¿Es mejor el Romosozumab que el Alendronato en la prevención de fracturas?

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Lunes, 09 Octubre 2017 17:39
Escrito por: Endoweb
Visitas: 13190

Romosozumab o Alendronato para prevención de fracturas en mujeres con osteoporosis

Romosozumab or Alendronate for Fracture Prevention in Women with Osteoporosis. Kenneth G. Saag et al. NEJM September 11, 2017.

El romosozumab es un anticuerpo monoclonal que se une e inhibe a la esclerostina, aumenta la formación y disminuye la resorción ósea.

Métodos: Se incluyeron 4093 mujeres con osteoporosis y fracturas por fragilidad, y fueron randomizadas 1:1 para recibir mensualmente romosozumab (Romo) 210mg subcutáneo mensual, o alendronato (ALN) 70 mg vía oral semanal, en forma ciega, durante 12 meses. Luego de este período, ambos grupos continuaron con ALN en forma abierta.

Los objetivos primarios fueron la incidencia acumulada de nuevas fracturas vertebrales en 24 meses y la incidencia acumulada de fracturas clínicas (fracturas no vertebrales y vertebrales sintomáticas) en el momento del análisis primario, que fue después de que las fracturas clínicas se habían confirmado en â¥ 330 pacientes.

Los objetivos secundarios incluyeron la incidencia de fracturas no vertebrales y de cadera, en el momento del análisis primario. Se adjudicaron eventos adversos cardiovasculares graves, osteonecrosis de mandíbula y fracturas femorales atípicas.

Resultados: Durante el período de 24 meses, se observó una disminución del 48% de riesgo de nuevas fracturas vertebrales en el grupo Romo-ALN (6,2% [127 de 2046 pacientes]) con respecto al grupo ALN-ALN (11,9% [243 de 2047 pacientes]) (p<0,001). Las fracturas clínicas ocurrieron en 198 de 2046 pacientes (9,7%) en el grupo Romo-ALN vs 266 de 2047 pacientes (13%) en el grupo ALN-ALN, lo que representó un riesgo 27% menor con Romo (p<0,001). El riesgo de fracturas no vertebrales fue 19% menor en el grupo Romo-ALN respecto al grupo ALN-ALN (178 de 2046 pacientes [8,7%] vs 217 de 2047 pacientes [10,6%], p=0,04), y el riesgo de fractura de cadera fue 38% inferior (41 de 2046 pacientes [2%] vs 66 de 2047 pacientes [3,2%]; p=0,02).

Los eventos adversos generales y los eventos adversos graves fueron similares entre los dos grupos. Durante el primer año, se observaron eventos adversos cardiovasculares graves adjudicados con más frecuencia con Romo que con ALN (50 de 2040 pacientes [2.5%] vs 38 de 2014 pacientes [1.9%]). Durante el período abierto con ALN, se observaron: osteonecrosis de mandíbula (1 evento en cada uno de los grupos) y fractura femoral atípica (2 eventos en Romo-ALN y 4 eventos en ALN-ALN).

Conclusiones: En las mujeres posmenopáusicas con osteoporosis y un alto riesgo de fracturas, el tratamiento con romosozumab durante 12

Phoca PDF

meses seguido de alendronato, dio como resultado un riesgo significativamente menor de fracturas con respecto al tratamiento con alendronato solo.

Comentario:

La importancia de este estudio radica en el diseño del mismo ya que en pacientes con osteoporosis y un alto riesgo de fractura, se compararon dos drogas para el tratamiento de la osteoporosis: terapia anabólica vs la antiresortiva, siendo el end-point primario del estudio las fracturas.

Se trata de un estudio de fase 3 que incluyó mujeres postmenopáusicas con osteoporosis y fractura previa, en el que el tratamiento con Romo durante 12 meses iniciales seguidos por ALN, fue superior a ALN solo, en cuanto a la reducción del riesgo de una nueva fractura vertebral, fracturas clínicas, no vertebrales y de cadera. Es decir una reducción del riesgo de fracturas a corto plazo, en pacientes con alto riesgo.

Cabe señalar que el ALN ha demostrado reducción de fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera hasta en un 50% en pacientes con osteoporosis.

A diferencia del presente estudio que utiliza un comparador activo (ALN), el estudio FRAME[1] evaluó Romo vs Placebo en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, donde el tratamiento con Romo 12 meses demostró prevención de fracturas vertebrales y clínicas, sin diferencias en las fracturas no vertebrales; esto último tal vez influenciado por tratarse de una población con menor riesgo de fracturas ya que excluyó pacientes con osteoporosis severa.

En el presente estudio, Romo mostró mayor ganancia densitométrica en columna lumbar, cadera total y cuello femoral al 6to mes, respecto al ALN. Estas diferencias se mantuvieron luego de la transición al alendronato.

En general, los eventos adversos generales y los eventos adversos graves fueron similares entre los dos grupos. Los eventos adversos cardiovasculares graves (isquémicos cardíacos y cerebrovasculares) fueron más frecuentes en el grupo de romosozumab que con ALN durante el período de doble ciego.

Existen consideraciones teóricas de que la inhibición de la esclerostina podría estar asociada con el riesgo cardiovascular. La esclerostina se expresa constitutivamente en la aorta y se sobreexpresa en los focos de calcificación vascular y valvular. La función de la esclerostina en la vasculatura es desconocida, aunque se cree que puede funcionar como un regulador negativo de las calcificaciones vasculares, por lo que la inhibición de la misma

Phoca PDF

podría promover la calcificación vascular, pero los estudios han mostrado resultados contradictorios. Esta diferencia no se observó en el estudio FRAME que incluyó un mayor número de pacientes, pero que reclutó a una población algo más joven con osteoporosis menos avanzada. Por otro lado, el alendronato se ha asociado con una reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular en algunos estudios, aunque no en dos meta-análisis, y si esto fuera cierto, podría tener influencia en las diferencias encontradas respecto a eventos cardiovasculares entre el grupo Romo vs ALN.

La investigación sobre este evento adverso está en curso, incluyendo la evaluación de los factores de riesgo cardiovascular; sin embargo, el pequeño número de eventos dificulta la interpretación.

En conclusión, las ganancias rápidas en la densidad mineral ósea con Romo se asociaron con un menor riesgo de fracturas comparado con ALN luego de 12 meses iniciales, y durante la continuación con Romo-ALN. También las fracturas de cadera fueron menos frecuentes con Romo-ALN vs ALN-ALN, lo que sugiere un beneficio importante, y lleva a replantear el tratamiento de primera línea con bifosfonatos en pacientes que han tenido una fractura previa, con el elevado riesgo que ello representa.

1. Cosman F, et al. Romosozumab treatment in post-menopausal women with osteoporosis. N Engl J Med 2016;375:1532-43.

Traducción y comentario: Dra. Vanesa Longobardi, especialista en endocrinología.

Phoca PDF