

Informes SIIC

EFEECTO DE LA TERAPIA DEL ACNE SEVERO CON ISOTRETINOINA EN LA DENSIDAD MINERAL OSEA

Estudio en 217 adolescentes luego de un tratamiento de 16 a 20 semanas

Providence, EE.UU :

La densidad mineral ósea de los adolescentes con acné severo tratados con isotretinoína durante 16 a 20 semanas no parece afectarse de manera significativa. Los efectos adversos más frecuentes parecen ser los mucocutáneos.

Fuente científica:

[*Journal of the American Academy of Dermatology* 51(5): 709-717, Nov 2004] – aSNC

Autores

DiGiovanna J, Langman C, Tschen E y colaboradores

El tratamiento con isotretinoína durante 16 a 20 semanas en las dosis recomendadas para el acné severo no parece tener un efecto significativo en la densidad mineral ósea de la columna lumbar y la cadera de la población adolescente de 12 a 17 años. Durante casi dos décadas, la isotretinoína (ácido 13-cis-retinoico) ha sido utilizada en el tratamiento de pacientes con acné severo y nodular que no responden a la terapia convencional. En la mayoría de los pacientes, la terapia con este compuesto logra una remisión completa y prolongada de la enfermedad. Sin embargo, esta eficacia se acompaña de efectos adversos, la mayoría de los cuales son predecibles por la gran similitud de la isotretinoína con la vitamina A. Los efectos adversos de esta vitamina a nivel óseo incluyen engrosamiento del periostio, cierre prematuro de las epífisis y osificación similar a la observada en la hiperostosis esquelética idiopática. Se ha observado que el tratamiento corto con isotretinoína para el acné de jóvenes adultos causa cambios radiográficos asintomáticos de hiperostosis en los ligamentos longitudinal anterior y espinales. Los estudios dirigidos a investigar la densidad mineral ósea no han visto cambios o han comprobado una disminución muy pequeña. El presente estudio, llevado a cabo por un grupo de investigadores norteamericanos, tuvo por objeto determinar los efectos del tratamiento con isotretinoína en la densidad mineral ósea y en la incidencia de hiperostosis esquelética en adolescentes con acné severo, recalcitrante y nodular. Este estudio multicéntrico incluyó a 217 adolescentes (81 de sexo femenino) con acné nodular, severo y recalcitrante. Estos jóvenes, de edades comprendidas entre los 12 y los 17 años, fueron tratados con isotretinoína en dos dosis diarias con las comidas a la dosis total recomendada de aproximadamente 1 mg/kg durante 16 a 20 semanas. La densidad mineral ósea fue medida en la columna lumbar y en la cadera al momento de inclusión y al final del tratamiento, mediante la medición de absorción radiográfica de energía dual. No se observaron cambios significativos en la densidad mineral ósea de la columna lumbar (+1.4%) o de la cadera (-0.26%). No se observó hiperostosis en ningún paciente participante. Los efectos adversos más frecuentes fueron los mucocutáneos; el 48% de los pacientes presentó queilitis. Otros efectos adversos comunes fueron el dolor de espalda (41%) y la piel seca (32%). La eficacia lograda en el tratamiento resultó ser la esperada. Los autores concluyen que el tratamiento con isotretinoína en los adolescentes con acné nodular, severo y recalcitrante no parece producir efectos adversos significativos en la densidad mineral ósea. Esta conclusión se refiere a los tratamientos cortos, de 16 a 20 semanas, por lo cual suponen que las terapias más prolongadas y la exposición de por vida a la vitamina A sí podrían influir en la masa ósea de otras maneras.

LAS FRACTURAS OSTEOPOROTICAS DISMINUYEN LA CALIDAD DE VIDA

Importancia de la terapia preventiva

Ontario, Canadá :

La fractura de cadera, vertebral y de muñeca ocasionada por osteoporosis, disminuyen la calidad de vida por lo que es necesario instaurar medidas para prevenirlas.

Fuente científica:

[**Drugs and Aging** 21(11):711-730, 2004] – aSNC

Autores

Davison S, Ioannidis G, Adachi J

La osteoporosis se caracteriza por compromiso de la fuerza del hueso que predispone a un incremento del riesgo de fracturas. Los sitios más comunes de fracturas osteoporóticas (FO) son la cadera, columna y muñeca, aunque también ocurren en la pelvis, costillas, hombro, fémur distal y tibia proximal. Aproximadamente entre el 40 y 54% de las mujeres de raza blanca mayores de 50 años experimentan al menos una FO durante su vida. Las FO son una importante causa de morbilidad: de las mujeres que sobreviven a una FO, el 7% tienen algún grado de invalidez, el 8% necesita atención domiciliar de enfermería y el 13% experimenta declinación funcional relacionada con la fractura. Las mediciones de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) son un instrumento clínico importante para evaluar la morbilidad de los pacientes con osteoporosis. Los autores realizaron una revisión para evaluar el impacto de las FO en la CVRS. Los instrumentos para estudiar la CVRS son cuestionarios sobre la salud en general e instrumentos específicos para medir la CVRS en una población en riesgo de tener una FO. Las FO producen una reducción significativa de la CVRS y aumentan la mortalidad. El compromiso físico, emocional y psicológico junto con el aumento del dolor puede influenciar de manera negativa la CVRS. La afección de determinadas regiones corporales por FO presenta distintos tipos de incapacidades en la vida diaria. Las fracturas de cadera pueden resultar en dificultad al caminar o descender escaleras, mientras que las fracturas vertebrales se relacionan con dificultad para inclinarse hacia adelante, levantarse y bajar escaleras. Las complicaciones por la fractura de muñeca comprenden artritis, dolor crónico, neuropatía y distrofia simpática refleja. En las mujeres ancianas que sufren fractura de cadera, esto representa una amenaza para su independencia. Luego de la fractura de cadera, sólo un cuarto de los pacientes retornan al nivel de actividad previo a la fractura en tareas intermedias de la vida diaria como cocinar y hacer compras. Las fracturas vertebrales son más prevalentes que las de cadera. La presencia de múltiples fracturas vertebrales conduce a una mayor disminución de la CVRS. Los efectos acumulativos de múltiples fracturas pueden determinar dolor de espalda agudo y crónico, limitación de la actividad, cifosis progresiva y pérdida de peso. Además existe menor capacidad para las tareas domésticas y de cuidado personal. La depresión y disminución de la autoestima pueden acompañar a la pérdida de capacidades funcionales y a la menor participación en actividades de recreación y en interacciones con la familia y los amigos. El dolor y el temor de sufrir fracturas adicionales pueden reducir los niveles de actividad, acelerando la pérdida de hueso y aumentando el riesgo de fractura. Existen en la actualidad terapias efectivas para prevenir estas fracturas, como bifosfonatos, calcitonina, terapia de reemplazo hormonal, raloxifeno. Los autores concluyen que el mayor desafío es identificar aquellos pacientes que tengan mayor riesgo de FO para implementar medidas preventivas.

EL ALENDRONATO PREVIENE LA OSTEOPOROSIS

Estudio en mujeres con menopausia precoz

Oregon, EE.UU. :

El alendronato es efectivo para prevenir la pérdida de hueso y para reducir el riesgo de fracturas en mujeres con menopausia precoz.

Fuente científica:

[*Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 89(10): 4879-4885, Oct 2004] – aSNC

Autores

McClung M, Wasnich R, Hosking D y otros

La osteoporosis se caracteriza por disminución de la masa ósea y deterioro de la microarquitectura del hueso, con aumento de susceptibilidad a fracturas. Alrededor de la mitad de las mujeres de más de 50 años tendrá al menos una fractura osteoporótica durante su vida. La osteoporosis tiene altos costos económicos y sociales: sólo la mitad de los pacientes que sufrieron una fractura de cadera recuperan el nivel de independencia que tenían antes de la fractura y 12 a 40% mueren dentro de los 6 meses. Cuando se diagnostica osteoporosis, los pacientes han perdido un 20% del pico de su masa ósea. Aún con un tratamiento efectivo a largo plazo, podría no ser posible restaurar la masa ósea a sus niveles pico. La prevención de la pérdida de hueso en mujeres con posmenopausia precoz es una medida efectiva para evitar la osteoporosis. La terapia de reemplazo hormonal (TRH) ha sido utilizada para la prevención de pérdida ósea posmenopáusica. Sin embargo, recientes datos de estudios clínicos identificaron problemas asociados con TRH prolongada como incremento del riesgo de cáncer de mama y ovario, enfermedad cardiovascular, ictus y demencia. Más aún, en mujeres sin síntomas vasomotores, la TRH no tiene efecto clínicamente significativo en la calidad de vida. Ya que los riesgos de eventos adversos superan a los beneficios potenciales, el uso de TRH prolongado no se recomienda en la actualidad. El alendronato oral -un potente inhibidor selectivo de la resorción ósea mediada por osteoclastos- ha demostrado ser un tratamiento bien tolerado y efectivo para la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. Varios estudios clínicos han evidenciado que induce incrementos progresivos de la masa ósea y reduce la incidencia de fracturas en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis. El alendronato se utiliza también en la prevención de la osteoporosis. El estudio EPIC (Early Postmenopausal Intervention Cohort) mostró que la administración de 5mg de alendronato durante 4 años aumentó la densidad mineral ósea (DMO) y mantuvo la masa ósea en la columna y caderas. El presente trabajo describe la eficacia y seguridad del alendronato durante los 6 años que duró el estudio EPIC. Las participantes fueron 585 mujeres con posmenopausia precoz que recibieron 2.5 o 5 mg/d de alendronato o placebo por 6 años. La DMO se evaluó anualmente en la columna lumbar, antebrazo y en todo el cuerpo. Las mujeres que recibieron placebo experimentaron una disminución progresiva de la DMO en todos los sectores evaluados. Las pacientes que recibieron alendronato mostraron aumentos significativos en la DMO de la columna y cadera -que se mantuvieron durante los 6 años- y disminución de los marcadores de recambio óseo. La incidencia de efectos adversos fue similar en ambos grupos. Los autores concluyen que el alendronato es efectivo para la prevención de la osteoporosis posmenopáusica.

CAPACIDAD DEL ULTRASONIDO PARA DIFERENCIAR TIPOS DE OSTEOPOROSIS

Estudio en dos poblaciones de mujeres con osteoporosis por mecanismos diferentes

Padua, Italia :

La osteoporosis por síndrome de Cushing y la posmenopáusica presentan diferencias en la estructura ósea debidas a los mecanismos que actúan en cada una. Los métodos más utilizados en el diagnóstico de la osteoporosis son la densitometría ósea y el ultrasonido cuantitativo. Este último parece ser capaz de mostrar variaciones de otros aspectos óseos aparte de su densidad mineral.

Fuente científica:

[*Journal of Endocrinological Investigation* 27(6):510-515, Jun 2004] – aSNC

Autores

Camozzi V, Carraro V, Zangari M, y colaboradores

La osteoporosis causada por el síndrome de Cushing y por la menopausia podrían ser distinguidas entre sí por medio de técnicas de ultrasonido cuantitativo (UC). El primer grupo parece presentar cifras más altas de velocidades de la luz dependientes de la amplitud cuando se compara con casos de osteoporosis posmenopáusica de similar densidad mineral ósea. La osteoporosis es una entidad caracterizada por una baja masa ósea y un deterioro de la microarquitectura esquelética, con un riesgo aumentado de fracturas. Resulta de un trastorno en el balance de las actividades osteoblástica y osteoclástica, en detrimento de la primera. El mecanismo típico de la osteoporosis de causa posmenopáusica es una reabsorción mayor que la formación de hueso. Esto resulta en una perforación del trabeculado óseo. En el caso de la osteoporosis causada por el síndrome de Cushing, la actividad osteoblástica está disminuída, por lo cual se produce una reducción del grosor trabecular con conservación de su arquitectura. Las técnicas de UC y las densitometrías de rayos X de energía dual (DX) son utilizadas regularmente para el diagnóstico de la osteoporosis. La técnica de DX es afectada sólo por la densidad mineral ósea, mientras que la de UC parece variar también por la elasticidad y la microarquitectura del hueso. Con el objeto de analizar la capacidad de la técnica de UC para diferenciar los distintos tipos de osteoporosis, se realizó en Italia un estudio sobre 45 mujeres con osteoporosis. Esta población estaba dividida en dos grupos: 13 mujeres con síndrome de Cushing y 32 posmenopáusicas, con diferentes edades medias. A cada participante, se le realizaron las técnicas de DX y de UC. La densidad ósea por DX fue medida en la epífisis proximal del fémur izquierdo, mientras que el UC fue realizado en las falanges proximales de las manos. Las pacientes con síndrome de Cushing presentaron densidades óseas similares a las correspondientes a las posmenopáusicas. Sin embargo, al ajustar las cifras por edades, el primer grupo mostró valores inferiores. Las cifras de velocidades de la luz dependientes de la amplitud, obtenidas por UC, fueron significativamente mayores para las pacientes con Cushing. Esta relación se mantuvo aún después del ajuste. Los autores concluyen que los dos métodos más utilizados para el diagnóstico de osteoporosis, DX y UC, pueden dar diferente información sobre dos grupos de población que tienen densidades óseas similares. Estas diferencias surgen de los parámetros de UC y no parecen ser causadas por el contenido mineral del hueso sino por otros factores que no son detectados por la DX.

LOS ESTEROIDES SEXUALES INTERVIENEN EN LA MADURACION ÓSEA EN PACIENTES CON OSTEOPOROSIS

Estudio comparativo y transversal

Ghent, Bélgica :

El defecto en la maduración ósea en los individuos con osteoporosis idiopática y sus hijos podría ser secundario a las alteraciones en las concentraciones de estradiol libre.

Fuente científica:

[*Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 89(10): 4949-4953, Oct 2004] – aSNC

Autores

van Pottelbergh I, Goemaere S, Zmierzczak H y colaboradores.

En los sujetos con osteoporosis idiopática (SOI) y en su descendencia las alteraciones en los niveles de estradiol libre (E2I) podrían explicar la deficiencia en la ganancia de masa ósea. Investigaciones realizadas en familias demostraron que existen deficiencias en la adquisición de masa ósea en los familiares de primer grado de los SOI. Se cree que esta deficiencia es de origen genético y esto hace que no se alcance el pico en el tamaño de los huesos en particular en la columna vertebral. También las hormonas sexuales y el polimorfismo CYP19 en el gen que codifica a la aromatasa, podrían desempeñar un papel importante en la patogenia. Con el propósito de evaluar los niveles de esteroides sexuales en los SOI, sus hermanos e hijos varones se compararon estos parámetros con los de controles sanos apareados (CS). También se comparó el genotipo CYP19 entre los SOI y los controles. Participaron 64 SOI, 21 hijos varones y 41 hermanos junto con 126 controles. En todos los casos se investigó la densidad mineral ósea (DMO) en el cuello femoral (CF) y la columna lumbar (L3). A su vez se midieron las concentraciones de testosterona (T), E2 y hormona transportadora de esteroides sexuales por inmunoensayo y a partir de estos valores y los de albúmina se calcularon los de T y E2 libres. En los SOI y en sus hijos su peso corporal era menor que en CS. En los enfermos, en sus hijos y hermanos el área y el volumen de DMO eran inferiores en CF y L3 que en los sujetos sanos. Cuando se comparó con CS el tamaño de los huesos, solamente el volumen óseo a nivel de L3 era significativamente menor que en los controles. En relación con los dosajes hormonales los valores de E2I y T libre eran bajos en los SOI y en sus hijos en relación con CS con diferencias significativas en los niveles de E2I. A su vez no se pudo comprobar la asociación entre la disminución de E2 libre con el polimorfismo CYP19. El análisis de regresión múltiple demostró que el único factor independiente que podría determinar que el área de DMO sea baja en los SOI es el índice de masa corporal (IMC). Los autores concluyen que los hallazgos avalan la idea que el defecto en la maduración del esqueleto que afecta la ganancia de masa ósea en los SOI y sus hijos podría ser secundario a alteraciones en niveles de estrógenos. Nuevas investigaciones podrían aclarar la asociación entre la maduración esquelética en los hombres con la composición corporal y los esteroides sexuales.