



Volumen 12, Número 5, Marzo 2006

Informes SIIC

PREVALENCIA DEL USO DE BIFOSFONATOS EN TRATAMIENTOS PROLONGADOS CON GLUCOCORTICOIDES

Estudio en 35 pacientes con enfermedades dermatológicas crónicas

Norfolk, EE.UU.:

Entre los pacientes con enfermedades cutáneas crónicas que reciben tratamiento prolongado con glucocorticoides, el 80% no es tratado en forma concomitante con bifosfonatos, aunque éstos representan los agentes más eficaces para la prevención de la osteoporosis inducida por corticosteroides.

Fuente científica:

[**Archives of Dermatology** 142(1): 37-41, Ene 2006] – a SNC

Autores

Liu R, Albrecht J, Werth V

Los efectos adversos de los glucocorticoides sobre los huesos han sido bien documentados, y son mayormente prevenibles a través del uso de bifosfonatos. A pesar de sus beneficios, estos últimos parecen ser indicados en forma subóptima. Los glucocorticoides presentan un amplio rango de aplicaciones en múltiples disciplinas de la medicina. En Dermatología, su uso prolongado representa una estrategia terapéutica contra enfermedades graves como el pénfigo vulgar, la dermatomiositis y el pénfigoide bulloso. La administración de corticosteroides orales para otras enfermedades como el lupus eritematoso cutáneo depende del profesional tratante. Independientemente de las razones para su uso, todos los pacientes que reciben un tratamiento prolongado con glucocorticoides presentan un riesgo incrementado de osteoporosis, efecto adverso debilitante y ocasionalmente fatal. La densidad mineral ósea (DMO) declina con dosis diarias orales de prednisona mayores a 5 mg, aunque también se han demostrado reducciones a dosis tan bajas como 2.5 mg. Las mayores reducciones en la masa ósea tienen lugar durante los primeros 6 meses de tratamiento, con un rápido incremento del riesgo de fracturas dentro de los 3 meses iniciales de la terapia glucocorticoides. En la osteoporosis inducida por este fármaco, el riesgo de fracturas excede el riesgo asociado con la reducción de la DMO. Por eso, a una DMO determinada, el riesgo de fracturas podría ser mayor en la osteoporosis inducida por glucocorticoides que en la asociada con la posmenopausia. La magnitud de este problema ha sido demostrado en varios estudios, los cuales han sugerido que la mayoría de los pacientes que reciben una terapia prolongada con glucocorticoides presentan una baja DMO, y que más de un cuarto de ellos presentan fracturas osteoporóticas. Las normas actuales de la *American College of Rheumatology* (ACR) recomiendan la terapia con bifosfonatos en todos los pacientes que reciben más de 5 mg/día de prednisona durante un período prolongado. Al mismo tiempo, se han sugerido otras normas que establecen la dosis de 7.5 mg/día del mencionado agente como el umbral para el tratamiento preventivo. En el presente estudio, se incluyó un grupo de pacientes que recibían una dosis de por lo menos 10 mg/día de prednisona u otra droga equivalente. Los bifosfonatos se adhieren a la hidroxiapatita del hueso, y actúan como agentes antirresortivos. A nivel celular, inhiben los osteoclastos y previenen la apoptosis de los osteoblastos inducida por los glucocorticoides. Varios trabajos han demostrado que los bifosfonatos aumentan la DMO y reducen

el riesgo de fracturas espinales y no vertebrales. El objetivo del presente trabajo fue evaluar si los pacientes referidos a una clínica de atención terciaria dermatológica habían recibido bifosfonatos, según lo establecen las normas actuales en EE.UU.

El estudio se realizó sobre una población de 35 pacientes con enfermedades cutáneas crónicas, tratados en forma prolongada con glucocorticoides (es decir, durante más de 3 meses). A través de su historia clínica y de las entrevistas con cada uno de ellos, se evaluó el uso de tratamiento preventivo contra la osteoporosis.

Se observó que el 80% de los pacientes no habían recibido tratamiento con bifosfonatos. Estos pacientes habían comenzado su terapia glucocorticoidea 17 meses antes de ser referidos a la clínica especializada (mediana de 6 meses). La proporción de pacientes tratados con bifosfonatos no se modificó una vez que fueron establecidas las normas del ACR (en julio de 2001).

Los resultados del presente trabajo demuestran que la mayoría de los pacientes con enfermedades dermatológicas crónicas que reciben una terapia glucocorticoidea prolongada, no son tratados en forma preventiva con bifosfonatos. La baja tasa de uso de los bifosfonatos antes de ser referidos a una clínica especializada, y el prolongado período transcurrido hasta la iniciación de la profilaxis, resultan alarmantes, ya que se sabe que los mencionados agentes son los más eficaces en la prevención de la osteoporosis inducida por los glucocorticoides. Los autores concluyen que, de no existir contraindicaciones para su uso, los bifosfonatos deben ser indicados en forma concomitante con la iniciación de la terapia corticosteroidea de duración prolongada.

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL IBANDRONATO MENSUAL EN MUJERES POSMENOPAUSICAS

Estudio en 144 mujeres menopáusicas

Liège, Bélgica :

La administración de ibandronato en dosis mensuales es bien tolerada y eficaz para suprimir el recambio óseo en mujeres posmenopáusicas.

Fuente científica:

[Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 90(9):5018 -5024, Sep 2005] – aSNC

Autores

Reginster JY, Wilson K, Dumont E y colaboradores

La osteoporosis es una enfermedad esquelética crónica, con frecuencia silente, que se caracteriza por la pérdida de masa ósea y deterioro de la microarquitectura del hueso, que produce fragilidad ósea y mayor probabilidad de fracturas. Es una enfermedad grave que tiene un alto impacto en la sociedad, debido a la elevada incidencia de fracturas. Estimaciones conservadoras sugieren que más de un tercio de las mujeres adultas sufrirán una o más fracturas relacionadas con la osteoporosis a lo largo de su vida, lo cual produce discapacidad, mortalidad y gastos importantes de los servicios de salud. Si bien se dispone de terapias efectivas para su tratamiento, al ser una patología crónica, principalmente asintomática, se asocia con una mala adhesión terapéutica. Esta conducta se puede mejorar por medio de la disminución de la frecuencia y complejidad de la dosificación. La reciente introducción de los regímenes de bifosfonatos orales semanales responde a esta necesidad de simplificar la dosificación y así optimizar la terapia. El ibandronato es un potente bifosfonato desarrollado para administración intermitente en osteoporosis posmenopáusica, que aspira superar el tema del cumplimiento de la terapia mediante dosis orales una vez por mes. A diferencia de otros bifosfonatos, la alta potencia de esta droga y su favorable perfil de tolerancia permiten una dosificación con intervalos prolongados.

Los autores realizaron un estudio piloto para establecer la seguridad, farmacodinamia y farmacocinética de una dosis mensual de ibandronato en mujeres posmenopáusicas. En el estudio participaron 144 mujeres con más de tres años de menopausia, a las cuales se administró

ibandronato oral una vez por mes o placebo durante 3 ciclos, luego se evaluaron parámetros de seguridad, eventos adversos y episodios de síntomas tal como fatiga, fiebre, mialgia y artralgia. Se observó que el ibandronato fue bien tolerado con un perfil de seguridad similar al del placebo y por otra parte, este esquema de dosificación fue efectivo para suprimir la resorción ósea. Estos hallazgos demuestran que la dosis de una vez por mes es bien tolerada y eficaz para suprimir el recambio óseo en mujeres menopáusicas. Sin embargo, dadas las limitaciones del estudio debido al bajo número de participantes y la ausencia de suplementación con vitamina D y calcio estandarizada, se requiere una evaluación adicional de ibandronato con estas consideraciones.

ADMINISTRACION DE SUPLEMENTOS DE VITAMINA D Y CALCIO EN MUJERES POSMENOPAUSICAS

Estudio aleatorizado en 48 mujeres con disminución de la masa ósea tratadas con bifosfonatos

Amiens, Francia :

La suplementación con calcio y vitamina D es apropiada para lograr rápida reducción de la remodelación ósea en las mujeres posmenopáusicas con déficits de calcio y vitamina D tratadas con bifosfonatos.

Fuente científica:

[Clinical Drug Investigation 22(12):849 -857, 2002] –aSNC

Autores

Brazier M, Kamel S, Maamer M y colaboradores

La pérdida de masa ósea se produce con mayor rapidez en la mujer que en el hombre. Los cambios en la densidad ósea persisten durante el envejecimiento, y contribuyen a la osteoporosis y al aumento del riesgo de fracturas en las mujeres mayores. Entre los principales factores, que inducen osteoporosis se encuentran la deficiencia de estrógenos en las mujeres durante la menopausia y el déficit de vitamina D y calcio en la edad avanzada. La consecuencia de la degradación de hueso es el aumento del riesgo de fracturas en la muñeca y las vértebras en las mujeres posmenopáusicas. Se ha demostrado que la deficiencia de vitamina D y calcio en población añosa, también incrementa el riesgo de fracturas por lo que la administración de un suplemento efectivo para reducir la pérdida de masa ósea y la remodelación podría disminuir el riesgo óseo. Entre los bifosfonatos, el alendronato es el inhibidor más potente de la actividad osteoclástica, ya que reduce la pérdida mineral ósea y no causa alteraciones en la mineralización. El principal objetivo del presente estudio fue investigar los efectos biológicos del suplemento con vitamina D y calcio con respecto a la administración de calcio solo, durante tres meses de tratamiento con alendronato en pacientes posmenopáusicas con riesgo de fractura y deficiencia de vitamina D.

El estudio demuestra que la administración oral de alendronato suplementada con placebo, o calcio y vitamina D induce efectos biológicos importantes en la mujer posmenopáusica, durante los primeros tres meses de tratamiento. En principio, las pacientes que recibieron calcio y vitamina D presentaron un aumento rápido de los niveles de 25-OH vitamina D sin cambios en los niveles de calcemia y paratohormona intacta. En segundo lugar, la disminución de los parámetros biológicos que reflejan la resorción ósea alcanzó el 50-80% en los dos grupos después del 3 meses de tratamiento. También se produjo una disminución significativa de la deoxipiridinolina, otro marcador de resorción ósea. Los autores observaron que ambos tratamientos provocan un efecto similar sobre la formación de hueso. La corrección del estado de la vitamina D en forma simultánea con la normalización de la ingesta de calcio diaria, parece contribuir en mayor grado a la disminución del recambio óseo, sin embargo el efecto biológico principal sobre la remodelación ósea está ligado a la administración de alendronato.

Los estudios preliminares sugieren la utilidad de administrar un suplemento adecuado con calcio y vitamina D en la población de mujeres posmenopáusicas con pérdida de masa ósea y déficit de calcio tratados con bifosfonatos. La corrección rápida y marcada de estas insuficiencias se asocia con la normalización precoz de la remodelación ósea, por lo que los autores consideran que la suplementación parece tener importancia clínica en las mujeres osteoporóticas tratadas con bifosfonatos.

TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES REUMATICAS EN LA ERA DE LOS AGENTES BIOLÓGICOS

Reseña sobre las nuevas estrategias terapéuticas con drogas biológicas

Helsinki, Finlandia :

Las nuevas estrategias de tratamiento con la combinación de agentes antirreumáticos biológicos y drogas modificadoras de la enfermedad conducen a reducir la necesidad de reemplazos articulares en pacientes con artritis reumatoidea.

Fuente científica:

[**Acta Orthopaedica** 76(5):614-619, 2005] – aSNC

Autores

Konttinen Y, Seitsalo S, Lehto M y Santavirta S

Nuevas estrategias de tratamiento con diversas combinaciones de drogas, la disponibilidad de nuevos agentes convencionales y biológicos y el desarrollo de las técnicas de infiltración intraarticular con glucocorticoides han revolucionado la terapéutica de las enfermedades reumáticas. Por cierto, los mayores logros se obtienen en pacientes que son diagnosticados precozmente, es decir que los reumatólogos cumplen un papel destacado en la detección y el tratamiento de los pacientes afectados. Con todo, las nuevas estrategias de diagnóstico y el tratamiento con agentes antirreumáticos biológicos conducen a reducir la necesidad de reemplazos articulares u otro tipo de intervención quirúrgica.

En la actualidad, se ha pasado de los esquemas de tratamientos monodroga a terapias combinadas, incluso en períodos temprano de la enfermedad. Por ejemplo, es frecuente la utilización de metotrexato, sulfasalazina, hidroxicloroquina y prednisona con probada eficacia. Así, bajas dosis y combinadas de fármacos modificadores de la enfermedad, como se reconocen a la ciclosporina, metotrexato e hidroxicloroquina, entre otros, provocan menos efectos adversos que las terapias monodrogas con mayores dosis, y sin perder efectividad. Si aún así no se alcanza una respuesta adecuada en solo 3 meses, nuevos agentes, considerados biológicos pueden ser adicionados al esquema terapéutico.

Estos agentes antirreumáticos son el producto del desarrollo racional de la industria farmacéutica, de tal modo que enfocan su mecanismo de acción en sitios moleculares específicos. Infliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico que neutraliza al factor de necrosis tumoral alfa. Su dosis es de 3 mg/kg administrados por perfusión endovenosa, seguida de dosis adicionales de 3 mg/Kg, a las 2 y 6 semanas siguientes a la primera y posteriormente dosis de refuerzo cada 8 semanas. El etanercept por su parte, es una proteína dimérica de fusión que se liga al receptor del factor de necrosis tumoral. La dosis recomendada es de 50 mg por semana administrados en dos inyecciones subcutáneas. El adalimumab constituye otra opción. En dosis de 40 mg subcutáneos cada 2 semanas, también modula la respuesta biológica inducida o regulada por el TNF.

Bloqueantes del receptor de la interleukina 1 también están disponibles para el tratamiento de las enfermedades reumáticas. Anakinra, en combinación con metrotexate ha sido reportada como efectiva y segura. Todos estos compuestos biológicos se emplean en general, asociados con metrotexate. Es que contienen componentes derivados de ratones, capaces de generar una respuesta inmune que neutralice su efectividad.

En esencia, la artritis reumatoidea es una enfermedad frecuente, que se asocia con significativa

alteración de calidad de vida. Para el autor, la terapia precoz con la combinación de drogas modificadoras de la enfermedad y agentes biológicos se muestra efectiva para retrasar el deterioro articular.

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

[← atrás](#)

[Bienvenidos a siicsalud](#)
[Acerca de SIIC](#) [Estructura de SIIC](#)

[Sociedad Iberoamericana de Información Científica \(SIIC\)](#)
Av. Belgrano 430, (C1092AAR), Buenos Aires, Argentina
atencionallector@siicsalud.com; Tel: +54 11 4342 4901; Fax: +54 11 4331 3305.
Casilla de Correo 2568, (C1000WAZ) Correo Central, Buenos Aires.
Copyright si icsalud© 1997 - 2006, Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)