

# ***Tratamiento farmacológico y hormonal para los sofocos en pacientes con antecedente de cáncer de mama***

The pharmacological and hormonal therapy of hot flushes in breast cancer survivors

Breast Cancer. 2016; 23: 178–182. Published online 2015 Oct 24.

## **Introducción**

Actualmente la mayor incidencia de cáncer de mama se presenta entre los 50 y 69 años, por lo que la mayoría de las mujeres ya tendrían disminución de su función ovárica al momento del tratamiento oncológico. Aquéllas que presenten ciclos menstruales regulares antes de la terapia oncológica tienen grandes posibilidades de entrar en menopausia de forma inducida por la quimioterapia y hormonoterapia.

Los sofocos o síntomas vasomotores constituyen uno de los síntomas más característicos de la menopausia (sumado al cese de los ciclos menstruales), los cuales se caracterizan por una sensación repentina de calor que generalmente es más pronunciada en cuello, cara y pecho.

En la población general, el 75% de las mujeres menopáusicas presentan sofocos, y suelen ceder con el tiempo, sin embargo en algunas mujeres, estos síntomas interfieren en la calidad de la vida diaria.

## **Fisiopatogenia de los sofocos**

Una disfunción del centro termorregulador, que se encuentra en la zona preóptica del hipotálamo, jugaría un papel clave en el mecanismo de los sofocos. La sudoración ocurre cuando la temperatura central del cuerpo aumenta por encima del umbral superior de la zona de termorregulación. Los estudios de Freedman y cols revelaron que las mujeres que experimentaban sofocos tenían una zona termorreguladora más estrecha.

La hipoestrogenemia en la menopausia interferiría con los sistemas reguladores hipotalámicos que funcionan con el uso de norepinefrina, serotonina, testosterona y endorfina.

El resultado de estas interacciones desencadenaría el proceso de sofocos con la respuesta del sistema nervioso autónomo y la liberación de hormonas.

## **Síntomas vasomotores en mujeres tratadas por cáncer de mama**

Las terapias quimioterápicas y hormonales inducen efectos secundarios que incluyen, entre otros, un cese de la función ovárica. En 2010, Mar Fan publicó los resultados de un estudio prospectivo que comparó los síntomas de la menopausia en dos grupos de pacientes. Un grupo consistía en pacientes con menopausia inducida por quimioterapia y el segundo grupo incluía a mujeres que habían pasado por una menopausia de forma natural. El estudio confirmó que los pacientes con cáncer de mama experimentaron sofocos significativamente

más moderados/severos que las mujeres control que sufrieron una menopausia de forma natural (51 vs 19%).

El tamoxifeno y un grupo de fármacos llamados inhibidores de la aromatasa (IA) son utilizados ampliamente en el tratamiento del cáncer de mama. El tamoxifeno pertenece a un grupo llamado moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERM) y ejerce su acción antineoplásica bloqueando los receptores de estrógenos (ER) en las células tumorales. De esta manera, el tamoxifeno impide la interacción de los estrógenos endógenos con ER. En mujeres posmenopáusicas, el estradiol se sintetiza casi exclusivamente en tejidos periféricos a partir de la conversión de androstenediona en estrona mediado por la aromatasa. El mecanismo de la acción de la IA en el tratamiento de los pacientes posmenopáusicos es inhibir la síntesis periférica de estrógenos.

Los IA utilizados en pacientes posmenopáusicas también inducen síntomas vasomotores. En ensayos aleatorios que compararon la eficacia de los IA con tamoxifeno, se ha revelado que los sofocos inducidos por los IA eran menos graves.

En el estudio ATAC que se realizó en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama invasor en tratamiento con tamoxifeno o anastrozol, se encontró que el 35,7% de los pacientes tratados con anastrozol experimentaron síntomas vasomotores en comparación con el 40,9% de los pacientes tratados con tamoxifeno. Del mismo modo, en el estudio BIG 1-98, que se realizó para estudiar el uso del tamoxifeno y el letrozol en pacientes con cáncer de mama, se encontró que el 33,5% de las mujeres que tomaban letrozol sufrieron sofocos, en comparación con el 38% de los pacientes tratados con tamoxifeno.

## Tratamiento farmacológico

### **Agentes antidepressivos: ISRS y SNRI**

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN) son los fármacos que se han utilizado por excelencia en el tratamiento de los sofocos en pacientes con cáncer de mama y su eficacia ha sido demostrada en ensayos clínicos aleatorizados.

Los estudios muestran que el uso de ISRS e IRSN redujo significativamente la frecuencia y severidad de sofocos en pacientes con cáncer de mama en un 14-58% en comparación con el placebo.

Los ISRS y los IRSN son inhibidores de la vía del citocromo P450 2D (CYP2D6), una enzima importante que metaboliza el tamoxifeno a su forma activa endoxifeno. La fluoxetina y la paroxetina son inhibidores fuertes de P450 (CYP) 2D6 y estos fármacos disminuyen significativamente la concentración plasmática de endoxifeno y no deben administrarse junto con el tamoxifeno.

El Citalopram y la Venlafaxina se consideran inhibidores mucho más débil de P450 (CYP) 2D6. En conclusión se pueden utilizar en el tratamiento de sofocos en pacientes con cáncer de mama que reciben tamoxifeno.

## **Otras drogas**

La clonidina, un agente antihipertensivo, ha sido reportado como eficaz en el tratamiento de sofocos. La eficacia de agentes antiepilépticos como la gabapentina y la pregabalina también se ha demostrado.

Se ha informado de que una dosis de 400 UI de vitamina E dos veces al día podría tener una influencia beneficiosa en el tratamiento de los sofocos.

## **Fitoestrógenos**

En su estructura son similares a las hormonas esteroideas femeninas producidas por los ovarios y las glándulas suprarrenales, y causan tanto actividad estrogénica como antiestrogénica. La eficacia de los fitoestrógenos en el tratamiento de los sofocos en pacientes con cáncer de mama se ha comprobado en diversos ensayos clínicos.

## **Educación del paciente**

Evitar todas las situaciones que pueden desencadenar sofocos, incluyendo desencadenantes como el estrés, la cafeína, las especias calientes, las habitaciones calientes y baños calientes. También es muy importante dejar de fumar, mantener un peso saludable (IMC de hasta 27 kg / m<sup>2</sup>), actividad física regular y técnicas de relajación.

Resumen confeccionado por:

Dra. Glassmann, Rocío del Valle.

Residente de Tocoginecología de 4to año del Hospital Donación F. Santojanni.