

Informes SIIC

● DETECTAN MENORES CONTROLES PARA LA OSTEOPOROSIS EN MUJERES DE RAZA NEGRA

Estudio en 8909 mujeres postmenopáusicas de 50 o más años de edad.

Alabama, EE.UU.:

Comparadas con las mujeres de raza blanca, las mujeres postmenopáusicas de raza negra efectuaron significativamente menor cantidad de testeos de su densidad mineral ósea, y menos terapias para el tratamiento de la osteoporosis.

Sothern Medical Journal 96 (5): 445-451 May 2003

La incidencia de osteoporosis y fracturas relacionadas entre las mujeres negras, es aproximadamente la mitad de las informadas entre las mujeres blancas, y este hecho ha sido atribuido a diferencias en la geometría de los huesos y al mayor pico de masa ósea adquirido por las mujeres negras.

A pesar de esa menor prevalencia de la patología, las fracturas son más frecuentes entre las negras, aunque a una edad levemente superior y, en comparación con las fracturas en la raza blanca, producen mayor discapacidad, estadía hospitalaria más prolongada y mayor mortalidad.

A conocimiento de los autores, no existían estudios previos comparativos entre los diferentes grupos étnicos para el tratamiento no hormonal de la osteoporosis o mediciones de la masa ósea.

Para evitar esta falta de datos, se comparó la prevalencia de los factores de riesgo para la enfermedad, entre las mujeres negras y blancas de 50 años o más de edad.

Los resultados del estudio demostraron menores controles de densidad mineral ósea y terapias administradas a las mujeres negras en comparación con las blancas, y esto podría deberse a menor sospecha y cuidado menos agresivo por parte de los médicos.

El ensayo se realizó mediante el envío de un cuestionario de 2 páginas sobre la osteoporosis en abril de 2002 a las mujeres de ambas razas de 50 años o más de edad.

Las variables estadísticas categóricas se analizaron utilizando el test de chi cuadrado, y las variables continuas se compararon por medio del test t en 2 dimensiones.

Múltiples razones pueden contribuir a que las mujeres negras reciban menor cuidado para su osteoporosis.

En primer lugar, fueron menos propensas a visitar a un médico en los últimos 2 años, y esa menor cantidad de visitas está directamente asociada con menor índice de tratamiento y medición de la masa ósea. Otros factores como el momento con respecto a la menopausia y la ovariectomía quirúrgica, se asociaron también con diferentes niveles de monitoreo y tratamiento de la enfermedad.

Si bien no se conoce el verdadero impacto de ese menor cuidado de la osteoporosis en la evolución de las pacientes del estudio, la disminución en el cuidado de la patología, en la intensidad de actividad física o terapia ocupacional y en el empleo de la terapia de reemplazo hormonal, han sido previamente asociados con peores evoluciones entre las negras, con incremento de la discapacidad y mayor mortalidad.

La investigación ofrece algún potencial para la especulación de que las mujeres negras pueden tener riesgo más bajo de osteoporosis y, por lo tanto, recibir menores servicios diagnósticos y de tratamiento. En forma similar a otros estudios, se observó que, en promedio, las mujeres negras tenían mayor peso corporal e informaban menores datos de tabaquismo. El menor peso y el hábito de fumar son factores de riesgo bien conocidos para la enfermedad, y la falta de esos factores de riesgo podría disminuir la pesquisa de la patología por parte de los médicos entre las mujeres negras. Este potencialmente alto umbral médico para comenzar la evaluación y la prevención de la osteoporosis, sería menos apropiado en el grupo de alto riesgo con fracturas previas; este hecho debería ser mejor comprendido, con el objetivo de la urgencia que requiere establecer esas disparidades.

La mayor limitación del estudio son los autoinformes, ya que la validez de las respuestas depende de variados factores tales como la edad, el nivel educacional, la satisfacción con el servicio de cuidado médico, la comorbilidad y la provisión de algún incentivo para retornar el cuestionario.

Otra limitación la constituye el bajo índice de respuesta, aunque se observaron sólo pequeñas diferencias en los datos demográficos y de ingreso económico, entre los que respondieron y los que no lo hicieron. Debió haber existido también algún factor de confusión estadística, ya que no fue posible establecer la composición racial de quienes no respondieron, aunque las mujeres que entregaron el cuestionario parecen tener un levemente mayor nivel de ingresos e involucrarse más con su salud, que las que no lo respondieron. En conclusión, señalan los autores, el estudio documenta una disparidad racial entre las mujeres postmenopáusicas blancas y negras en cuanto a la prevalencia, los factores de riesgo, el monitoreo y la prevención de la osteoporosis y, aún las mujeres negras con historia previa de fracturas recibieron menos cuidados que las de raza blanca.

Si bien los riesgos para dicha enfermedad varían de acuerdo a la raza y la etnicidad, los datos sugieren que los médicos sospechan inapropiadamente la patología, y son menos agresivos en el cuidado de las mujeres de raza negra, aún en los casos en que éstas presenten mayores factores de riesgo.

Se requieren más estudios en otras poblaciones, para mayor comprensión de las disparidades en el cuidado de la osteoporosis y la identificación de estrategias para trasladar las novedades terapéuticas de investigación, haciéndolas disponibles para todas las mujeres.

OBSERVAN CORRELACION ENTRE LAS CONCENTRACIONES DE HORMONA DE CRECIMIENTO Y LA DENSIDAD OSEA EN MUJERES AÑOSAS

Estudio entre 38 mujeres de 60 a 75 años de edad.

Southampton, Reino Unido.:

Los resultados del estudio muestran relación entre las concentraciones de la hormona de crecimiento y la masa y densidad ósea en las mujeres añosas.

Bone 32(4): 434-440 Abr 2003

Cada vez existe mayor evidencia de que la osteoporosis puede ser programada por influencias medioambientales durante períodos críticos del desarrollo temprano. Varios estudios han demostrado que el crecimiento durante la infancia se relaciona con la masa ósea del adulto, independientemente del estilo de vida de ese adulto, y que dicho crecimiento durante la infancia es predictivo del riesgo de sufrir fracturas de cadera posteriormente.

Es posible que ese efecto sea mediado a través de la programación del índice que relaciona la hormona de crecimiento con el inhibidor de dicha hormona (HC/IHC-1).

Recientemente se ha demostrado que la concentración basal de la HC es elemento predictivo, tanto de la densidad basal del hueso como del índice de pérdida de la masa ósea, sobre un periodo de 4 años de seguimiento en hombres añosos, observándose también correlación positiva significativa entre el peso en la infancia y las concentraciones basales de la HC en dichos hombres.

Los hallazgos del ensayo demostraron correlación entre las concentraciones de la HC, la masa del hueso y la densidad areal ósea en mujeres de más de 60 años de edad.

Para el estudio se incluyeron aleatorizadamente 38 mujeres que tenían entre 60 y 75 años de edad.

Se exploró la relación entre los índices hormonales, la masa ósea adulta y el peso a edades tempranas de la vida, mediante la correlación entre los coeficientes de Spearman en búsqueda de la significancia estadística. Las variables potenciales de confusión se examinaron utilizando análisis de regresión múltiple.

La HC estimula el crecimiento lineal en la infancia y la remodelación ósea a lo largo de toda la vida, induciendo a los condrocitos de la placa de crecimiento a secretar IHC-1, lo que a su vez produce señales de diferenciación en dichas células, llenando a formación de cartilago y crecimiento del hueso. La interacción entre la HC y el IHC-1 durante el crecimiento es compleja y ha sido denominada proceso de "efector dual".

Además, adicionalmente a las propiedades de estimulación de la HC mediadas por el IHC-1, pueden existir también efectos independientes indirectos, coincidentes con la observación de que tanto los receptores para la HC como para el IHC-1 coexisten en las células óseas, y que este proceso efector dual podría representar la explicación para las diferentes relaciones observadas entre el peso de nacimiento y la HC y el IHC-1.

La relación demostrada en este ensayo fue más pronunciada para las concentraciones basales de la HC y para las mediciones del contenido mineral óseo y la densidad areal, que para la densidad volumétrica del hueso, y los efectos permanecieron significativos aún luego de ser ajustados de acuerdo al índice de masa corporal, y a los determinantes del estilo de vida de pérdida ósea, incluyendo la ingesta de calcio, la actividad física, el hábito de fumar, el consumo de alcohol y la edad en el momento de la menopausia.

El pico de la HC se relacionó negativamente con el índice de masa corporal en este análisis, aunque es reconocido que la HC es lipolítica, y puede tener por lo tanto, impacto sobre la composición corporal.

El peso más alto de nacimiento se asoció con concentraciones basales mayores de HC en etapas posteriores de la vida en las mujeres estudiadas, por lo que los datos son coherentes con la posibilidad de que el perfil de la HC circulante, sea programado tempranamente durante la vida, y que este hecho sea subyacente a la asociación entre peso al nacer, peso en la infancia y masa ósea durante la vida adulta.

Se puede mencionar como limitación del estudio, que el pequeño número de la muestra puede producir bajo poder de detección de diferencias significativas.

En conclusión, señalan los autores, se pudo demostrar la relación entre las concentraciones de la HC, y la masa y densidad areal ósea en mujeres añosas. Además, se comprobó que las mujeres con peso de nacimiento más elevado, tienden a tener concentraciones basales de la hormona más altas, lo que proveería el sustento para el papel de la interacción HC/IHC-1 en la determinación del pico de masa ósea y en la programación de la osteoporosis.

ACTUALIZACION SOBRE EL TRATAMIENTO EN LA OSTEOPOROSIS SENIL DEL HOMBRE

Estudio de revisión

Gand, Bélgica:

Las conclusiones de este estudio apoyan la idea de que, en lo que concierne a las modalidades de tratamiento en la osteoporosis senil del hombre, debería estudiarse preferentemente el efecto de dichos tratamientos sobre el riesgo de padecer fracturas, a través de estudios prospectivos controlados.

Annales d'Endocrinologie 64(2):141-147 2003

La osteoporosis ha sido considerada durante mucho tiempo como una enfermedad de las mujeres, motivo por el cual dicha patología ha sido poco estudiada en los hombres, aunque en ellos, las fracturas también representan un problema de salud pública.

Hasta el momento actual, ningún tratamiento ha demostrado definitivamente su eficacia en términos de reducción del riesgo de fracturas. Sin embargo, han sido publicados los primeros resultados de estudios controlados, para el tratamiento de dicha patología en el hombre. Por otra parte, existen nuevos e interesantes datos sobre la epidemiología de las fracturas masculinas, en relación con factores de riesgo tales como la densidad mineral ósea, así como con factores hormonales que podrían intervenir en la fisiopatología de la osteoporosis senil.

Las recomendaciones concernientes a la prevención y el tratamiento de dicha osteoporosis senil deberían, ante todo, tener en cuenta los factores de riesgo de pérdida de la masa ósea y las caídas. En lo que concierne a las intervenciones farmacológicas, los estudios que han examinado el efecto de los suplementos de calcio y vitamina D son poco numerosos, y sus resultados controvertidos, lo que podría explicarse por las diferencias entre las poblaciones estudiadas, en lo que respecta a los aportes nutricionales de dicho calcio y vitamina D. Los resultados de numerosos trabajos han demostrado que el tratamiento de sustitución por medio de la testosterona, puede contribuir a la detención de la pérdida ósea, y a aumentar de forma generalmente moderada, la densidad mineral ósea en los hombres que presentan insuficiencia gonadal acentuada. Algunos estudios muy preliminares han comenzado a explorar el concepto de la utilidad potencial de los moduladores selectivos de los receptores de los estrógenos, aunque no han tenido hasta el día de hoy implicancias clínicas.

Aunque los bifosfonatos constituyen en el momento actual, el tratamiento de primera línea para la osteoporosis luego de la menopausia, los datos publicados en lo que concierne a su utilización eventual en el tratamiento de la osteoporosis del hombre, se limitan esencialmente a un estudio de tamaño moderado, en varones de 31 a 87 años de edad; los resultados demuestran un efecto sobre la densidad mineral ósea, que es de la misma magnitud que los descritos en las mujeres, y una tendencia que indica reducción del riesgo de fracturas.

Con respecto a los tratamientos con acción anabolizante sobre el esqueleto, los datos relativos a la utilización de sales de flúor son muy limitados, siendo controvertidos y poco aplicados actualmente. Los resultados preliminares en relación con la terapia por administración diaria de hormona paratiroidea por vía subcutánea, parecen ser muy esperanzadores.

En conclusión, señala el autor, en lo que respecta a las modalidades de tratamiento de la osteoporosis senil en el hombre, se requieren más datos, en particular provenientes de estudios controlados, prospectivos, que deberían investigar preferentemente el efecto de dichos tratamientos sobre el riesgo de sufrir fracturas.

● REVISIÓN SOBRE LOS TRATAMIENTOS PARA PREVENIR FRACTURAS ASOCIADAS A LA OSTEOPOROSIS

Estudio realizado en mujeres posmenopáusicas

Tulsa, EE.UU.:

Los fármacos inhibidores de la resorción ósea reducen el riesgo de fracturas vertebrales, mientras que los bifosfonatos también resultan efectivos para reducir el riesgo de fracturas de cadera en mujeres con osteoporosis.

The Journal of Reproductive Medicine 48(6):425-434 Jun 2003

La osteoporosis es un desorden caracterizado por disminución de la densidad mineral ósea (DMO) y deterioro de la microarquitectura del tejido óseo con consecuente reducción de la fuerza del hueso y predisposición a fracturas de distinto tipo. Esta afección se produce generalmente en mujeres posmenopáusicas. El diagnóstico se basa en el nivel de DMO; la Organización Mundial de la Salud define como punto de corte para identificar la osteoporosis un nivel de DMO de al menos 2.5 desvíos estándar por debajo de la media para mujeres blancas adultas. La complicación clínica más significativa y devastadora de la osteoporosis es la fractura, de mayor frecuencia en cadera, espina dorsal o muñeca.

En este trabajo, el autor realiza una revisión sobre la eficacia de 4 fármacos aprobados por la Administración de Alimentos y Drogas (FDA) de EE.UU. para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas: los bifosfonatos risedronato y alendronato, el modulador selectivo del receptor de estrógenos raloxifeno y la calcitonina. No se incluyó la evaluación de la terapia de reemplazo hormonal porque la misma no está indicada para el tratamiento de la osteoporosis. Se evaluaron los resultados de ensayos clínicos para las distintas drogas en mujeres posmenopáusicas con baja DMO u osteoporosis establecida. En todos los casos se consideró la reducción del riesgo de fractura vertebral como punto final de comparación entre las mujeres que recibieron droga y placebo, excepto en el caso del risedronato donde se usó la fractura de cadera como punto final. Todas las mujeres recibían suplementos de calcio y en caso necesario de vitamina D en conjunto con el tratamiento activo o placebo.

El risedronato redujo la incidencia de fracturas vertebrales clínicamente evidentes luego de 6 meses de tratamiento y de fracturas vertebrales y no vertebrales detectadas por radiología luego de 1 año de tratamiento. De manera similar, al año de terapia con alendronato también se redujo el riesgo de fracturas detectadas clínicamente. Ambas drogas fueron bien toleradas, sin embargo en estudios previos, se había descrito que se pueden producir eventos adversos del tracto gastrointestinal superior con el alendronato. El raloxifeno demostró reducir significativamente el riesgo de fracturas vertebrales pero no el riesgo de fracturas no vertebrales; a su vez el uso de esta droga se asoció con incremento de 3 veces en el riesgo de sufrir

tromboembolismo en las mujeres. Finalmente, la calcitonina también redujo la incidencia de fracturas vertebrales y no demostró resultados concluyentes con respecto a la prevención de otras fracturas óseas.

En conclusión, las 4 drogas resultaron altamente eficientes para prevenir fracturas vertebrales en mujeres posmenopáusicas, mientras que los bifosfonatos además redujeron el riesgo de fractura de cadera. Dado que el principal objetivo del tratamiento de la osteoporosis consiste en evitar las fracturas óseas, la elección de la terapia debe basarse en un efecto rápido y sostenido de las drogas, así como también en la tolerancia a las mismas.

NUEVOS ABORDAJES PARA EL TRATAMIENTO FARMACOLOGICO DE LA OSTEOPOROSIS

Estudio de revisión

Malmö, Suecia:

Los nuevas estrategias para el tratamiento farmacológico de la osteoporosis incluyen mayores desarrollos de drogas ya existentes, especialmente en cuanto a la tolerancia y los esquemas posológicos, y la evaluación de nuevos compuestos, así como el incremento del conocimiento de los mecanismos regulatorios del remodelado óseo.

Bulletin of the World Health Organization 81(9):657-664 2003

La osteoporosis es una falla estructural del esqueleto que provoca riesgo incrementado de fracturas. La menor masa ósea y el deterioro del tejido óseo aumentan la fragilidad del hueso, por lo que las fracturas pueden ocurrir con pequeños traumatismos, que se asocian con significativa mortalidad y morbilidad de corto y largo plazo.

Los tratamientos farmacológicos que reducen la pérdida ósea y el riesgo de fracturas han estado disponibles en las últimas décadas. El papel de los estrógenos fue reconocido en forma temprana, y la terapia de reemplazo hormonal se comenzó a recomendar para la prevención de las osteoporosis, aunque los resultados en la prevención de fracturas han sido motivo de controversias.

El calcio combinado con la vitamina D es el tratamiento de base aceptado para la enfermedad, y es utilizado inclusive como medida preventiva, particularmente para los pacientes frágiles y añosos.

Los bifosfonatos son agentes antirresortivos que actúan por inhibición de la actividad de los osteoclastos. En grandes estudios controlados y aleatorizados, el alendronato ha demostrado reducir tanto las fracturas vertebrales como las no vertebrales.

La calcitonina actúa como un inhibidor de la resorción del hueso por disminución de la formación de los osteoclastos. Varios ensayos han demostrado sus efectos positivos sobre la densidad mineral ósea en mujeres postmenopáusicas, aunque el efecto sobre las fracturas ha sido menos documentado.

Los moduladores selectivos de los receptores estrogénicos como el raloxifeno, se ha comprobado que reducen las fracturas vertebrales en las mujeres postmenopáusicas en un 30%, aunque no se pudo comprobar dicho efecto sobre las fracturas no vertebrales.

La tibolona es un esteroide sintético que ejerce su efecto uniéndose al receptor estrogénico. Luego de 2 años de tratamiento con esta droga, los resultados sobre la densidad mineral ósea han sido similares a los de la terapia de reemplazo hormonal, y no existen datos sobre la prevención de fracturas.

La hormona paratiroidea mantiene los niveles de calcio extracelulares y, además, ejerce su acción tanto sobre los osteoblastos como sobre los osteoclastos. El tratamiento con esta hormona produce aumentos significativos de la densidad mineral del hueso, y parece ser una nueva opción de tratamiento, especialmente para los casos graves. Estudios con la hormona paratiroidea recombinante han sugerido reducciones en la incidencia de fracturas vertebrales. Sólo unos pocos países han aprobado aún el uso de la hormona.

El ranelato de estroncio inhibe la resorción ósea sin deprimir la formación del hueso. Estudios en mujeres postmenopáusicas han demostrado que aumenta la densidad mineral del hueso y que las fracturas vertebrales se reducían en un 44% luego de 2 años de tratamiento. Hasta el momento, no está aprobado para su uso.

Los factores de crecimiento tales como las integrinas, los activadores del receptor del factor nuclear y las osteoprotegerinas, han mostrado efecto positivo sobre la densidad mineral ósea en los tests clínicos entre mujeres postmenopáusicas.

La catepsina K es una proteasa mediadora de la degradación de la matriz del hueso, que ha sido estudiada sólo en modelos animales. Un inhibidor de la catepsina K podría ser de utilidad como agente antirresortivo.

Las citoquinas como las interleukinas 1 y 6 son potenciadoras de la actividad osteoclástica y, por lo tanto, de la resorción del hueso. El desarrollo de inhibidores de estas citoquinas activas a nivel óseo, podría ser de utilidad en la osteoporosis, aunque los efectos subsecuentes sobre los otros órganos, limitan su utilidad.

Futuros abordajes podrían incluir modificaciones genéticas y métodos farmacogenéticos desarrollados como resultado del conocimiento creciente sobre la genética de las enfermedades óseas.

En conclusión, señalan la autora, además de los nuevos desarrollos, los tratamientos deberán estar disponibles y ser accesibles para la mayoría de aquellos que los necesitan, aunque la utilización de drogas novedosas tiende a ser costosa.