

Experiencia clínica inicial con ribociclib en cáncer de mama avanzado RH+/HER2- en Uruguay

Initial clinical experience with ribociclib in advanced HR+/HER2- breast cancer in Uruguay

Natalia Camejo-Martínez^{1a}, Noelia Strazzarino-Peluffo^{1b}, Dahiana Amarillo-Hernández^{1c}, Cecilia Castillo-Leska^{1d}, Gabriel Krygier-Waltier^{1e}

Resumen

Introducción: el ribociclib mejora la supervivencia libre de progresión y global (SVLP y SVG) en mujeres con cáncer de mama (CM) avanzado RH+/HER2-, pero la evidencia en la vida real es limitada en Uruguay.

Objetivo: describir las características clínicas, evolución y perfil de seguridad de mujeres con CM avanzado RH+/HER2- tratadas con ribociclib más hormonoterapia en Uruguay.

Material y métodos: estudio observacional y retrospectivo. Se analizaron variables demográficas, clínicas, tipo de hormonoterapia, duración del tratamiento y eventos adversos (EA).

Resultados: se incluyeron 54 pacientes de instituciones públicas y privadas, con una mediana de edad de 60 años. El 67% recayó tras tratamiento adyuvante. El sitio metastásico más común fue el óseo (72%). El ribociclib se administró en primera línea en 81% de los casos, y en combinación con inhibidores de aromatasa en 63%. La media de SVG fue de 41.6 meses y la de SVLP de 30 meses, sin alcanzarse la mediana en ninguno de los casos. La neutropenia fue el EA más frecuente (66%), seguida de toxicidad digestiva (náuseas 33%, diarrea 28%) y cutánea (16%). Se registró una muerte por tromboembolismo pulmonar y prolongación del QTc en el 5.6%. El 20% requirió reducción de dosis y una paciente suspendió el tratamiento por toxicidad cutánea.

Conclusión: el ribociclib fue bien tolerado, con un perfil de toxicidad acorde a la literatura. Este estudio aporta evidencia local relevante y respalda su uso en escenarios reales. Se requiere seguimiento más prolongado para evaluar SVG y SVLP con mayor precisión.

Abstract

Background: Ribociclib improves progression-free and overall survival (PFS and OS) in women with advanced HR+/HER2- breast cancer (BC), but real-world evidence in Uruguay is limited.

Objective: To describe the clinical characteristics, outcomes, and safety profile of women with advanced HR+/HER2- breast cancer treated with ribociclib plus hormone therapy in Uruguay.

Materials and methods: Observational, retrospective study. Demographic and clinical variables, type of hormone therapy, treatment duration, and adverse events were analyzed.

Results: A total of 54 patients from public and private institutions were included, with a median age of 60 years. 67% relapsed after adjuvant treatment. Bone was the most common metastatic site (72%). Ribociclib was administered as first-line treatment in 81% of cases, and combined with aromatase inhibitors in 63%. The mean OS was 41.6 months and the mean PFS was 30 months; medians were not reached. Neutropenia was the most frequent adverse event (66%), followed by gastrointestinal toxicity (nausea 33%, diarrhea 28%) and skin toxicity (16%). One death due to pulmonary embolism was recorded, and QTc prolongation was documented in 5.6% of patients. Dose reduction was required in 20%, and one patient discontinued treatment due to skin toxicity.

Conclusion: Ribociclib was well tolerated, with a safety profile consistent with the literature. This study provides relevant local evidence and supports its use in real-world settings. Longer follow-up is needed to more accurately assess OS and PFS outcomes.

¹Universidad de la República, Zona Centro-Sur, Facultad de Medicina, Servicio de Oncología Clínica. Montevideo, Uruguay

ORCID: 0000-0002-8684-0291^a, 0000-0002-9997-7633^b, 0000-0002-8615-8639^c, 0000-0002-0417-0512^d, 0000-0002-0518-1854^e

Palabras clave

Neoplasias de la mama
Ribociclib
Terapia de Reemplazo Hormonal
Estudios Retrospectivos

Keywords

Breast Neoplasms
Ribociclib
Therapy, Hormone Replacement
Retrospective Studies

Fecha de recibido: 27/06/2025

Fecha de aceptado: 04/10/2025

Comunicación con:

Natalia Camejo Martínez
✉ ncam3@yahoo.com
☎ 00 598 2487 2075

Cómo citar este artículo: Camejo-Martínez N, Strazzarino-Peluffo N, Amarillo-Hernández D, *et al.* Experiencia clínica inicial con ribociclib en cáncer de mama avanzado RH+/HER2- en Uruguay. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(3):e6704. doi: 10.5281/zenodo.18715279

Introducción

Al igual que lo que se observa a nivel mundial, el cáncer de mama (CM) en Uruguay es el más frecuente en el sexo femenino y también la principal causa de muerte por cáncer.¹ Aunque los factores clínico-patológicos clásicos se asocian a un peor pronóstico, la identificación de marcadores biológicos ha permitido distinguir subtipos con diferente evolución.² El subtipo más frecuente de CM es el receptor hormonal positivo (RRHH+) y el receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2 negativo (HER2-), presente en el 72.7% de los casos en cualquier estadio y en el 58% de los casos de enfermedad avanzada.² El uso combinado de inhibidores CDK4/6 y hormonoterapia mejora la sobrevida libre de progresión (SVLP) y la sobrevida global (SVG) respecto al tratamiento hormonal exclusivo. Este enfoque está avalado por guías nacionales³ e internacionales.^{4,5}

El ribociclib es un inhibidor de CDK 4/6 con eficacia y seguridad demostradas en múltiples ensayos clínicos aleatorizados de fase III, conocidos como estudios MONALEESA: MONALEESA-2,⁶ MONALEESA-7⁷ y MONALEESA-3.⁸ Aunque los ensayos clínicos aleatorizados son el estándar de oro, sus estrictos criterios y control limitan la validez externa, lo cual dificulta la extrapolación de sus resultados a la práctica clínica real.

En Uruguay, antes de su incorporación al Fondo Nacional de Recursos (FNR) a fines de 2022, el ribociclib no formaba parte de la canasta básica de medicamentos cubiertos por el sistema de salud. Por ese motivo, muchas pacientes con CM avanzado RH+/HER2- accedieron al tratamiento a través de recursos de amparo (una vía legal utilizada para exigir el acceso a medicamentos no cubiertos, similar al juicio de amparo en México), uso compasivo, compra directa o donaciones. Este trabajo se propone describir las características clínicas, la evolución y la seguridad del tratamiento en mujeres con CM avanzado RH+/HER2-, tratadas con ribociclib asociado a hormonoterapia entre enero de 2020 y septiembre de 2022 en Uruguay, a partir de lo cual se aporta evidencia sobre la evolución clínica y los eventos adversos del tratamiento en un contexto legal y asistencial particular.

Materiales y métodos

Estudio observacional, retrospectivo, basado en el análisis de historias clínicas de pacientes con CM avanzado RH+/HER2- que recibieron al menos un ciclo completo de ribociclib en combinación con hormonoterapia entre enero de 2020 y octubre de 2022. Se incluyeron pacientes de instituciones públicas y privadas de Uruguay que accedieron a la medicación a través de mecanismos no institucionales

(recurso de amparo, uso compasivo, compra directa o donación), en cualquier línea de tratamiento paliativo. Los criterios de inclusión fueron: edad \geq 18 años, diagnóstico histológico confirmado de CM metastásico, RRHH positivo HER2 negativo y capacidad de brindar consentimiento informado. Todas las pacientes recibieron ribociclib en su formulación original de patente (Kisqali®, Novartis), sin utilización de productos similares o genéricos.

El esquema de tratamiento consistió en ribociclib a una dosis inicial de 600 mg diarios durante 21 días consecutivos, seguido por 7 días de descanso. La evaluación clínica incluyó controles hematológicos, bioquímicos y electrocardiográficos, según guías clínicas vigentes y criterio del equipo tratante. La evaluación por imágenes no se realizó con base en un protocolo preestablecido, sino que se indicó según la evolución clínica de cada caso; en general, las pacientes realizaron estudios radiológicos cada 3 a 5 meses, preferentemente mediante tomografía.

Se recolectaron datos demográficos y clínicos, entre los que se incluyeron edad, estatus menopáusico, procedencia (Montevideo frente a interior del país), estadio al diagnóstico, anatomía patológica, tipo de hormonoterapia combinada, línea de tratamiento, duración del tratamiento con ribociclib, eventos adversos y causa de suspensión si correspondía. También se registraron los valores del intervalo QT corregido (QTc) obtenidos mediante electrocardiogramas de seguimiento, y se documentó prolongación del QTc en algunas pacientes. Los eventos adversos fueron clasificados según los Criterios Terminológicos Comunes para Eventos Adversos (CTCAE), versión 5.0. La progresión de la enfermedad se determinó a partir de la evolución clínica y de los estudios radiológicos consignados en la historia clínica, sin aplicación sistemática de criterios de respuesta específicos.

El análisis estadístico fue realizado con el programa SPSS, versión 25. Se aplicó estadística descriptiva para caracterizar la población y evaluar la frecuencia de eventos adversos. La SVG y la SVLP fueron estimadas mediante el método de Kaplan-Meier. La SVG se definió como el tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento para la enfermedad avanzada hasta la fecha de fallecimiento por cualquier causa o último control registrado. La SVLP se definió como el tiempo desde el inicio del tratamiento hasta la progresión de la enfermedad o el fallecimiento por cualquier causa.

Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital de Clínicas N°91-23. Se llevó a cabo de acuerdo con los principios de la Declaración de

Helsinki y el Decreto 158/019, así como otras normativas nacionales vigentes sobre investigación en seres humanos.

Resultados

Se incluyeron 54 mujeres con CM avanzado RH+/HER2-, tratadas con ribociclib más hormonoterapia. La mediana de edad al inicio del tratamiento fue de 60 años (rango 33-84). El 77.7% ($n = 42$) presentaba carcinoma ductal infiltrante y el 61.1% ($n = 33$) eran postmenopáusicas. La mayoría residía en Montevideo (72.2%, $n = 39$) y se asistía en el sistema privado (55.5% $n = 30$). El 33.3% ($n = 18$) debutó con enfermedad diseminada, mientras que el resto recayó tras una etapa localizada. Las metástasis óseas fueron las más frecuentes (72.2%, $n = 39$), seguidas de las de pulmón (31.4% , $n = 17$), de ganglios y de hígado (ambos 18.5%, $n = 10$). Solo 2 pacientes (3.7%) presentaron metástasis encefálicas (cuadro I).

El ribociclib se administró en combinación con hormonoterapia en primera línea en el 81.4% ($n = 44$). El 18.5% ($n = 10$) lo recibió en líneas posteriores; de estas, 6 pacientes (60%) habían recibido quimioterapia paliativa y 4 (40%) hormonoterapia exclusiva.

El 62.9% ($n = 34$) recibió ribociclib con inhibidor de aromataasa (letrozol o anastrozol); el resto lo combinó con fulvestrant. De este subgrupo, el 55% ($n = 11$) lo recibió en primera línea. Ninguna paciente fue tratada con tamoxifeno; aquellas pre- o perimenopáusicas recibieron además goserelina.

Con una mediana de seguimiento de 20 meses, la SVG media fue de 41.6 meses (desviación estándar [DE] 1.88; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 37.9-45.3), sin alcanzarse la mediana. La SVLP media fue de 30 meses

(DE 2.2; IC 95%: 25-34). En quienes recibieron ribociclib en primera línea, la SVG media fue de 31 meses (DE 2.6; IC 95%: 26.5-37), sin alcanzar la mediana. La SVLP media fue de 18 meses (DE 1.6), sin alcanzar la mediana.

En el subgrupo de pacientes tratadas con ribociclib en primera línea ($n = 44$), se evaluó la evolución según el estado menopáusico. No se observaron diferencias significativas entre las pre/perimenopáusicas ($n = 11$) y las postmenopáusicas ($n = 33$) en términos de SVG ni de SVLP. En ambas categorías no se alcanzaron las medianas de SVG ni de SVLP. La SVG estimada fue de 31 meses en pre/perimenopáusicas frente a 30 meses en postmenopáusicas, y la SVLP de 18 frente a 17 meses, respectivamente, sin diferencias clínicamente relevantes.

En las tratadas en segunda o más líneas ($n = 10$), la SVG media fue de 30 meses y la mediana de SVLP fue de 20 meses (DE 3.8; IC 95%: 12.6-27.7).

La toxicidad hematológica más frecuente fue la neutropenia (66.6%, $n = 36$), sin casos febriles ni internaciones. El 12.9% ($n = 7$) presentó neutropenia $G \geq 3$ y el 5.6% ($n = 3$) $G4$, lo que motivó reducción de dosis. Se observó anemia en el 27.8% ($n = 15$), mayoritariamente $G1$, sin necesidad de transfusión ni ajuste. La plaquetopenia fue poco común (7.4%, $n = 4$). Entre las toxicidades digestivas, se destacaron náuseas (33.3%, $n = 18$), diarrea (27.8%, $n = 15$), constipación (9.2%, $n = 5$) y mucositis (3.7%, $n = 2$). Solo una paciente (1.8%) requirió reducción de dosis por diarrea. Se registraron alteraciones cardiovasculares en 6 pacientes (11.1%), incluyendo prolongación del QTc en 3 (5.6%), palpitaciones en 1 (1.9%) y un tromboembolismo pulmonar fatal (1.9%). La toxicidad dermatológica se observó en 9 pacientes (16.7%), con rash/prurito en 6 (11.1%) y una reducción de dosis por prurito severo (1.9%). Hubo un caso de dermatosis cenicienta (1.9%). Cuatro pacientes (7.4%) reportaron alopecia leve, sin casos $G2$.

La astenia se presentó en 12 pacientes (22.2%), todos $G1-2$. Un 20% ($n = 11$) requirió reducción de dosis de ribociclib, y una paciente (1.9%) suspendió definitivamente el tratamiento por toxicidad (cuadro II).

Cuadro I Características demográficas y clínicas de las pacientes ($n = 54$)

Característica		<i>n</i> (%)
Procedencia	Montevideo	39 (72.2%)
	Interior	14 (27.8%)
Estatus menopáusico	Postmenopáusicas	33 (61.1%)
	Premenopáusicas	17 (31.4%)
Estadio	Estadio I-III	36 (66.7%)
	Estadio IV	18 (33.3%)
Sitios metastásicos	Óseo	39 (72.2%)
	Pulmonar y/o pleural	17 (31.4%)
	Ganglionar	10 (18.5%)
	Hepático	10 (18.5%)
	Encefálico	2 (3.7%)

Discusión

Este trabajo describe la experiencia inicial con ribociclib en combinación con hormonoterapia en mujeres con CM avanzado RH+/HER2- tratadas en Uruguay. Dado el corto tiempo de seguimiento, no es posible realizar conclusiones definitivas sobre la eficacia del tratamiento en términos de SVG o SVLP. Sin embargo, el análisis permite aportar información relevante sobre el perfil de seguridad y la tolerancia

Cuadro II Eventos adversos registrados en pacientes tratadas con ribociclib ($n = 54$)

Eventos adversos	Total n (%)	G1-2 n (%)	\geq G3 n (%)
Hematológicos			
Neutropenia	36 (66.6%)	29 (53.7%)	7 (12.9%)
Anemia	15 (27.8%)	15 (27.8%)	0
Plaquetopenia	4 (7.4%)	4 (7.4%)	0
Cardiovasculares			
Prolongación QTc	3 (5.6%)	3 (5.6%)	0
Palpitaciones	1 (1.9%)	1 (1.9%)	0
Tromboembolismo pulmonar	1 (1.9%)	0	1 (1.8%)
Digestivos			
Náuseas	18 (33.3%)	18 (33.3%)	0
Constipación	5 (9.2%)	5 (9.2%)	0
Diarrea	15 (27.8%)	14 (25.9%)	1 (1.8%)
Mucositis	2 (3.7%)	2 (3.7%)	0
Elevación de las enzimas hepáticas	6 (11.1%)	6 (11.1%)	0
Dermatológicos			
Rash/prurito	6 (11%)	6 (11%)	0
Dermatosis cenicienta	1 (2%)	1 (2%)	0
Hiperpigmentación dorsal	1 (2%)	1 (2%)	0
Eritema discrómico perstans	1 (2%)	1 (2%)	0
Alopecia	4 (7%)	4 (7%)	0
Astenia	12 (22%)	12 (22%)	0

en la práctica clínica real, lo cual resulta valioso para contextualizar los datos de los estudios pivotaes y compararlos con otras series de la vida real.

El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma ductal infiltrante, en concordancia con la literatura, donde representa la mayoría de los casos de CM invasor.⁹ El 33% de las pacientes de nuestra cohorte debutó con enfermedad metastásica, cifra superior a la reportada a nivel nacional (8-12% entre 2002 y 2019, según la edad).¹ Esta diferencia podría vincularse con el periodo de inclusión del estudio (2020-2022), coincidente con la pandemia por SARS-CoV-2, que afectó el acceso al sistema de salud y los programas de tamizaje. Un informe nacional evidenció una disminución del 16% en las derivaciones a mastología y un mayor retraso en el inicio del tratamiento durante ese periodo, lo que respalda esta hipótesis.¹⁰ Entre las pacientes diagnosticadas con enfermedad localizada ($n = 36$), la mediana de tiempo a la recaída fue de 4 años, inferior al mínimo de hormonoterapia adyuvante recomendado (5 años), lo que podría sugerir resistencia secundaria.^{11,12} Ninguna paciente había recibido inhibidores de CDK 4/6 en adyuvancia, ya que aún no estaban aprobados en ese contexto. Del total de pacientes con recaída ($n = 36$), 14 lo hicieron antes de los 5 años: 8 de ellas presentaron progresión temprana y 4 fallecieron.

Por el contrario en las pacientes que recayeron luego de los 10 años se observó una menor tasa de progresión, con un solo fallecimiento. Estos hallazgos son coherentes con estudios previos que describen un mejor pronóstico en las recaídas tardías, posiblemente relacionado con la biología del subtipo luminal y la existencia de micrometástasis en estado latente.¹³ Por otra parte, entre las 18 pacientes con enfermedad metastásica *de novo*, 13 continuaban en tratamiento con ribociclib al cierre del seguimiento y solo una había fallecido. Este comportamiento clínico es consistente con lo reportado en estudios internacionales, en los que la enfermedad *de novo* suele asociarse a una mejor supervivencia en comparación con las recaídas posteriores.^{14,15} El patrón de diseminación más frecuente fue óseo (74%), concordante con la literatura para tumores luminales.⁹ Solo 2 pacientes presentaron metástasis cerebrales, ambas con progresión temprana bajo tratamiento.

La mediana de seguimiento en nuestra cohorte fue de 20 meses, la cual es sustancialmente menor que la de los ensayos pivotaes, como el MONALEESA-2, cuyo análisis final se realizó con un seguimiento de 6.6 años.⁶ Esta diferencia temporal explica en parte que en nuestra serie no se alcanzaran las medianas de SVG ni de SVLP, y debe ser considerada al momento de interpretar la comparación

con la literatura. Aunque no se alcanzaron las medianas de SVG ni de SVLP, las medias observadas (41.6 y 30 meses, respectivamente) resultan consistentes con lo reportado en estudios de la vida real^{16,17} y se encuentran en un rango comparable al comunicado en los ensayos fase III pivotaes. En el análisis final del estudio MONALEESA-2,⁶ se reportó una SVG mediana de 63.9 meses con ribociclib más letrozol frente a 51.4 meses con placebo más letrozol, y una SVLP mediana de 25.3 meses en el brazo ribociclib. Además, en el análisis actualizado de la cohorte internacional recientemente publicado¹⁸ se informó una SVLP mediana de 28.2 meses con ribociclib más hormonoterapia. La diferencia con nuestros hallazgos podría explicarse por el tamaño reducido de la muestra, el tiempo de seguimiento limitado y la falta de información sobre las terapias recibidas tras la progresión, que condicionan la madurez de los datos y limitan la comparación directa con los ensayos pivotaes.

En América Latina, los resultados de SVG y calidad de vida en pacientes con CM metastásico tratados con ribociclib también han sido reportados en estudios de la vida real, principalmente en Brasil y Centroamérica. El estudio *BrasiLEEira*¹⁷ en Brasil mostró que el tratamiento de primera línea con ribociclib más inhibidor de aromatasa logró una tasa de SVLP a 1 año de 77.6% y una baja mortalidad (3.9% en el primer año), aun en una población con enfermedad avanzada y comorbilidades, con neutropenia como evento adverso más frecuente y sin impacto negativo de las reducciones de dosis en la eficacia. En Costa Rica, un estudio multicéntrico retrospectivo reportó una SVG mediana de 46.7 meses y una SVLP mediana de 29.8 meses, resultados comparables a los ensayos pivotaes internacionales y con un perfil de seguridad adecuado.¹⁹ Asimismo, los datos sobre calidad de vida indican que el ribociclib retrasa el deterioro global y mejora el control del dolor, sin afectar negativamente los desenlaces reportados por las pacientes. En conjunto, la evidencia latinoamericana confirma la eficacia y seguridad del ribociclib en la práctica clínica regional, lo cual refuerza la validez externa de nuestros hallazgos.²⁰

Al analizar la cohorte en primera línea, no se observaron diferencias relevantes entre mujeres pre/perimenopáusicas y postmenopáusicas en términos de SVG ni de SVLP. Este hallazgo se alinea con lo reportado en la literatura, donde el ribociclib ha demostrado beneficio tanto en mujeres premenopáusicas (MONALEESA-7)⁷ como postmenopáusicas (MONALEESA-2),⁶ con magnitudes de efecto similares en ambos grupos.

En relación con los eventos adversos, la mayoría de los pacientes no requirió reducciones de dosis ni suspendió el tratamiento. Solo el 20% presentó al menos una reducción de dosis, y un 2% interrumpió el tratamiento de forma defi-

nitiva debido a toxicidad. Estos valores son inferiores a los reportados tanto en estudios del mundo real^{18,21} como en los estudios pivotaes MONALEESA-2 y 3,^{6,8} donde aproximadamente el 50% de los pacientes necesitaron reducción de dosis y cerca del 10% discontinuaron el tratamiento por toxicidad. Esto podría deberse a un seguimiento clínico más estrecho, que permitió una intervención temprana ante los efectos adversos, a la selección inicial de esquemas más conservadores, o bien a ajustes de dosis más precoces según la tolerancia individual.

Cuando analizamos los efectos adversos registrados, la mielotoxicidad fue por lejos el más frecuente, a expensas de la neutropenia, tal como se describe en los estudios pivotaes^{6,8} y en los de la vida real,^{17,21} y la misma fue reversible y se presentó sin fiebre. El segundo lugar fue para la toxicidad digestiva con predominio de náuseas, diarrea y elevación de las transaminasas, lo que concuerda con lo reportado en los estudios pivotaes.^{6,8}

En lo referente a la toxicidad cardiovascular, en nuestra cohorte el 5.6% de las pacientes presentó prolongación del QTc, una frecuencia que, si bien fue superior a la observada en los estudios pivotaes^{6,8} fue similar que la observada en estudios de la vida real y una revisión reciente que incluyó tanto ensayos clínicos pivotaes como estudios de la vida real.^{22,23} Se registró una muerte por tromboembolismo pulmonar (TEP) en nuestra cohorte, lo que motivó la revisión de datos internacionales de farmacovigilancia. Al consultar la base pública del Sistema de Notificación de Eventos Adversos (FAERS) de la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA), se identificaron 75 reportes de trombosis venosa profunda (TVP) en pacientes tratados con ribociclib, clasificados dentro del grupo de trastornos vasculares.²⁴ Si bien el sistema no permite discriminar con precisión los casos específicos de TEP, la TVP suele representar el evento inicial en la fisiopatogenia del TEP. Estos datos, en concordancia con lo reportado por Gao *et al.*²⁵ en un estudio reciente de farmacovigilancia y revisión sistemática, refuerzan la necesidad de un monitoreo atento de los eventos tromboembólicos durante el tratamiento con inhibidores de CDK4/6.

La toxicidad cutánea ocupó el tercer lugar en frecuencia (16%) en nuestra cohorte y fue el prurito el evento más común, dentro del rango reportado en la literatura (9-20%).²³ En un caso fue necesaria la reducción de dosis y se documentó un episodio de dermatosis cenicienta que llevó a la suspensión del tratamiento tras 5 meses de uso. Si bien estos eventos no suelen amenazar la vida, pueden afectar significativamente la calidad de vida del paciente, especialmente en un contexto donde el objetivo terapéutico es su preservación. Según datos actualizados del sistema FAERS, se han reportado 4078 eventos cutáneos asocia-

dos a ribociclib y los más frecuentes son la alopecia, las erupciones cutáneas y el prurito.²⁴

En Uruguay, el ribociclib es actualmente el inhibidor de CDK4/6 disponible a través del Fondo Nacional de Recursos, lo que garantiza un acceso equitativo tanto en Montevideo como en el interior del país. Nuestros resultados muestran que su utilización en la práctica clínica local reproduce la eficacia y seguridad observadas en los ensayos pivotaes y en la vida real internacional. La mayoría de las pacientes recibió ribociclib en primera línea, en combinación con inhibidores de aromatasa o fulvestrant, con resultados consistentes en términos de SVG y SVLP y con un perfil de toxicidad manejable; destaca la neutropenia como el evento adverso más frecuente. Las reducciones de dosis no condicionaron la eficacia, lo cual coincide con lo comunicado en series internacionales. En este sentido, la evidencia nacional confirma la validez y pertinencia del uso de ribociclib en la población uruguaya, lo cual aporta datos locales que fortalecen las decisiones de tratamiento y las políticas de acceso a terapias oncológicas innovadoras.

Conclusión

El ribociclib fue bien tolerado en nuestra cohorte y el evento adverso más frecuente fue la neutropenia, seguida por síntomas digestivos, cutáneos y cardiovasculares. Un total de 11 pacientes requirieron reducción de dosis y solo una paciente suspendió el tratamiento por toxicidad cutánea grave (dermatosis cenicienta). En futuras investigaciones, consideramos valioso incorporar herramientas que permitan evaluar en tiempo real la toxicidad y su impacto en la calidad de vida. La inclusión de ribociclib en el FNR en Uruguay ha representado un avance significativo, al mejorar el acceso equitativo a este tratamiento para pacientes con CM avanzado RH positivo. Esta medida no solo facilita el acceso sin necesidad de judicialización, sino que también optimiza el uso de recursos al promover precios más sostenibles para el sistema de salud. Finalmente, resulta de interés explorar en estudios futuros las diferencias entre el acceso por vía judicial (recurso de amparo) y vía administrativa (FNR), para lo cual habrá que evaluar tiempos, barreras, riesgos y oportunidades de mejora, con el objetivo de seguir avanzando hacia una atención más justa y eficiente.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

Referencias

1. Garau M, Musetti C, Alonso R, et al. Estadio, perfil biológico y tendencias de incidencia y mortalidad de cáncer de mama en Uruguay: Análisis por franjas etarias. *Rev. Méd. Urug.* 2024; 40(1):e203. doi: 10.29193/RMU.40.1.3
2. Lawton TJ. Update on the Use of Molecular Subtyping in Breast Cancer. *Adv Anat Pathol.* 2023;30(6):368-73. doi: 10.1097/PAP.0000000000000416
3. Pautas de Oncología Médica para el diagnóstico, tratamiento sistémico y seguimiento del cáncer de mama avanzado. Montevideo, Uruguay: Servicio de Oncología Médica. Disponible en: <https://oncologiamedica.hc.edu.uy/publicaciones/pautas-de-oncologia-medica-para-el-diagnostico-tratamiento-sistematico-y-seguimiento/>
4. Cardoso F, Paluch-Shimon S, Schumacher-Wulf E, et al. 6th and 7th International consensus guidelines for the management of advanced breast cancer (ABC guidelines 6 and 7). *Breast.* 2024;76:103756. doi: 10.1016/j.breast.2024.103756
5. Valencia F, Gómez HL, Neciosup SP, et al. Advanced Breast Cancer Guidelines in Latin America: Assessment, Adaptation, and Implementation of Fifth Advanced Breast Cancer Consensus Guidelines. *JCO Glob Oncol.* 2024 Feb;10:e2200067. doi: 10.1200/GO.22.00067
6. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, et al. Overall Survival with Ribociclib plus Letrozole in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2022;386(10):942-50. doi: 10.1056/NEJMoa2114663
7. Lu YS, Im SA, Colleoni M, et al. Updated Overall Survival of Ribociclib plus Endocrine Therapy versus Endocrine Therapy Alone in Pre- and Perimenopausal Patients with HR+/HER2-Advanced Breast Cancer in MONALEESA-7: A Phase III Randomized Clinical Trial. *Clin Cancer Res.* 2022;28(5):851-859. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-21-3032
8. Slamon DJ, Neven P, Chia S, et al. Overall Survival with Ribociclib plus Fulvestrant in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2020;382(6):514-24. doi: 10.1056/NEJMoa1911149
9. Mubarak F, Kowkabany G, Popp R, et al. Early Stage Breast Cancer: Does Histologic Subtype (Ductal vs. Lobular) Impact 5 Year Overall Survival? *Cancers (Basel).* 2024;16(8):1509. doi: 10.3390/cancers16081509
10. Castillo C, Camejo N, Amarillo D, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on health care activities at a Uruguayan mastology unit. *J Cancer Res Ther.* 2021;17(2):547-50. doi: 10.4103/jcrt.JCRT_1689_20
11. PDQ Adult Treatment Editorial Board. Breast Cancer Treatment (PDQ®): Health Professional Version. 2025 Mar 14. In: PDQ Cancer Information Summaries. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US); 2002-. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26389187/>
12. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Ann Oncol.* 2019;30(8):1194-220. doi: 10.1093/annonc/mdz173. Erratum in: *Ann Oncol.* 2019 Oct 1;30(10):1674. doi: 10.1093/annonc/mdz189. Erratum in: *Ann Oncol.* 2021 Feb;32(2):284. doi: 10.1016/j.annonc.2020.08.2158

13. Lee YJ, Jung SP, Bae JW, et al. Prognosis according to the timing of recurrence in breast cancer. *Ann Surg Treat Res.* 2023;104(1):1-9. doi: 10.4174/astr.2023.104.1.1
14. Torrisi R, Jacobs F, Miggiano C, et al. HR+/HER2- de novo metastatic breast cancer: a true peculiar entity? *Drugs Context.* 2023;12:2022-12-2. doi: 10.7573/dic.2022-12-2
15. File DM, Pascual T, Deal AM, et al. Clinical subtype, treatment response, and survival in De Novo and recurrent metastatic breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2022;196(1):153-62. doi: 10.1007/s10549-022-06700-6
16. Nawaz A, Zekri J, Rasool H, et al. Initial real-world experience with ribociclib in advanced breast cancer. *J Oncol Pharm Pract.* 2025;10781552251317962. doi: 10.1177/10781552251317962
17. Suzuki DA, Morelle AM, de Brito ML, et al. Real-World Evidence of Ribociclib Plus Aromatase Inhibitors as First-Line Treatment in Advanced Breast Cancer: The BrasiLEEira Study. *JCO Glob Oncol.* 2024;10:e2300484. doi: 10.1200/GO.23.00484
18. Hart LL, Im SA, Tolaney SM, et al. Efficacy, safety, and patient-reported outcomes across young to older age groups of patients with HR+/HER2- advanced breast cancer treated with ribociclib plus endocrine therapy in the randomized MONALEESA-2, -3, and -7 trials. *Eur J Cancer.* 2025;217:115225. doi:10.1016/j.ejca.2025.115225
19. Trigueros D, Landaverde D. Real-world data on the effectiveness and toxicity of CDK 4/6 inhibitors combined with hormonal therapy in patients with metastatic hormone receptor-positive and HER2-negative breast cancer in first- and second-line treatments within the Costa Rican health care system. *Journal of Clinical Oncology.* 2025;43(Suppl 16):e13053. doi: 10.1200/JCO.2025.43.16_suppl.e13053
20. Sanò MV, Martorana F, Lavenia G, et al. Ribociclib efficacy in special populations and analysis of patient-reported outcomes in the MONALEESA trials. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2022;22(4):343-51. doi: 10.1080/14737140.2022.2052277
21. Wong V, de Boer R, Baron-Hay S, et al. Real-World Outcomes of Ribociclib and Aromatase Inhibitor Use in First Line Hormone Receptor Positive, HER2-Negative Metastatic Breast Cancer. *Clin Breast Cancer.* 2022;22(8):792-800. doi: 10.1016/j.clbc.2022.08.011
22. Chen BF, Tsai YF, Chao TC, et al. Real-world experience with CDK4/6 inhibitors in hormone receptor-positive metastatic and recurrent breast cancer: findings from an Asian population. *Clin Exp Med.* 2024;24(1):185. doi: 10.1007/s10238-024-01458-1
23. O'Sullivan CC, Clarke R, Goetz MP, et al. Cyclin-Dependent Kinase 4/6 Inhibitors for Treatment of Hormone Receptor-Positive, ERBB2-Negative Breast Cancer: A Review. *JAMA Oncol.* 2023;9(9):1273-82. doi: 10.1001/jamaoncol.2023.2000
24. U.S. Food and Drug Administration (FDA). FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) Public Dashboard. Silver Spring (MD): FDA. Disponible en: <https://fis.fda.gov/sense/app/777e9f4e-0cf8-448e-abda-63f06d57c6c3>
25. Gao S, Li Y, He Z, et al. Thromboembolism profiles associated with cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitors: a real-world pharmacovigilance study and a systematic review. *Expert Opin Drug Saf.* 2023;22(7):599-609. doi: 10.1080/14740338.2023.2181338