

El gabapentin con un antidepresivo no es mejor para los fogajes que el gabapentin solo

Phase III trial of gabapentin alone or in conjunction with an antidepressant in the management of hot flashes in women who have inadequate control with an antidepressant alone: NCCTG N03C5. J Clin Oncol 2007; 25: 308-312.

LOPRINZI CL, KUGLER JW, BARTON DL, ET AL.

Nivel de Evidencia: I

El gabapentin alivia los fogajes en mujeres que tienen una respuesta pobre al tratamiento de ellos con antidepresivos, y continuar un antidepresivo junto con gabapentin no tiene un efecto aditivo. Este estudio prospectivo randomizado conducido en la clínica Mayo y otros centros médicos (referidos para tratamiento de cáncer en la oficina de randomización) midieron la combinación de los agentes que podrían ser más efectivos para aliviar los fogajes frente al gabapentin solo. En un ensayo de cinco semanas, 118 mujeres, quienes estaban usando un antidepresivo para tratar los fogajes (edad media, 53.5 años) sin disminución satisfactoria de los síntomas, se randomizaron a recibir gabapentin y antidepresivos o ser lavadas del antidepresivo y recibir gabapentin solo. Las mujeres guardaron un diario de la frecuencia y severidad de los fogajes y otros síntomas en el curso de las cinco semanas del estudio. Aproximadamente las tres cuartas partes de las participantes tenían una historia personal de cáncer de mama; las restantes fueron reacias a recibir terapia hormonal debido al miedo del cáncer de mama. Aproximadamente dos tercios estaban usando tamoxifeno o un inhibidor de aromatasas, y la mayoría de las mujeres estaban usando venlafaxine o paroxetina al entrar al estudio.

Durante la primera semana, se observaron para establecer los niveles basales de síntomas vasomotores. Todas las participantes comenzaron gabapentin, inicialmente 300 mg al acostarse por tres días, luego tres veces diarias por tres días y luego tres veces diarias por veintidós días. La aleatorizadas a continuar terapia antidepresiva continuaron con dosis y esquema actual; las randomizadas a discontinuar disminuyeron su dosis a la mitad por una semana y luego la discontinuaron. Un total de 91 mujeres dieron datos completos las cinco semanas. Independiente de si los antidepresivos se continuaron, las

participantes reportaron una reducción del 50% ($p < 0.05$) en la frecuencia de los fogajes (54%; IC 95%, 34%-70% para tratamiento combinado frente a 49%, IC 95%, 26%-58%) para gabapentin solo, como también para puntajes de fogajes (56%, IC 95%, 26%-71%) para tratamiento combinado frente a 60%; IC 95%, 33%-73% para gabapentin solo. En la semana 2, la tendencia hacia estado de ánimo negativo y nerviosismo se vio en pacientes que habían discontinuado los antidepresivos. En general, los parámetros de la calidad de vida auto-reportada fueron similares a través del estudio en los dos grupos de participantes.

Comentario. Debido a que los síntomas vasomotores son comunes en la perimenopausia y la posmenopausia temprana en las mujeres y que muchas mujeres sintomáticas se preocupan por los riesgos de la terapia hormonal, se ha puesto mucho interés en el tratamiento no hormonal de los fogajes identificando tratamientos no hormonales que son efectivos, comparados con el placebo. La acupuntura, el yoga, las hierbas Chinas, el dong quai, el aceite de primeros de la tarde, el ginseng, el kava, el extracto del trébol rojo y el black cohosh no se han encontrado consistentemente ser mejores que el placebo. De la misma manera los antidepresivos citalopram y sertralina no se han encontrado efectivos y los resultados para fluoxetina y venlafaxine han sido inconsistentes. Aunque la paroxetina se ha encontrado que tiene un modesto efecto benéfico en las mujeres sobrevivientes de cáncer de mama, en la mayoría de los estudios de mujeres sintomáticas sin esta historia no ha demostrado eficacia¹.

La necesidad de tres dosis diarias es una desventaja del tratamiento de los síntomas vasomotores con el gabapentin. Los más frecuentes cambios negativos del estado de ánimo y el nerviosismo en aquellas randomizadas a discontinuar los antidepresivos refleja el impacto

positivo que los antidepresivos habían tenido en aquellas que discontinuaron esa medicación. En general, estos hallazgos indican que el uso fuera de marca de gabapentin puede ser útil en las sobrevivientes de cáncer de mama que no responden a los antidepresivos. Los autores sugieren que, en este grupo, el retardo de la suspensión de los antidepresivos podría ser útil para que cualquier cambio indeseable en el estado de ánimo no sea inapropiadamente atribuido al gabapentin.

Andrew M. Kaunitz, MD
Professor and Assistant Chairman
Department of Obstetrics and Gynecology
University of Florida Health Science Center
Jacksonville, FL

Referencias

1. Grady D. Clinical Practice. Management of menopausal symptoms. *N Engl J Med* 2006; 355: 2338-2347.

MENOPAUSIA AL DÍA

Menopausia tardía relacionada con reducción de riesgo de cáncer pancreático

Pancreatic cancer incidence in relation to female reproductive factors: Iowa Women's Health Study. JOP 2007; 8: 16-27.

PRIZMENT AE, ANDERSON KE, HONG CP, FOLSOM AR.

Nivel de Evidencia: II-2

Variables relacionadas con edad temprana de menopausia influyen en el riesgo de cáncer pancreático y variables asociadas con edad tardía de la menopausia y reducción del riesgo es lo que presenta el Iowa Women's Health Study, un estudio prospectivo poblacional diseñado para examinar factores de riesgo para cáncer de mama y otros cánceres. La cohorte de 37.459 de mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas dieron la información en 1986 y fueron seguidas hasta 2003.

El cuestionario de base preguntó acerca de tamaño corporal, estilo de vida, factores sociodemográficos, dieta e historia. Esta porción del estudio evaluó la asociación entre incidencia de cáncer pancreático y características reproductivas. La hipótesis para una asociación se basó en los hechos de que el cáncer pancreático es más común en hombres que en mujeres, que hay receptores esteroideos en el páncreas y que los agentes antiestrogénicos inhiben el crecimiento del cáncer pancreático en modelos humanos.

Se usó un modelo multivariable ajustado para estudiar la asociación entre el cáncer pancreático y la edad al primer parto, número de nacimientos, edades de la menarca y menopausia y uso de terapia hormonal (TH). También se estudió la

menopausia natural en lugar de la menopausia médicamente y mujeres con ovarios intactos comparadas con mujeres ooforectomizadas.

Los casos de cánceres pancreáticos fueron identificados a través de registro del Iowa State Health y solamente se incluyeron casos de cáncer pancreático exocrino. En el curso de 18 años, ocurrieron 228 casos de cáncer pancreático (edad promedio al diagnóstico, 73 años).

No se encontró asociación entre el cáncer pancreático y la edad de la menarca, número de nacidos vivos, edad del primer nacimiento, uso de TH o uso de anticonceptivos orales. La incidencia de cáncer pancreático se redujo en mujeres con quienes experimentaron menopausia a edades tardías. El RR para cáncer pancreático para mujeres que tuvieron la menopausia entre las edades de 45 a 49 años fue de 0.61 (IC 95%, 0.40-0.94) comparadas con mujeres que habían tenido la menopausia antes de los 45 años. Para aquellas que tuvieron menopausia entre las edades de 50 y 54 años el RR fue de 0.75 (IC 95%, 0.51-1.09); y para mujeres que experimentaron la menopausia después de los 55 años el RR fue de 0.35 (IC 95%, 0.18-0.68); $p = 0.005$).

El riesgo disminuyó en mujeres que optaron por un período mayor de su vida y quienes no tenían ooforectomía total. Para mujeres con ova-