

Título: Traducción y comentarios sobre el artículo “Elinzanetant for vasomotor symptoms from endocrine therapy for breast cancer”

(Elinzanetant para los síntomas vasomotores de la terapia endocrina para el cáncer de mama)

Isabel Rivillo Matía, Hospital Universitario Rey Juan Carlos.

1. - Artículo Original:

Fatima Cardoso, M.D., Susanne Parke, M.D., Donal J. Brennan, M.B., Ph.D., Paula Briggs, M.B., Ch.B., Gilbert Donders, M.D., Nick Panay, F.R.C.O.G., Nazanin Haseli-Mashhadi, M.Sc., +6 , and Lineke Zuurman, M.D. Elinzanetant for vasomotor symptoms from endocrine therapy for breast cancer.

Published June 2, 2025. N Engl J Med 2025;393:753-763

DOI: 10.1056/NEJMoa2415566. VOL. 393 NO. 8

Copyright © 2025

2. - Resumen del Artículo:

2.1 Introducción:

El cáncer de mama con receptores hormonales positivos representa el 70%. Las guías clínicas recomiendan la terapia con tamoxifeno e inhibidores de la aromatasa durante al menos 5 años.

Un efecto adverso común y disruptivo son los síntomas vasomotores, que pueden ser más severos que los asociados con la menopausia natural. Afectan a la calidad de vida y pueden llevar a la falta de adherencia al tratamiento.

Elinzanetant es una terapia dirigida a la neurokinina que antagoniza los receptores NK-1 y NK-3, los cuales están implicados en la termorregulación a través de las neuronas hipotalámicas kisspeptina–neurokinina–dinorfina. La disminución de la actividad estrogénica, por menopausia natural o terapia endocrina, conduce a la hipertrofia e hiperactividad de estas neuronas, causando los sofocos. En estudios previos (OASIS-1,

OASIS-2 y OASIS-3) se demostró eficacia de elinzanetant para los síntomas vasomotores asociados con la menopausia.

Este ensayo, OASIS-4, se realizó para evaluar la eficacia y seguridad de elinzanetant en mujeres que reciben terapia endocrina para el cáncer de mama con RH-positivos y que experimentan síntomas vasomotores.

2.2 Metodología

Se llevó a cabo un ensayo de fase 3, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo durante 52 semanas en 90 centros. Se inscribieron mujeres de 18 a 70 años con síntomas vasomotores moderados a severos (al menos 35 por semana) asociados con la terapia endocrina para el cáncer de mama.

Las participantes fueron asignadas aleatoriamente en una proporción de 2:1 para recibir elinzanetant 120 mg una vez al día durante 52 semanas o placebo una vez al día durante 12 semanas, seguido de elinzanetant 120 mg una vez al día durante 40 semanas.

Criterios de valoración principales: cambio en la frecuencia diaria media de los síntomas vasomotores moderados a severos desde el inicio hasta la semana 4 y la semana 12. Criterios de valoración secundarios: cambio en la interrupción del sueño y calidad de vida relacionada con la menopausia hasta la semana 12.

2.3 Resultados

474 participantes fueron aleatorizadas: 316 al grupo de elinzanetant y 158 al grupo de placebo-elinzanetant.

En la semana 4, el cambio medio en la frecuencia diaria de los síntomas fue de -6,5 episodios en el grupo de elinzanetant frente a -3,0 episodios en el grupo de placebo. En la semana 12, el cambio medio fue de -7,8 episodios en el grupo de elinzanetant frente a -4,2 episodios en el grupo de placebo. Se demuestra una frecuencia significativamente menor de sofocos en el grupo de elinzanetant en comparación con placebo.

En la semana 12, el 74,3% del grupo de elinzanetant experimentaron una reducción de al menos el 50% en la frecuencia de los síntomas, en comparación con el 35,8% en el grupo placebo.

Interrupción del sueño en sem 12: El grupo de elinzanetant mostró un cambio medio de -10,6 puntos frente a -4,1 puntos en el grupo placebo. Calidad de vida relacionada con la menopausia en sem 12: El grupo de elinzanetant tuvo un cambio medio de -1,3 puntos frente a -0,5 puntos en el grupo de placebo. Ambas estadísticamente significativas.

Los eventos adversos informados con mayor frecuencia fueron cefalea, fatiga, somnolencia, diarrea y náuseas. No hubo una señal significativa de hepatotoxicidad

con elinzanetant. No hubo cambios clínicamente relevantes en la farmacocinética de tamoxifeno o anastrozol debido a elinzanetant.

3. - Comentario:

El tratamiento con elinzanetant demostró reducir significativamente los síntomas vasomotores, disminuir en las alteraciones del sueño y mejorar la calidad de vida. Estos hallazgos son consistentes con ensayos previos realizados en mujeres con síntomas vasomotores por la menopausia natural. El 91,6% de las participantes que completaron las 52 semanas de tratamiento optaron por continuar en una fase de extensión de 2 años, lo que sugiere alto nivel de satisfacción. Las limitaciones del ensayo incluyen que la mayoría de las participantes eran de raza blanca, lo que podría dificultar la generalización de los resultados. Además, los resultados informados por las participantes son subjetivos, y se necesitan evaluaciones a largo plazo sobre la adherencia a la terapia endocrina y los resultados de recurrencia y supervivencia.