

Informes SIIC

PAUTAS PARA PREVENIR LA OSTEOPOROSIS INDUCIDA POR CORTICOIDES

Se presentan las posibilidades de prevención de la osteoporosis inducida por corticoides, para pacientes dermatológicos que reciben tratamiento prolongado con estas drogas por vía sistémica.

Filadelfia, EE.UU.:

Las medidas generales de prevención, y las alternativas farmacológicas como los bifosfonatos y la teriparatida, deben ser implementadas a fin de reducir esta grave complicación.

Fuente científica:

[**Archives of Dermatology** 142(1):82-90, Ene 2006] – aSNC

Autores

Summey B, Yosipovitch G

Los dermatólogos están entre los médicos que más prescriben corticoesteroides sistémicos (CES), drogas eficaces pero con frecuentes efectos adversos, dependientes de la dosis y duración del tratamiento. La osteoporosis inducida por corticoides (OIC) es la complicación más predecible y debilitante de su uso prolongado por vía sistémica, y pese a que existen opciones preventivas y terapéuticas eficaces para evitarla, la implementación actual de estas estrategias es inaceptablemente baja. En este trabajo los autores presentan los resultados obtenidos de una búsqueda en MEDLINE, que incluyó publicaciones en inglés sobre OIC; ellos expresan que a través de la información hallada, se espera despertar conciencia entre los dermatólogos que indican terapias con CES, acerca de los riesgos de OIC, y las opciones de prevención y tratamiento. El efecto predominante de los glucocorticoides en el esqueleto es la pérdida de hueso trabecular, por incremento de reabsorción y disminución de formación ósea; como ese tejido predomina en cadera y columna lumbar, es en esas zonas donde se detectan los primeros cambios por OIC; por lo tanto, estas son las regiones que se estudian por medio de densitometría, técnica con la que se evalúa la densidad mineral ósea.

Existen varias medidas farmacológicas, como la indicación de 1 500 mg/día de calcio y 800 UI/día de vitamina D, que debería efectuarse a todo paciente tratado con CES. Otra indicación son los bifosfonatos, que inhiben la reabsorción ósea, al estimular la producción de osteoblastos y prevenir la apoptosis de estas células; estas drogas no deben usarse en mujeres que desean concebir, y en caso de emplearlas en la edad fértil, deben agregarse medidas estrictas de anticoncepción.

La terapia hormonal de reemplazo, con estrógenos solos o asociados con progesterona, utilizada en el tratamiento del climaterio, tiene efectos beneficiosos demostrados en la reducción de fracturas vertebrales y de cadera; desafortunadamente, los estudios clínicos muestran mayor aparición de enfermedad cerebrovascular y cardiovascular, y aumento en el riesgo de cáncer de mama; estos hallazgos superan los potenciales beneficios sobre el hueso, por lo cual la terapia hormonal de reemplazo no es una alternativa de primera línea. Una opción disponible son los moduladores selectivos de los receptores de estrógenos, como el raloxifeno, que tendrían efectos beneficiosos sobre el esqueleto, sin acciones estrogénicas desfavorables en mama y sistemas vasculares; sin embargo, el papel de estas drogas en la prevención de la OIC aún no está bien establecido. La testosterona debería indicarse en pacientes que presentan valores bajos de esta hormona al iniciar el tratamiento con CES, pero se debe recordar que está contraindicado su uso en cáncer de próstata e hipertrofia prostática benigna. Otra opción farmacológica es la teriparatida, que es hormona paratiroidea recombinante, y logra aumentar la masa de hueso trabecular, al tiempo que

mejora la microestructura ósea y previene las fracturas. Presenta la desventaja del alto costo, que limita su uso; sin embargo, en pacientes con OIC que presentan fracturas, la teriparatida debería considerarse como tratamiento de primera línea.

Los autores concluyen que los pacientes dermatológicos bajo terapia con CES por más de 3 meses, deben recibir tratamiento para prevenir la OIC; sin embargo, esto no resulta necesario si son menos de 3 meses.

Actualmente, la primera elección es un bifosfonato potente por vía oral, como alendronato a 70 mg/semana, o risedronato sódico, 35 mg/semana; mientras que en casos especiales se pueden indicar pamidronato o zolendronato, dos bifosfonatos de uso intravenoso; asimismo, en pacientes con osteoporosis severa, o fracturas osteoporóticas, el agente anabólico teriparatide es la primera opción. Los autores recomiendan que los casos en niños y los que requieren tratamiento hormonal, sean manejados junto con especialistas en endocrinología; de esta manera no sólo se reduce la morbilidad para el paciente dermatológico que necesita terapia prolongada con CES, sino que se pueden evitar posibles complicaciones médico-legales.

EFECTIVIDAD DE LA ACUPRESION EN TRATAMIENTO DEL DOLOR LUMBAR

Estudio aleatorizado en 129 pacientes

Taipei, Taiwán (Republica Nacionalista China):

El tratamiento de la lumbalgia crónica a través de la acupresión parece ser efectivo en términos del alivio del dolor y la discapacidad y para la mejoría del estado funcional.

Fuente científica:

[*BMJ* 332(7543):696-698, Mar 2006] – a*SWC*

Autores

Hsieh L, Kuo C, Lee L y colaboradores

En los pacientes con dolor lumbar, la terapia con acupresión parece ser efectiva en términos de la discapacidad, el dolor y el estado funcional. La acupresión es una terapia alternativa y complementaria, que, provista a través de los dedos sobre los acupuntos, ha sido empleada para el alivio del dolor, la enfermedad y las lesiones en la medicina china tradicional. La eficacia de la acupresión en el alivio del dolor asociado con el dolor lumbar ha sido demostrada a través de un estudio aleatorizado. Sin embargo, los resultados fueron analizados a través de la descripción de las características del dolor y no incluyeron la evaluación de la discapacidad y el estado funcional. Con el objeto de establecer un instrumento estándar para las comparaciones entre los estudios, desde el año 1998 un programa internacional de manejo del dolor lumbar ha propuesto un conjunto de preguntas y cuestionarios. En el presente trabajo, sus autores buscaron comparar la eficacia de la acupresión con la correspondiente a la terapia física en el alivio de la lumbalgia, a través de versiones chinas validadas de las herramientas estándar de medición de los resultados. El estudio, de diseño aleatorizado y controlado, fue llevado a cabo en 129 pacientes de una clínica ortopédica de Taiwan, quienes eran mayores de 18 años y habían presentado lumbalgia crónica durante 4 meses o más. De ellos, 64 pacientes fueron asignados a recibir un tratamiento de acupresión durante 1 mes (6 sesiones), mientras que los 65 restantes recibieron una terapia física de rutina. Tanto al inicio del estudio como al finalizar el tratamiento y a los 6 meses de seguimiento, los participantes respondieron a 3 cuestionarios estandarizados. En éstos, los mayores puntajes otorgados a cada respuesta se asociaban con grados más elevados de discapacidad y dolor.

Al inicio, no existían diferencias demográficas, educativas u ocupacionales entre los grupos analizados. El puntaje correspondiente a uno de los cuestionarios sobre discapacidad (*Roland y Morris*) fue significativamente menor en el grupo tratado con acupresión que en el grupo que recibió terapia física, independientemente de la diferencia en el puntaje absoluto. La acupresión produjo una reducción de 89% en la discapacidad significativa. La mejoría en el puntaje de

discapacidad en el grupo que recibió acupresión con respecto al tratado con terapia física, aún se observaba a los 6 meses de seguimiento. Por su parte, también se observaron diferencias significativas entre los dos grupos en el otro cuestionario sobre discapacidad (*Oswestry*) y en el correspondiente a los resultados centrales (dolor lumbar, dolor en piernas, interferencias con el trabajo y ausentismo laboral o escolar), además de constatarse en la escala visual del dolor. Según los resultados del primero, el valor del *odds ratio* de aumentar un grado de discapacidad fue, para el grupo tratado con acupresión, de 0.22.

Los resultados del presente estudio demuestran que la acupresión es más eficaz en el alivio de los síntomas de lumbalgia que la terapia física, según los resultados de la medición del dolor, la discapacidad y el estado funcional a través de cuestionarios estandarizados. El efecto se observa tanto en el corto plazo como después de 6 meses de la intervención. Los autores finalmente destacan que la efectividad de cualquier tratamiento de manipulación es altamente dependiente de la técnica y la experiencia del terapeuta; por eso, en el presente trabajo, se empleó sólo un profesional, con el objeto de evitar las variaciones en estas variables.

LOS PROTECTORES DE CADERA EN PREVENCIÓN DE FRACTURAS EN ANCIANOS

Revisión de los estudios aleatorizados disponibles

Peterborough, Reino Unido:

En las personas mayores, el uso de protectores de cadera para la prevención de fracturas en dicha región parece ser inefectivo en los individuos que residen en sus hogares, mientras que la efectividad de esta intervención resulta incierta en los casos de ancianos residentes en instituciones de cuidados geriátricos.

Fuente científica:

[*BMJ* 332(7541):571-573, Mar 2006] – aSNC

Autores

Parker M, Gillespie W, Gillespie L

El uso de los protectores de cadera para la prevención de fracturas en personas de edad avanzada que residen en sus hogares, parece ser inefectivo, mientras que en aquellos ancianos que residen en hogares geriátricos, esta efectividad resulta incierta.

La fractura de cadera es el motivo más frecuente de internación de las personas mayores en las salas de atención ortopédica, y en general, es resultado de una caída. Los protectores de cadera consisten en almohadillas colocadas alrededor de la cadera, cuyo objeto es reducir el impacto de alguna caída. Los autores del presente trabajo publicaron en forma previa una revisión sistemática de los ensayos aleatorizados que investigaban la efectividad de estos protectores. La investigación comprendió 5 trabajos, que incluían en total 1 681 personas mayores en riesgo de fractura de cadera. Entonces, las conclusiones fueron que los protectores de cadera parecían reducir el riesgo de fractura luego de una caída en los ancianos residentes en hogares geriátricos. Posteriormente, se publicó un ensayo que parecía reforzar aún más los indicios que favorecían la efectividad de estos protectores. En los 5 años que siguieron a la publicación de la primera revisión, la inclusión de nuevos trabajos en las actualizaciones determinó que los autores revisaran sus conclusiones originales. En el presente artículo, se exponen sus resultados y algunas lecciones aprendidas a partir de la acumulación de indicios científicos desde mediados de la década de 1990.

Se llevó a cabo una revisión de los trabajos aleatorizados y cuasi-aleatorizados realizados sobre la efectividad de los protectores de cadera en los ancianos. La hipótesis nula fue que estos protectores no presentaban un efecto sobre la incidencia de fracturas de cadera en la población mayor.

Se observó que existían resultados disponibles de 14 estudios aleatorizados y cuasi-aleatorizados. Los datos de 11 de éstos, realizados en hogares de cuidados geriátricos, mostraron indicios de una reducción marginalmente significativa de la incidencia de fracturas de cadera, con un riesgo relativo (RR) de 0.77. Por su parte, los resultados de 3 trabajos en 5 135 ancianos que residían en sus hogares, no demostraron una reducción en la incidencia de estas fracturas a partir del uso de

los protectores (RR de 1.16). A su vez, no se observó la aparición de efectos adversos importantes asociados con el uso de los protectores de cadera, aunque la adhesión a su uso, particularmente en el largo plazo, fue escasa.

Se ha sostenido que los protectores de cadera prevenían las fracturas en esta región en la población de edad avanzada. Los primeros ensayos aleatorizados realizados sobre el tema en ancianos residentes en hogares de cuidados geriátricos sugirieron que la incidencia de fracturas de cadera se reducía en aquellos que usaban estos protectores. Sin embargo, los resultados de estudios posteriores demuestran que los protectores de cadera resultan inefectivos en los ancianos que residen en sus hogares, mientras que cuestionan su efectividad en aquellos residentes en instituciones. A su vez, la adhesión a su uso por parte de los ancianos, es baja. Al respecto, los autores del presente trabajo sostienen que los estudios incluidos en esta revisión comprendían diversos diseños de protectores de cadera, frente a lo cual, no resulta posible asegurar que los diferentes protectores evaluados presentaran la misma efectividad en la prevención de las fracturas. En la actualidad, se encuentran en curso diversos estudios que examinan tanto la efectividad de los protectores de cadera en los ancianos residentes en sus hogares o en instituciones, como diversas maneras de mejorar su aceptación y la adhesión a su uso.

LA CALMODULINA TENDRIA ACTIVIDAD EN LA OSTEOCLASTOGENESIS

Además de la conocida modulación de los osteoclastos maduros

Birmingham, Alabama, EE.UU. :

El hallazgo de ésta función no sólo permitirá un avance en el conocimiento de la biología ósea sino que posibilitará el desarrollo de investigaciones para el tratamiento de la osteoporosis y de las metástasis óseas.

Fuente científica:

[*Endocrinology* 144(10):4536-4543, Oct 2003] – aSNC

Autores

Liang Zhang, Xu Feng, Jay M. McDonald

Los osteoclastos son células grandes, multinucleadas, altamente especializadas en la reabsorción ósea. Hasta hace algunos años el mecanismo de la diferenciación celular hacia ellos permaneció oculto al conocimiento. En ese momento se identificaron dos sustancias con responsabilidad en el proceso de osteoclastogénesis: el factor de estimulación de colonias de macrófagos (M-CSF) y el receptor activador del ligando NF- κ B (un factor de transcripción que favorece la producción celular de mediadores que regulan distintos procesos inflamatorios e inmunitarios, entre otros). A pesar del progreso que significó el descubrimiento de los mecanismos por los cuales éstas sustancias favorecen la diferenciación hacia células más maduras y especializadas, no se ha investigado con rigor el papel del calcio y la calmodulina. Ésta es una proteína intracelular sensible a la presencia de Ca^{+2} con una secuencia de aminoácidos altamente conservada y que se encuentra prácticamente en cualquier célula eucariótica. Tiene como función trasladar la señal del Ca^{+2} en casi 40 tipos diferentes de procesos biológicos; desde la contracción muscular, la fertilización, la proliferación celular, la fusión vesicular, hasta la apoptosis. Como interés para ésta investigación, el Ca^{+2} se encuentra relacionado estrechamente con la regulación de la actividad osteoclástica. También se ha podido demostrar que los antagonistas de la misma inhiben el transporte de ácidos en la membrana rugosa de las vesículas así como la reabsorción ósea en osteoclastos de ave. El presente estudio pone a prueba la hipótesis de que la calmodulina juega un rol activo en la regulación de la génesis de osteoclastos, utilizando modelos in vitro e in vivo. Para demostrar ésta actividad se utilizaron antagonistas de la calmodulina como la trifluoperazina (TFP), W7 y el tamoxifeno (TMX) agregados a los cultivos celulares y su efecto se evaluó mediante el conteo de osteoclastos multinucleados teñidos con tartrato resistente a la fosfatasa ácida (TRAP) o midiendo su actividad.

Los datos in vivo e in vitro que se presentan demuestran un papel activo e importante de la calmodulina en la osteoclastogénesis. A criterio de los autores es el primer trabajo que informa de

ésta actividad, aunque la participación de la misma en la diferenciación de otros tipos celulares como la glía y la glándula mamaria ya se había notado. Los efectos inhibitorios de los antagonistas de la calmodulina tuvieron lugar en el 75 % de los cultivos de pre- osteoclastos, en el momento en el cual los mismos comienzan a fusionarse para formar las células multinucleadas maduras. Ésto sugeriría que la calmodulina cumple su actividad en ésta etapa. Los tres antagonistas utilizados fueron capaces de desarrollar la inhibición de forma dosis-dependiente.

Los autores concluyen que la calmodulina actúa de manera específica en la diferenciación hacia osteoclastos, posiblemente modulando el receptor activador del transcriptor NF- κ B y puede proporcionar un blanco terapéutico para inhibir la reabsorción ósea en enfermedades en las cuales la actividad osteoclástica es esencial, como la osteoporosis y las metástasis óseas.

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