



Volumen 12, Número 4, Noviembre 2005

## Informes SIIC

### **● ALENDRONATO ES LA TERAPIA DE ELECCION PARA TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS MASCULINA**

*La droga es el único bifosfonato aprobado por la FDA para empleo en varones*

Little Rock, EE.UU. :

La osteoporosis acontece con suma frecuencia en pacientes varones añosos y se asocia con alto índice de morbilidad. Al igual que ocurre con las mujeres, el alendronato constituye la terapia de elección.

Fuente científica:

[**Drugs and Aging** 22(9):741-748, 2005] – aSNC

Autores

Kamel H

La osteoporosis se revela como una patología frecuente en varones, y tan solo en los Estados Unidos la padecen más de 2 millones de hombres. En comparación con las mujeres, la población sobre la cual se ha evaluado en mayor medida los alcances y efectos de esta enfermedad, los varones la adquieren en períodos más tardíos de la vida y la incidencia de fracturas asociadas a esta condición es menor. Aproximadamente la mitad de los casos corresponden a pacientes con antecedentes de consumo abusivo de alcohol, excesos de corticoides, tanto exógenos como endógenos, o hipogonadismo. Además de la ingesta adecuada de calcio y vitamina D, los bifosfonatos son en la actualidad, la terapia de elección para la osteoporosis masculina. En circunstancias particulares está indicada la administración de teriparatida, mientras que la terapia de reemplazo hormonal con testosterona persiste como tema de debate.

El diagnóstico de osteoporosis en varones también es objeto de debate, y no existe consenso acerca de la utilidad de la densitometría. En la actualidad en EE.UU., las recomendaciones dadas por la Fundación Nacional para la Osteoporosis para la mensura del índice de masa ósea, excluye a los varones, de tal modo que persisten dudas sobre si se deben tomar parámetros específicos de sexo o los mismos guarismos que para las mujeres como valores de referencia. Con todo, la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica sugiere que en hombres mayores de 65 años, un T-score de -2.5 es sinónimo de osteoporosis, tal cual ocurre con las mujeres.

En cuanto al tratamiento, 2 estudios aleatorizados y controlados probaron la eficacia del calcio y la vitamina D en la osteoporosis masculina. Y dieron cuenta que, a fin de disminuir el riesgo de fractura osteoporótica, los varones menores de 65 años necesitan 1 000 mg/día de calcio, mientras que los mayores deberían incrementar la ingesta a 1 500 mg/día. Asimismo, debido a la declinación, por la edad, de la hidroxilación de la pro vitamina D, sugieren la suplementación con este compuesto. Ahora bien, como en las mujeres, el tratamiento de elección para la osteoporosis masculina es el uso de bifosfonatos, aunque solo el alendronato ha sido probado en la osteoporosis masculina. La dosis recomendada es de 10 mg diarios.

En el 2002, la FDA aprobó el empleo de teriparatida para el tratamiento de la osteoporosis masculina secundaria a hipogonadismo. Sin embargo, por el impacto sobre la formación ósea recomiendan que su uso se reserve para pacientes con muy baja densidad ósea y que su administración no exceda los 2 años. Finalmente, existen pruebas e indicios de que la testosterona en dosis de 100 mg semanales reduce la excreción urinaria de metabolitos óseos, proceso que indicaría menor resorción. No obstante por los efectos adversos, en particular para el cáncer de próstata, su uso se reserva para pacientes con evidente hipogonadismo.

## **HOMONA PARATIROIDEA Y TERIPARATIDA EN EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS**

### *Revisión de ensayos clínicos y sugerencias de uso*

London, Canadá :

La teriparatida se puede utilizar para el tratamiento de la osteoporosis grave en mujeres posmenopáusicas y hombres, así como en la osteoporosis inducida por glucocorticoides o en individuos con alto riesgo de fracturas por densidad mineral ósea baja.

Fuente científica:

[**Endocrine Reviews** 26(5):688-703, Ago 2005] – aSNC

Autores

Hodsman A, Bauer D, Dempster D y colaboradores

La paratohormona (PTH) y sus análogos representan una nueva clase de agentes anabólicos para el tratamiento de la osteoporosis grave, ya que inhiben la resorción y remodelación ósea. La PTH es un péptido, que cumple un papel central en la homeostasis del calcio en mamíferos. La PTH actúa en forma directa para aumentar la resorción tubular de calcio e indirecta por incremento de la absorción intestinal de calcio. El papel fisiológico normal de la hormona en la homeostasis del esqueleto es más complejo, ya que probablemente regula también la remodelación ósea. La teriparatida es un análogo recombinante de la PTH humana, que actúa sobre el esqueleto. Los datos actuales han demostrado que este agente reduce el riesgo de fracturas, vertebrales y apendiculares al ejercer un efecto sobre la microarquitectura ósea, además de mejorar la masa ósea total.

Sin embargo, todavía no hay datos que avalen que la eficacia antifractura de la PTH sea superior a la de los bifosfonatos. La PTH intacta puede tener una potencia similar, pero aun están pendientes los resultados de los ensayos clínicos de fase III sobre la eficacia antifractura en pacientes con osteoporosis grave. Esta droga parece ser una terapia antiresortiva superior al alendronato en la mejora del contenido mineral óseo en la columna vertebral, si bien todavía no se han realizado comparaciones entre ambas clases de agentes.

La teriparatida se debería considerar un tratamiento para mujeres posmenopáusicas y hombres con osteoporosis grave así también como en osteoporosis inducidas por glucocorticoides, que requieren un tratamiento a largo plazo con esteroides. Otras de las indicaciones de uso serían el tratamiento de individuos de alto riesgo de fracturas, que incluyen a los menores de 65 años que presentan densidad mineral ósea muy baja. La terapia no se recomienda para más de dos años, sobre la base de los estudios que informan la inducción de osteosarcoma en un modelo de carcinogenicidad de ratas.

No existen datos que avalen la necesidad de una terapia concurrente con un agente antirresortivo (alendronato) durante el tratamiento con PTH. Se sugiere la provisión de un suplemento adecuado de calcio y vitamina D para asegurar la disponibilidad de calcio para la mineralización de la nueva matriz ósea formada.

En la actualidad, se considera que se deberá evitar la terapia concurrente con bifosfonatos aunque la administración secuencial con estos agentes puede consolidar los efectos benéficos sobre el esqueleto, una vez que se haya interrumpido la administración de PTH.

---

## EFECTIVIDAD DEL RALOXIFENO EN PACIENTES POSMENOPAUSICAS CON OSTEOPOROSIS

*Se revela eficaz en pacientes con intolerancia a los bifosfonatos o a la terapia de reemplazo hormonal*

Ottawa, Canadá :

El raloxifeno se muestra muy adecuado en mujeres que presentan riesgo elevado de fracturas vertebrales por osteoporosis e intolerancia a los bisfonatos, si bien incrementa los riesgos de tromboembolia venosa.

Fuente científica:

[**Drug Safety** 28(8):721-730, 2005] – aSNC

Autores

Cranney A y Adachi J

Las fracturas relacionadas con la osteoporosis están fuertemente asociadas con morbilidad y mortalidad crecientes. El raloxifeno forma parte de los agentes antiresortivos que pueden ser recomendados para la prevención y tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. Existen pruebas e indicios significativos que demuestran que esta droga resulta muy apropiada en la terapia contra la osteoporosis en mujeres que presentan riesgo elevado de fracturas vertebrales, en particular en aquellas en quienes se asocia intolerancia a los bifosfonatos o a la terapia de reemplazo hormonal.

El raloxifeno, un benzotiofeno no esteroideo, actúa como modulador selectivo de los receptores de estrógenos (MSRE) con propiedades antiresortivas. Como MSRE, posee una acción agonista de estrógeno en hueso y sistema cardiovascular y antagonista en endometrio y tejido mamario. La mayor investigación realizada sobre este modulador, denominada Multiple Outcomes of Raloxifeno Evaluation (MORE) que incluyó 7 705 pacientes, informó luego de 3 años de seguimiento que, con dosis de 60 mg/día el riesgo de fracturas vertebrales caía un 30% en pacientes con osteoporosis y antecedentes de fracturas y descendía al 50% en grupos sin antecedentes. Fuera del sistema óseo, el raloxifeno, deriva en disminución del LDL colesterol y otros compuestos favorecedores de riesgo cardiovascular. No obstante, sí se ha observado como efecto adverso un incremento de 3 veces del riesgo de tromboembolismo venoso profundo y pulmonar.

Dicho evento es similar al que se presenta con terapia de reemplazo hormonal y alcanza sus niveles más altos en los primeros cuatro meses de tratamiento.

En concreto, los autores interpretan que de la revisión de estudios sobre el papel del raloxifeno, este agente produce un aumento significativo de la densidad mineral ósea de la columna vertebral aunque, reconocen que la información con que se dispone en la actualidad no aporta suficientes datos sobre la eficacia para prevenir otras fracturas, entre ellas las de cadera y muñeca. En suma, destacan que el raloxifeno debe ser recomendado para pacientes posmenopáusicas con intolerancia a otros tratamientos antiresortivos que no presenten riesgo elevado de fracturas extra vertebrales y que no tengan antecedentes de tromboembolismo venoso.

## ESTUDIO DE LAS UÑAS PARA DIAGNOSTICAR OSTEOPOROSIS

### *En la formación de colágeno y queratina interviene un mismo proceso de sulfuración*

Lancaster, Reino Unido :

El análisis de la estructura de las uñas por intermedio de la nanoindentación y la espectroscopía Raman es útil en la detección sistemática de osteoporosis.

Fuente científica:

[**Journal of Women's Health** 14(4):339-344, May, 2005 ] – aSNC

Autores

Pillay I, Lyons D, German M J y colaboradores

La osteoporosis denota una osteopatía caracterizada por deficiencia de la estructura del hueso trabecular y adelgazamiento del hueso cortical, que conlleva riesgo aumentado de fractura ante traumatismos mínimos. La densitometría constituye en la actualidad, el mejor método de diagnóstico disponible, y asimismo, el más difundido. Sin embargo, dos nuevas técnicas, más simples y accesibles, podrían desplazar a la densitometría para detección sistemática de osteoporosis o para controlar los efectos de la terapéutica. Se tratan de la nanoindentación y la espectroscopía Raman para medir dureza y elasticidad de las uñas que, como opinan los autores, sufren procesos de formación y resorción que guardan íntima relación con aquellos que se producen en hueso.

El colágeno que forma parte de la estructura ósea y la queratina de las uñas son 2 proteínas distintas pero que, requieren un mismo proceso de sulfuración y formación de enlaces disulfido para alcanzar integridad estructural. Por consiguiente, el proceso capaz de provocar un trastorno en la síntesis de colágeno, también lo haría en la formación de la queratina. Esta última circunstancia podría cuantificarse con los métodos mencionados. La nanoindentación, es una técnica que se basa en la medida óptica de una huella residual que queda sobre un cuerpo después de aplicar sobre él una carga. La espectrometría Raman, es una técnica centrada en la dispersión de un haz de luz que incide sobre un cuerpo.

Los autores realizaron un estudio de casos control con 26 participantes.

En todos los casos, observaron diferencias en la nanoindentación y la espectroscopía de uñas en pacientes con osteoporosis y sin ella. Si bien las diferencias con la primera técnica no fueron significativas, sí se constató diferencias sensibles con la espectroscopía. El valor medio para pacientes no osteoporóticos correspondió a 27.68 cm<sup>-1</sup>, mientras que los pacientes con osteoporosis, la cifra promedio trepó a 39.2 cm<sup>-1</sup>. Sobre la base de estos resultados, y por la accesibilidad que presentan las uñas para ser estudiadas, los autores arguyen que esta técnica podría facilitar la detección sistemática de osteoporosis y el control del tratamiento. Sin embargo, reconocen que este es un estudio preliminar, y con baja participación de pacientes, del que no se pueden deducir resultados concluyentes.

---

## CONFIRMAN EFICACIA DE LOS BISFONATOS EN LA OSTEOPOROSIS POSMENOPAUSICA

*Constituyen los medicamentos para osteoporosis con mayores investigaciones*

Nueva York, EE.UU. :

Los bisfosfonatos han sido aprobados para su utilización en la prevención de fracturas osteoporóticas desde hace 10 años, y numerosas investigaciones centraron las observaciones en su eficacia y efectos adversos

Fuente científica:

[**Treatments in Endocrinology** 4(4):245-251, 2005] – aSNC

Autores

Rackoff P y Sebba A

A medida que la población crece en edad, aumenta la incidencia de osteoporosis. La expectativa de vida para las mujeres trepa en países desarrollados a los 85 años, por consiguiente, una mujer pasa 35 años bajo la influencia de la menopausia, estado en que se produce rápida y continua pérdida de masa ósea. Esta circunstancia determina importante riesgo de fracturas, con subsiguiente incremento de la morbimortalidad.

Diversas terapias han sido aprobadas para la prevención y tratamiento de la osteoporosis. Sin embargo, sólo los bifosfonatos tienen amplia cantidad de pruebas, hechos e indicios indicativos de su efectividad.

El agente de esta familia con mayores investigaciones, sin duda, lo constituye el alendronato. Un estudio concluyó que la incidencia de fracturas disminuía casi a la mitad en mujeres posmenopáusicas que recibían 10 mg diarios de este fármaco. Aunque efectivo, el régimen de administración cosechó algunas críticas, y varias opciones posológicas se ensayaron y continúan bajo análisis. Así, se postula que la ingesta de 70 mg semanales produce los mismos efectos que la dosis diaria, y se investiga el posible uso endovenoso sobre la base de que podría tener mayor vida media. Por su parte, un estudio de 3 años evaluó la eficacia del risendronato, y llegó a la conclusión de que se muestra muy efectivo para reducir las posibilidades de fractura de cadera en mujeres con antecedentes de fracturas vertebrales. Más controvertida es la utilidad del etidronato. Diversos estudios han indicado que provoca trastornos en la mineralización. Por ese motivo sólo se reserva para pacientes con intolerancia a otros bifosfonatos. Con todo, solamente algunos países lo aprobaron para comercialización. Distinta es la situación del ibandronato. La FDA lo autorizó para ser utilizado en osteoporosis por su eficacia similar al alendronato, aunque aún no ha sido lanzado al mercado en EE.UU. Entre los efectos adversos comunes a todos se incluyen la dispepsia, la esofagitis e, incluso, las úlceras de esófago. El dato destacado lo constituye el hecho de que estos eventos ocurrieron independientemente de la forma de administración.

Con todo, los autores concluyen que la eficacia en la prevención de fracturas ha sido demostrado tanto para el alendronato como para el risendronato y recomiendan su uso. Asimismo, amplían que, otros bifosfonatos, como el pamidronato, siguen disponibles en el mercado y su empleo para osteoporosis dependerá de la tolerancia que presenten los pacientes a los otros agentes, por cierto más efectivos.