

Síntomas musculoesqueléticos asociados a inhibidores de aromatasa

¹Esther Martín Auriolles, ²José P. de la Cruz Cortés², ²José A. González Correa¹.

¹UGC La Roca, Distrito Sanitario Málaga Guadalhorce, Consejería de Salud y Familias. ²Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, IBIMA-Universidad de Málaga.

Presentación

Paciente de 50 años que acude a consulta refiriendo que desde hace tres meses presenta dolor e inflamación en la base del pulgar de la mano izquierda y últimamente tiene dificultad para mover la muñeca al intentar coger algún objeto o al cerrar el puño, junto a sensación de pinchazos a nivel de pulgar y muñeca, incluso estando en reposo, y que a veces le impide dormir. En las últimas semanas estos mismos síntomas están comenzado también en la muñeca derecha.

Entre sus antecedentes destaca haber padecido un carcinoma ductal infiltrante de mama con receptores hormonales positivos, del que fue intervenida hace cuatro años y tratada posteriormente con tamoxifeno tres años y con inhibidores de la aromatasa en el último año, al inicio con lezotrol (que se retiró por dolores musculares incapacitantes) y desde hace cuatro meses con exemestano. Sometida a histerectomía con doble anexectomía hace tres años.

La clínica es compatible con el diagnóstico de tendinitis de De Quervain, esta tendinitis, junto al síndrome del túnel carpiano y el dedo en martillo son consideradas patologías de sobreuso y son más frecuentes en mujeres. La tendinitis de De Quervain suele aparecer en personas que realizan diversos movimientos o reciben traumatismos repetitivos que producen compresión excesiva de los ligamentos laterales del primer metacarpiano, que afectan a la movilidad del pulgar. Es típica de personas que tienen a su cargo niños pequeños, también en deportistas que usan raquetas o palos y en aquellos trabajos que hacen movimientos repetitivos con la mano como carpinteros, cocineros, pianistas o por el uso excesivo del móvil.

Nuestra paciente es diestra, trabaja como abogada y no practica ningún deporte que implique el uso de raquetas o similar. La aparición de esta tendinitis podría estar en relación con el tratamiento con exemestano.

Discusión

Los inhibidores de la aromatasa de tercera generación (lezotrol, exemestano y anastrozol) se han convertido en el tratamiento de elección en el cáncer de mama con receptores hormonales positivos tanto temprano como avanzado en mujeres postmenopáusicas. En las mujeres postmenopáusicas, los estrógenos proceden principalmente de la acción de la enzima aromatasa que convierte los andrógenos (principalmente androstenediona y testosterona) en estrona y estradiol. La supresión de la biosíntesis de estrógenos en los tejidos periféricos y en el propio tejido neoplásico puede conseguirse por tanto mediante una inhibición específica de la aromatasa.

Varios ensayos demuestran un aumento de supervivencia libre de enfermedad, así como un perfil de tolerancia más favorable que tamoxifeno, con menor incidencia de tromboembolismo y cáncer de endometrio. Si bien, los efectos indeseables a nivel musculoesquelético son muy frecuentes, apareciendo entre un 35-50% de las pacientes. Además de las artralgias, se incluyen otras entidades como síndrome del túnel carpiano, parestesias y rigidez articular.

Las articulaciones afectadas con más frecuencia son manos y muñecas, rodillas, cuello, hombros, pies y espalda. La fatiga, los trastornos del sueño, la disfunción sexual y la depresión se asocian a los síntomas musculoesqueléticos, y con frecuencia producen un impacto negativo sobre la calidad de vida, haciendo que, según algunos estudios, una de cada cuatro mujeres abandone el tratamiento.

En cuanto a la etiología de estas patologías en pacientes sometidas a tratamiento con inhibidores de la aromatasa, sigue siendo desconocida.

Entre los mecanismos implicados podríamos destacar:

- Como decíamos, la privación de estrógenos se considera un factor clave en el proceso patológico, aunque el mecanismo exacto sigue sin estar claro. El uso previo de la terapia de reemplazo hormonal, la transición menopáusica reciente, la obesidad, el bajo índice de masa corporal y la quimioterapia previa han demostrado ser factores de riesgo para los síntomas musculoesqueléticos asociados a inhibidores de aromatasa.
- Varios estudios han establecido un papel analgésico y modulador del dolor del estrógeno a través de un efecto directo sobre las fibras opioides del dolor en el sistema nervioso central. Asimismo, se ha sugerido un efecto protector del estrógeno en la artritis y en las citocinas proinflamatorias.
- La interferencia de los inhibidores de aromatasa en el eje de la hormona de crecimiento / insulina, como el factor de crecimiento I (GH / IGF-I), puede presentarse con una variedad de manifestaciones reumáticas asociadas en el sistema musculoesquelético, incluyendo movilidad articular limitada, dedo en gatillo, y síndrome del túnel del carpo.

Bibliografía

1. Din OS, David Dodwell D, Wakefield RJ, Coleman RE . Aromatase inhibitor-induced ar-thralgia in early breast cancer: what do we know and how can we find out more? *Breast Cancer Res Treat* 2010; 120: 525–538.
2. Lintermans A, Neven P. Pharmacology of arthralgia with estrogen deprivation. *Steroids* 2011;76: 781–785.
3. Lønning PE, Eikesdal HE. Aromatase inhibition 2013: clinical state of the art and questions that remain to be solved. *Endocrine-Related Cancer* 2013; 20: R183–R201.
4. Po-Chuan S, Ping-Hui W, Po-Ting W, Kuo-Chen W, Jeng-Long H, I-Ming J. Estrogen Receptor- Expression in De Quervain's Disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2015; 16: 26452–26462.
5. Sheng JY, Blackford AL, Bardia A, Venkat R, Rosson G, Giles J. Prospective evaluation of finger two-point discrimination and carpal tunnel syndrome among women with breast cancer receiving adjuvant aromatase inhibitor therapy. *Breast Cancer Research and Treatment* 2019; 176:617–624.