

Informes SIIC

● COMPARAN LOS EFECTOS DE DOS SUPLEMENTOS DE CALCIO SOBRE EL METABOLISMO OSEO EN MUJERES POSMENOPAUSICAS

Análisis a doble ciego, controlado por placebo en una población osteopénica con baja ingesta de calcio

Hull, Reino Unido :

Aunque ambas formulaciones de calcio analizadas, indujeron reducciones significativas en los marcadores de recambio óseo y fueron bien toleradas; la oseína-hidroxiapatita resultó levemente superior. KJ5194

Fuente científica:

[**Climacteric** 7(1):33-40, Mar 2004] – aSNC

Autores

Albertazzi P, Steel SA, Howarth EM, Purdie DW

El calcio es un mineral esencial para el crecimiento óseo y el mantenimiento de la integridad esquelética. Si bien la suplementación con calcio no sería suficiente para prevenir la pérdida ósea, los suplementos dietarios tienen un papel importante en la prevención y el tratamiento de la osteoporosis, especialmente en personas mayores. La ingesta diaria recomendada de calcio es de 1 500 mg para mujeres posmenopáusicas que no reciben estrógenos. Los suplementos de calcio administrados a mujeres mayores con ingesta pobre han demostrado efectos beneficiosos, aunque variables dependiendo de la fuente del calcio. La forma más económica es el carbonato de calcio. Sin embargo, produce alteraciones gastrointestinales. Recientemente, se describió que una preparación ósea de calcio en forma de un compuesto de oseína-hidroxiapatita (OHA) era más efectiva para prevenir la pérdida de masa ósea que el carbonato de calcio. Sobre estas bases, investigadores del Centro de Enfermedades del Metabolismo Óseo, Universidad de Hull, Reino Unido se propusieron comparar el efecto de una preparación de OHA y del fosfato tricálcico (FTC) en el recambio óseo en una población de mujeres posmenopáusicas osteopénicas. El diseño de estudio fue de tipo prospectivo y aleatorio. Incluyó a 153 mujeres posmenopáusicas osteopénicas. Se comparó la eficacia y tolerancia de la administración de 500 mg/día de calcio en forma de OHA o FTC en relación con placebo para la prevención de la osteoporosis posmenopáusica. Se determinaron marcadores de recambio óseo séricos y urinarios luego de 3 y 6 meses de tratamiento. Se midió además la densidad mineral ósea (DMO) basal y a los 6 meses de tratamiento en todas las mujeres y a los 12 meses en las mujeres que recibieron OHA. Luego de 3 y 6 meses de tratamiento, ambos compuestos evaluados el FTC y la OHA redujeron significativamente los marcadores séricos de formación ósea en comparación con el placebo. A los 6 meses, la osteocalcina se redujo un 9.9% y un 12.3% con el FTC y la OHA respectivamente; el péptido amino terminal del procolágeno tipo I se redujo en 5.3% y 6.3% con ambos tratamientos respectivamente; y la fosfata alcalina ósea disminuyó un 4.3% con FTC y 6.7% con OHA siempre en comparación con los valores basales. Por el contrario, los efectos sobre los marcadores de resorción ósea y sobre la DMO no fueron significativos con los tratamientos evaluados, aunque la OHA incrementó la DMO en 0.8% a nivel de la espina lumbar luego de 12 meses. Ambas formas del calcio fueron bien toleradas y no difirieron del placebo en términos de sus efectos adversos. Ambos suplementos de calcio, la OHA y el FTC demostraron reducir los marcadores de formación ósea en mujeres posmenopáusicas; sin embargo, el efecto de la OHA parecería ser levemente

superior. Ambas preparaciones comparadas son similares ya que contienen fosfato tricálcico y difieren por la presencia del compuesto orgánico oseína en la OHA. El desarrollo de preparaciones de calcio que sean efectivas y bien toleradas tiene un impacto significativo en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. Los autores consideran que si se confirman los resultados de este análisis en estudios más grandes y con mayor tiempo de seguimiento de las pacientes, la OHA sería una forma promisoriosa de calcio para ser utilizada en la prevención de las fracturas osteoporóticas.

ANALISIS DE LA PERDIDA OSEA EN LAS ENFERMEDADES INFLAMATORIAS CRONICAS

Breve revisión sobre la artritis reumatoidea

Boston, EE.UU. :

Luego de caracterizar los tres tipos de alteración ósea de la artritis reumatoidea, los autores afirman que la disminución generalizada de la masa ósea en esta patología se relaciona con una menor formación y no con una mayor reabsorción ósea. tc5185

Fuente científica:

[**Journal of Musculoskeletal and Neuronal Interactions** 3(4):287-289, Dic 2003] – aSNC

Autores

S. R. Goldring

Las enfermedades reumáticas son un grupo de enfermedades diversas que comparten como característica común su propensión a afectar las articulaciones y estructuras periarticulares. Las enfermedades crónicas de las articulaciones, de las cuales la artritis reumatoidea es el prototipo, pueden producir una marcada alteración de la remodelación de los componentes articulares, conduciendo a una pérdida de la función de la articulación y a la destrucción de la integridad estructural. A pesar de que el mecanismo patológico varía en muchas circunstancias, las alteraciones son iniciadas por trastornos de la regulación inmune que involucran interacciones complejas entre factores ambientales específicos y susceptibilidades genéticas únicas del huésped. En estos trastornos, los tejidos esqueléticos pueden estar involucrados no sólo en los sitios yuxta-articulares y subcondrales, sino que además puede haber un efecto general sobre la remodelación ósea que afecte todo el esqueleto. La artritis reumatoidea (AR) es un excelente modelo para estudiar los efectos locales, sistémicos y las consecuencias del proceso inflamatorio sobre la remodelación del tejido esquelético. Se han descrito tres formas principales de enfermedad ósea en la AR. La primera se caracteriza por un proceso focal que afecta al hueso, en los bordes articulares adyacentes a la lesión inflamatoria sinovial. En la AR, la membrana sinovial de las diartrosis es el blanco de un intenso proceso inmunológico e inflamatorio, que está asociado con la proliferación de las células de la membrana sinovial y la infiltración del tejido por células inflamatorias (linfocitos, células plasmáticas y macrófagos activados). El tejido sinovial proliferativo (pannus) se une al hueso inmediatamente adyacente en los márgenes de la articulación e induce un proceso osteolítico focal progresivo, que da origen a las características "erosiones" quísticas óseas que se detectan radiográficamente. Los estudios realizados con resonancia magnética han demostrado que estas erosiones ocurren tempranamente en el curso de la enfermedad y progresan junto con ella, a menos que se efectúe alguna intervención terapéutica. La propensión específica de la sinovial inflamada en la AR para producir resorción ósea se relaciona, probablemente, con su capacidad de provocar una diversidad de factores con potente actividad de diferenciación y activación de los osteoclastos. Estos factores son el receptor activador de NF- κ B (RANKL según su sigla en inglés), interleuquina 1, interleuquina 6, interleuquina 11, interleuquina 15, interleuquina 17, factor estimulante de colonias monocíticas, factor de necrosis

tumoral α y péptido relacionado a la hormona paratiroidea; este último es el factor implicado en la patogénesis de la hipercalcemia humoral en los procesos malignos. Mucha atención ha concentrado el RANKL debido a su potente actividad osteoclástica. En varios modelos animales de artritis inflamatoria, el tratamiento con osteoprotegerina (el receptor soluble que inhibe su actividad) dio como resultado una gran supresión de las erosiones óseas. Una segunda forma de enfermedad ósea observada en pacientes con AR es la presencia de osteopenia yuxta-articular adyacente a las articulaciones inflamadas. En estos casos, el examen histológico revela la presencia frecuente de osteoclastos, el aumento de osteoide y de superficies reabsortivas. Los agregados celulares inflamatorios locales que incluyen a macrófagos y linfocitos son usualmente detectados en el espacio medular. Se ha sugerido que estas células derivadas de la membrana sinovial migran hacia la médula donde pueden liberar productos locales que afectan la remodelación. La disminución de la movilidad articular y la inmovilización en respuesta a la inflamación probablemente representen una contribución adicional de los factores a la pérdida ósea. La tercer forma de enfermedad ósea asociada a AR es la presencia generalizada de osteopenia axial y apendicular en los lugares distantes de las articulaciones inflamadas. A pesar de que los datos respecto de los efectos de la AR sobre la masa esquelética son conflictivos, la presencia de una reducción generalizada de masa ósea se ha confirmado mediante múltiples técnicas y existe suficiente evidencia de que esta reducción está asociada con el riesgo aumentado de fractura vertebral y de cadera. Los investigadores aclaran que el análisis histomorfométrico de las biopsias óseas de los pacientes con AR indica que en ausencia de tratamiento corticosteroideo, la reducción generalizada de la masa ósea se relaciona con una disminución de la formación más que con un aumento de la reabsorción. Sin embargo, estas conclusiones difieren de las provenientes de los últimos estudios. En ellos los marcadores bioquímicos del recambio óseo fueron utilizados para evaluar pacientes con AR y estos estudios indicaron que existe actividad resorptiva aumentada. Los autores afirman que los altos índices de resorción ósea se asociaron con enfermedad más grave especialmente en pacientes que recibían corticosteroides de forma crónica.

ALTOS NIVELES DE HOMOCISTEINA SE ASOCIAN CON RIESGO DE FRACTURAS OSTEOPORÓTICAS

Análisis de 2 406 pacientes con osteoporosis

Rotterdam, Holanda :

El nivel de homocisteína elevado representa un factor de riesgo independiente de fracturas tanto en hombres y mujeres con osteoporosis.

Fuente científica:

[**New England Journal of Medicine** 350:2033-2041, May 2004] – aSNC

Autores

van Meurs JBJ, Dhonukshe-Rutten RAM, Pluijm SMF y colaboradores

Investigadores del Departamento de Medicina Interna, Centro Médico Erasmus, Rotterdam, Holanda observaron una importante asociación entre altos niveles de homocisteína sérica y riesgo de fracturas osteoporóticas. Concentraciones muy altas de homocisteína plasmática son características de una enfermedad autosómica recesiva denominada homocistinuria, que se acompaña de osteoporosis generalizada. Sobre estas bases, los autores hipotizaron que un aumento moderado en los niveles de homocisteína podrían correlacionarse con la incidencia de fracturas osteoporóticas. El análisis se realizó en 2 406 individuos \geq de 55 años que participaron en dos estudios prospectivos poblacionales separados, el Estudio Rotterdam que incluía dos cohortes independientes de 562 y 553 personas con un período de seguimiento medio de 8.1 y 5.7 años respectivamente; y el Estudio Longitudinal de Envejecimiento Amsterdam que incluía una

única cohorte de 1 291 individuos con un período medio de seguimiento de 2.7 años. Se evaluó la incidencia de fracturas en estos sujetos durante su seguimiento. Se determinó además la densidad mineral ósea a nivel del cuello femoral y la espina lumbar, así como los niveles de homocisteína sérica. Se detectaron a lo largo del período de seguimiento 191 individuos con fracturas osteoporóticas (135 mujeres y 56 hombres), la mayoría de las cuales fueron de cadera o muñeca. Altos niveles de homocisteína sérica se asociaron con mayor riesgo de fracturas. Luego de corregir por la edad y el sexo el riesgo relativo de fractura por cada incremento de 1 desvío estándar en la concentración de homocisteína fue de 1.3, y fue similar en hombres y mujeres. Niveles de homocisteína en el cuartil superior para una determinada edad se asociaron con un riesgo de fracturas de casi el doble en comparación con concentraciones en los cuartiles inferiores. La relación entre la homocisteína y el riesgo de fractura sería independiente de la densidad mineral ósea y otros posibles factores de riesgo. Este estudio demuestra que un nivel elevado de homocisteína en plasma constituye un factor de riesgo independiente de fracturas osteoporóticas en personas mayores. El mecanismo posiblemente involucrado en esta asociación podría comprender una interferencia en el entrecruzamiento del colágeno producida por la homocisteína. Esto llevaría a una alteración en la matriz ósea resultando en una mayor fragilidad de la misma. En este contexto, se especula que la homocisteína interferiría en el desarrollo de la microarquitectura ósea independientemente del nivel de densidad mineral ósea. Por último los autores resaltan que la asociación hallada entre la homocisteína y la incidencia de fracturas debería ser confirmada en otros estudios incluyendo la evaluación de una posible reducción en el riesgo de fracturas asociado con un tratamiento que disminuya el nivel de homocisteinemia.

EL CONDROITIN SULFATO ES EFECTIVO PARA LA OSTEOARTRITIS EROSIVA DE LA MANO

Es la mejor opción disponible en la actualidad.

Génova, Italia. :

Los autores de este estudio afirman, que la mejor droga disponible en la actualidad para tratar la artritis erosiva de la mano es el condroitín sulfato, pero aclaran que no limita la progresión de la enfermedad.

Fuente científica:

[**Drugs Under Experimental and Clinical Research** 29(1):11-16, 2004] – aSNC

Autores

Rovetta, G; Monteforte, P.; Molfetta, G. y Balestra, V.

Los objetivos del tratamiento de la osteoartritis (OA) de la mano hasta ahora eran sólo aliviar el dolor, mediante la utilización de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y preservar la función de la mano mediante ejercicios. Más recientemente, el uso de drogas anti-OA que modifiquen la relación estructura enfermedad se orienta principalmente a la prevención de la progresión de la degeneración anatómica. La OA erosiva (OAE) involucra de forma característica a las uniones entre falanges distales y proximales de las manos, con marcada inflamación y destrucción progresiva. A pesar de que la fase erosiva puede también detectarse durante el curso de una OA clásica de la mano, el cuadro clínico-radiológico de los pacientes con OA confirmada (intensa inflamación, rápida evolución, anquilosis, etc.) merece atención extra. Diversos estudios han informado la utilidad del condrotín sulfato (CS) en la OAE de las manos. Los cambios anatómicos reflejados por los espacios articulares, los osteofitos, las geodas, la osteosclerosis y las erosiones, también fueron considerados en esos estudios; también se observó la mejoría del dolor. Las imágenes de las articulaciones de la mano con erosiones articulares pueden considerarse un marcador de progresión anatómica de la enfermedad articular. El objetivo de este estudio prospectivo fue evaluar las erosiones articulares en los pacientes con OAE de las manos, que habían sido tratados

con el régimen italiano estándar a largo plazo, de 800 mg /día de CS oral, como parte de un conjunto de medidas terapéuticas. El estudio de la OAE y su tratamiento exhibe algunas particularidades. Los ensayos clínicos sobre la OA de la mano, usualmente no mencionan la inclusión de pacientes con enfermedad erosiva de rápida progresión. Debido a la carencia en los criterios de selección en este tipo de ensayos, es probable que los pacientes sean estudiados en conjunto con aquellos que sólo presentan OA nodular simple. Por eso, la distinción es importante y la OAE debería estudiarse por separado. Finalmente, los autores aclaran que en este estudio, la administración de 800 mg/ día de CS por vía oral, junto con 500 mg de naproxeno en pacientes con OAE de las manos, se asoció con un mejor curso clínico, y una mejora significativa en los pacientes. Sin embargo, la enfermedad es progresiva, y el número de articulaciones afectadas aumentó de forma significativa en todos los pacientes, al compararlos con la línea de base. La administración de CS está asociada con una mejoría clínica y radiológica de la OAE de la mano, patología que aún resulta difícil de tratar. Pero los autores insisten en que por el momento, el condrotín sulfato por vía oral es la droga de elección para disminuir el daño articular en la OAE.

Trabajos Distinguidos, Osteoporosis y Osteopatías Médicas , integra el Programa SIIC de Educación Médica Continuada