¿El diagnóstico de osteoporosis en pacientes tratados con estatinas es dosis dependi

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Jueves, 09 Enero 2020 15:52
Escrito por: Valeria Caacupe
Visitas: 9711

Diagnosis of osteoporosis in statin-treated patients is dose-dependent

Michael Leutner y col. Ann Rheum Dis 2019; 78: 1706-1711

El diagnóstico de osteoporosis en pacientes tratados con estatinas es dosis dependiente

Resumen:

Objetivo: No se conoce completamente si la inhibición de la HMG-CoA-reductasa, el mecanismo de acción principal de las estatinas, desempeña un papel en la patogénesis de la osteoporosis. Este estudio se propuso investigar la relación de diferentes tipos y dosis de estatinas, con osteoporosis, con la hipótesis de que la inhibición de la síntesis de colesterol podría influir en las hormonas sexuales y, por lo tanto, en el diagnóstico de osteoporosis.

Métodos: Se utilizaron los datos médicos de toda la población de austríacos para identificar a todos los pacientes tratados con estatinas (entre el inicio de 2006 y el final de 2007) y calcular los promedios de dosis diarias de siete tipos diferentes de estatinas. Se aplicó una regresión logística múltiple para analizar los riesgos dependientes de la dosis con el de tener osteoporosis para cada estatina individualmente.

Resultados: El tratamiento con estatinas se asoció con un mayor diagnóstico de osteoporosis en comparación con los controles (OR: 3,62; IC del 95%: 3,55 a 3,69, p <0,01). Hubo una dependencia de las dosis con los OR de osteoporosis: la osteoporosis fue subestimada en el tratamiento con dosis bajas de estatinas (0-10 mg por día), incluida lovastatina (OR: 0,39, IC 0,18 a 0,84, p <0,05), pravastatina (OR: 0,68, IC 95% 0,52 a 0,89, p <0.01), simvastatina (OR: 0.70, IC 95% 0.56 a 0.86, p <0.01) y rosuvastatina (OR: 0.69, IC 95% 0.55 a 0.87, p <0.01). Sin embargo, la superación del umbral de 40 mg para simvastatina (OR: 1.64, IC 95% 1.31 a 2.07, p <0.01) y de 20 mg para atorvastatina (OR: 1.78, IC 95% 1.41 a 2.23, p <0.01) y rosuvastatina (OR: 2.04, IC 95% 1.31 a 3.18, p <0.01) se relacionó con una sobreestimación de osteoporosis.

Conclusión: Nuestros resultados muestran que el diagnóstico de

Phoca PDF

osteoporosis en pacientes tratados con estatinas depende de la dosis. Por lo tanto, hay menor riesgo en dosis bajas y mayor riesgo en el tratamiento con estatinas en dosis altas, lo que demuestra la importancia de que los estudios futuros tengan en cuenta la dosis-dependencia al investigar la relación entre las estatinas y la osteoporosis.

Comentario:

Las estatinas juegan un papel crucial en el tratamiento de la hipercolesterolemia, lo que las convierte en un fármaco de uso común. Numerosos estudios han planteado el interrogante sobre si afectan el metabolismo óseo. Las guías para el tratamiento de la hipercolesterolemia en pacientes de alto riesgo que padecen enfermedad cardiovascular (ECV) o diabetes, recomiendan que los niveles de colesterol sean lo más bajos posible. Por lo tanto, debido a la gran cantidad de pacientes bajo terapia con estatinas, la investigación sobre la conexión entre el uso de estatinas y el riesgo de osteoporosis es de gran importancia.

Aunque muchos estudios observacionales informan efectos positivos del uso de estatinas sobre la DMO y/o el riesgo de fractura, los datos existentes no respaldan suficientemente el uso de estatinas como profilaxis de la osteoporosis. Esto se debe principalmente a la heterogeneidad de los datos sobre el efecto de las estatinas sobre los marcadores óseos, las densitometrías óseas y el riesgo de fractura.

Otro tema controvertido es si las estatinas afectan los niveles de hormonas sexuales como los andrógenos o los estrógenos. Las estatinas actúan inhibiendo la síntesis endógena de colesterol, el sustrato principal para la síntesis de hormonas sexuales, y por lo tanto no podemos ignorar la posibilidad de un efecto negativo sobre la salud ósea, especialmente en dosis más altas. Sin embargo, los datos sobre la dependencia de la dosis de las estatinas en el diagnóstico de osteoporosis son escasos. En consecuencia, el presente estudio busca investigar la relación entre los diferentes tipos y dosis de estatinas y osteoporosis.

Se incluyeron pacientes vivos durante el período de observación (enero de 2006 hasta diciembre de 2007). La cohorte obtenida consistió en 7.897.449 pacientes.

Se identificaron a todos los pacientes que recibieron 1 año de tratamiento con cualquiera de las siete estatinas disponibles en el mercado durante el período de observación: simvastatina, lovastatina,

Phoca PDF

pravastatina, fluvastatina, atorvastatina, cerivastatina y rosuvastatina.

Fueron 353.502 pacientes tratados con estatinas (175.506 hombres, 177.996 mujeres) de los cuales 11.701 pacientes (1.765 hombres, 9.936 mujeres) fueron diagnosticados con osteoporosis. El grupo control (sin exposición a estatinas) consistió en 7.543.947 pacientes, incluidos 68.699 pacientes diagnosticados con osteoporosis.

El diagnóstico de osteoporosis fue más frecuente en pacientes de cualquier edad tratados con estatinas en comparación con los sujetos control sin tratamiento con estatinas (OR: 3,62; IC del 95%: 3,55 a 3,69, p <0,01).

Después de estratificar a los pacientes por su edad en intervalos de 10 años, se obtuvieron resultados similares (la osteoporosis está sobreestimada en individuos tratados con estatinas y con efectos significativamente más importantes en mujeres que en hombres).

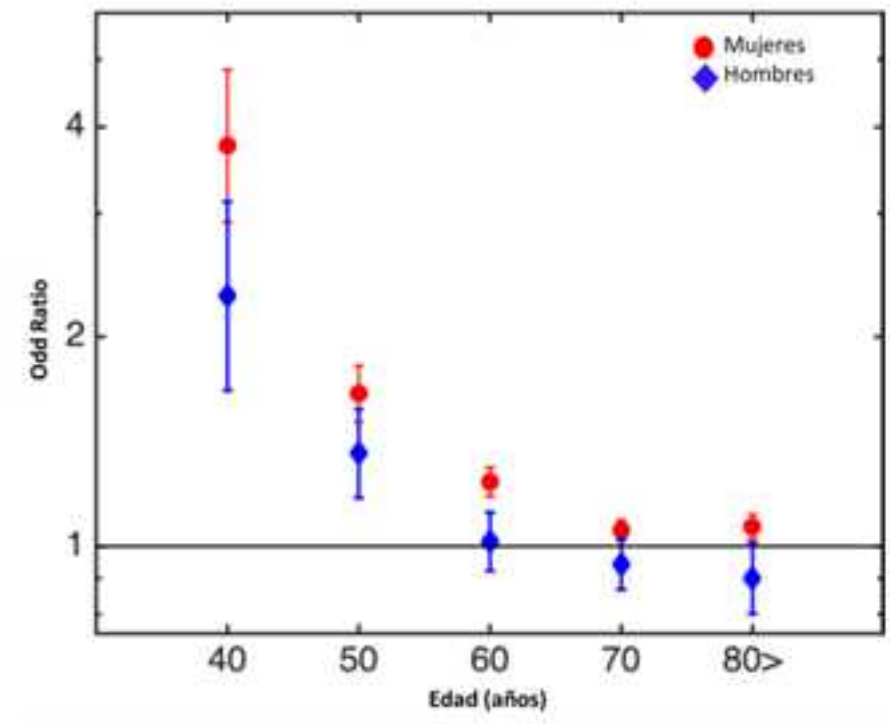


Fig 1: El riesgo de osteoporosis relacionado con estatinas es mayores en pacientes jóvenes y mujeres.

Entre los 40 a 50 años, la relación entre el tratamiento con estatinas y las mayores probabilidades de osteoporosis es más fuerte que en

Phoca PDF

todos los demás grupos de edad (ver Fig. 1).

Existe una relación entre la dosis de estatinas con las probabilidades de osteoporosis. En el tratamiento con dosis bajas de estatinas (0–10 mg), la osteoporosis está subestimada en simvastatina (OR: 0,70), lovastatina (OR: 0,39), pravastatina (OR: 0,68) y rosuvastatina (OR: 0,69). Sin embargo, la relación entre el tratamiento con estatinas y la osteoporosis se revierte con el aumento de las dosis. En particular, este es el caso de simvastatina, atorvastatina y rosuvastatina. En estos grupos el diagnóstico de osteoporosis estaba sobreestimado cuanto mayor fuera la dosis (ver Fig 2).

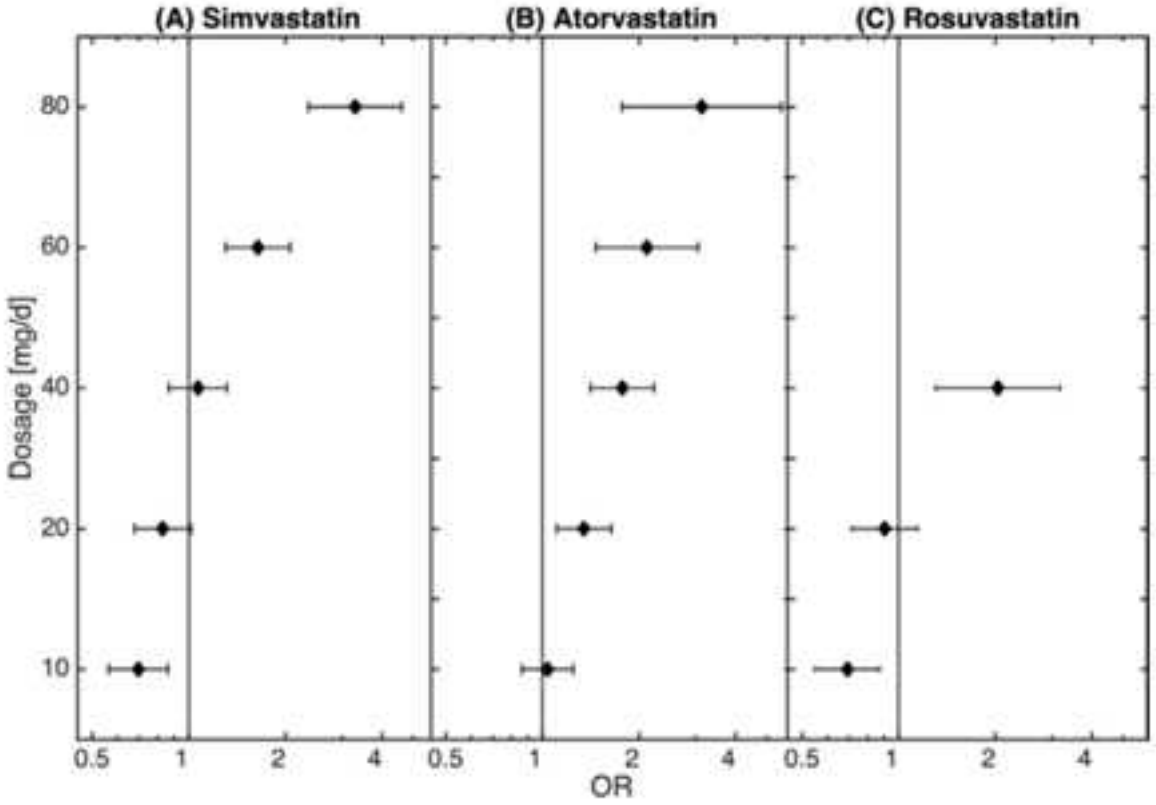


Fig 2: Si bien las dosis bajas de estatinas pueden incluso estar relacionadas con la disminución de los riesgos de osteoporosis, el riesgo aumenta claramente para dosis más altas.

Varios estudios han investigado si la inhibición de la HMG-CoA reductasa, el mecanismo principal de las estatinas, afecta la DMO. Sin embargo, ninguno estudió la relación entre los diferentes tipos de

Phoca PDF

estatinas (incluidas la potencia y las dosis) y la aparición de osteoporosis. Un metaanálisis reciente concluyó que el tratamiento con estatinas tenía una tendencia hacia un efecto positivo en la reducción del riesgo de fracturas y una mejora notable de la DMO en pacientes tratados con estatinas. En el presente estudio, hubo un mayor riesgo de ser diagnosticados con osteoporosis en la población de estudio general de pacientes tratados con estatinas en comparación con los controles. Sin embargo, el riesgo disminuyó en función de la edad, lo que podría indicar que un tratamiento con estatinas más prolongado podría estar relacionado con una menor ocurrencia del diagnóstico de osteoporosis. Por lo tanto, se podría aseverar que el tratamiento con dosis bajas de estatinas con dosis diarias menores o iguales a 10 mg de pravastatina, lovastatina, simvastatina y rosuvastatina se relacionó con una baja estimación de osteoporosis.

En el estado posmenopáusico, el estradiol desempeña un papel crucial en el mantenimiento de la DMO y, por lo tanto, hay que tener en cuenta que los estrógenos son derivados del colesterol y juegan un papel importante en el metabolismo óseo al inhibir la resorción ósea. Por lo tanto, las dosis más altas de estatinas podrían inhibir la síntesis de hormonas sexuales a través de la inhibición de la HMG-CoA-reductasa. Ya fue demostrado que el aumento de las dosis de estatinas se relacionó con un aumento exagerado y una sobreestimación de casos de osteoporosis y significativamente más potente en mujeres que en los hombres. En los hombres, los niveles de testosterona libre se asocian positivamente con niveles más altos de DMO e inversamente con los marcadores de recambio óseo. Las diferencias específicas por sexo en la patogénesis de la osteoporosis, una disminución de la actividad de los osteoblastos en los hombres y un aumento de la resorción ósea debido a la falta de estrógenos en las mujeres, respaldarían la teoría planteada anteriormente.

Hay limitaciones y fortalezas en el presente estudio que deben ser discutidas. Las limitaciones incluyen que los datos extraídos del grupo de pacientes sólo muestran la dosis actual que los pacientes están tomando. Sin embargo, sólo se incluyeron pacientes que recibieron un tratamiento con estatinas durante un mínimo de 1 año. Otra limitación es que no se pudo confirmar el diagnóstico de osteoporosis, por ejemplo, con datos de densitometría ósea, y no se obtuvo información sobre tratamientos relevantes como corticosteroides, terapia de reemplazo hormonal o bisfosfonatos. Además, hay que tener en cuenta las enfermedades cardiovasculares, que comúnmente se tratan con estatinas, están relacionadas con otras enfermedades y afecciones como diabetes, inactividad física, abuso de nicotina o falta de tratamiento hormonal en la menopausia, todos factores directamente relacionados con la osteoporosis. Una fortaleza es que el cumplimiento de los pacientes pudo evaluarse debido a los

Phoca PDF

datos sobre las recetas de estatinas por año. Otra es que el estudio investigó la población austriaca general y, por lo tanto, el número de pacientes tratados con estatinas es alto.

En conclusión, estos datos sugieren que la osteoporosis está sobreestimada en dosis altas de estatinas, pero subestimada en dosis bajas. Las pautas para la prevención de complicaciones cardiovasculares aconsejan reducir los niveles plasmáticos de colesterol LDL tan bajos como 70 mg/dL en poblaciones de alto riesgo. Sería de interés la monitorización de pacientes de alto riesgo, es decir, pacientes posmenopáusicas en tratamiento con estatinas en dosis altas.

Se deben realizar estudios más amplios y prospectivos con un enfoque en las dosis de estatinas para aclarar la relación con la osteoporosis.

Copyright 2019. Endoweb.net

Phoca PDF