromas, la recidiva del cáncer de mama o la muerte relacionada con el cáncer de mama.

**Calidad de la evidencia:**

La calidad de la evidencia se consideró moderada debido al limitado tamaño de las muestras y a las bajas tasas de eventos para las comparaciones de resultados. Se necesitan estudios más grandes para evaluar los efectos del SIU-LNG sobre la incidencia del cáncer de endometrio, y el impacto del SIU-LNG sobre el riesgo de eventos secundarios de cáncer de mama.