¿Puede el zoledronato prevenir fracturas en mujeres con osteopenia?

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Viernes, 16 Noviembre 2018 15:17
Escrito por: Equipo
Visitas: 9579

Prevención de fracturas con zoledronato en mujeres mayores con osteopenia

Fracture Prevention with Zoledronate in Older Women with Osteopenia. Ian R. Reid, et al. New England Journal of Medicine 2018



Los bifosfonatos son los principales fármacos utilizados en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica y han demostrado prevenir las fracturas en pacientes con osteoporosis, pero su eficacia en mujeres con osteopenia es desconocida.

Debido a que la gran mayoría de las fracturas por fragilidad en mujeres posmenopáusicas ocurren en aquellas con osteopenia, es necesario establecer tratamientos efectivos en esta población. Actualmente la decisión de indicar fármacos osteoactivos o no, se basa en la estimación del riesgo absoluto de fractura, y esto es así porque muchos pacientes tienen alto riesgo de fractura sin alcanzar osteoporosis densitométrica, es decir tienen osteopenia combinada con otros factores de riesgo, como por ejemplo la edad. Pero la intervención farmacológica en estos pacientes actualmente carece de evidencia adecuada.

El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos del zoledronato en la prevención de fracturas en mujeres posmenopáusicas con osteopenia en cadera.

Métodos

Se trata de un ensayo doble ciego de 6 años de duración que incluyó a 2000 mujeres con osteopenia de edad mayor o igual a 65 años. La definición de osteopenia fue por T score entre -1.0 y -2.5 en cadera total o cuello de fémur, con la evaluación de ambas caderas en todas las pacientes.

Las participantes fueron randomizadas para recibir cuatro infusiones de zoledronato 5 mg (grupo zoledronato) o solución salina (grupo placebo) a intervalos de 18 meses. A todas las pacientes se les recomendó una ingesta de 1 gr de calcio por día con la dieta, pero no se proporcionaron suplementos de calcio, y todas recibieron suplementos de vitamina D. La presencia de osteoporosis en columna lumbar no fue un criterio de exclusión siempre que el T score fuera

Phoca PDF

mayor a â 3.0.

El endpoint primario fue el tiempo hasta la aparición de la primer fractura por fragilidad vertebral y no vertebral.

Los endpoints secundarios fueron la aparición de una fractura sintomática (clínica), la aparición de una fractura vertebral, el cambio en la talla y la mortalidad.

Resultados

Al inicio del estudio, la edad (media ± DE) fue de 71 ± 5 años, el T score medio en el cuello femoral fue de −1,6 ± 0,5, y la mediana para el riesgo de fractura de cadera a 10 años fue del 2,3% (evaluado mediante herramienta FRAX ®).

Se produjo una fractura por fragilidad en 190 mujeres en el grupo placebo y en 122 en el grupo zoledronato (cociente de riesgo (HR) con zoledronato, 0.63; intervalo de confianza del 95%, 0.50 a 0.79; P <0.001). En base a estos resultados el número de mujeres que necesitarían ser tratadas para prevenir la ocurrencia de una fractura en una sola mujer fue de 15.

Un total de 163 mujeres tuvieron un T score inicial (columna vertebral, cadera total o cuello femoral) menor a −2,5, por lo que se podría considerar que tuvieron osteoporosis; cuando los datos de estas participantes se excluyeron del análisis para el endpoint primario, el riesgo con zoledronato continuó siendo menor.

Un total de 707 mujeres tenían basalmente un riesgo de fractura de cadera > 3% o de fractura osteoporótica > 20%, cuando se excluyeron los datos de estas participantes, el riesgo con zoledronato fue menor respecto al grupo placebo. Al excluir los datos de todas estas mujeres más aquellas con antecedentes de fractura no vertebral después de los 45 años de edad, el riesgo de fracturas por fragilidad total y fracturas por fragilidad no vertebrales continuó siendo menor con zoledronato que con placebo.

Para el endpoint secundario de fractura sintomática, el HR para zoledronato fue de 0.73 (P = 0.003), y el número de mujeres que necesitarían tratamiento para prevenir la ocurrencia de una fractura sintomática en 1 mujer fue de 20. El riesgo de una fractura vertebral también fue menor en el grupo de zoledronato que en el grupo de

Phoca PDF

placebo (odds ratio, 0.45; P = 0.002), al igual que el riesgo de pérdida de talla (Fig. 1).

En cuanto a los eventos adversos pre-especificados se encontró menor riesgo de muerte y de cáncer con zoledronato respecto a placebo. Entre las 68 muertes que ocurrieron en los 6 años que duró el estudio, 41 fueron por neoplasias (25 en el grupo de placebo y 16 en el grupo de zoledronato), 8 por accidentes cerebrovasculares (7 en el grupo de placebo y 1 en el grupo de zoledronato) y 7 fueron de eventos cardíacos (3 en el grupo de placebo y 4 en el grupo de zoledronato). No se informaron fracturas femorales atípicas ni casos de osteonecrosis de mandíbula en ninguno de los grupos.

Discusión

Hasta el presente estudio, la evidencia disponible en cuanto a los beneficios del tratamiento de mujeres mayores a 65 años con osteopenia era limitada.

Este estudio mostró reducción del riesgo de fracturas por fragilidad (tanto vertebrales como no vertebrales) en mujeres mayores con osteopenia en cadera, con la administración de zoledronato durante 6 años. La reducción en el riesgo de fractura no vertebral fue similar a lo reportado previamente en pacientes con osteoporosis tratados con zoledronato, pero a diferencia de estudios previos con este fármaco, en este estudio la dosis fue administrada cada 18 meses, en lugar de cada 12 meses, y el uso de suplementos de calcio fue muy bajo (aproximadamente el 2%).

Esto sugiere que la administración anual puede ser innecesaria para una eficacia máxima en la prevención de fracturas y que pueden considerarse intervalos, incluso más largos entre las dosis.

Los posibles beneficios observados en este estudio sobre enfermedades vasculares y cáncer, muestran la necesidad de estudios con zoledronato en los cuales estas condiciones se evalúen como endpoint primario.

También es tranquilizador que no se hayan reportado fracturas atípicas de fémur ni osteonecrosis de mandíbula, pero la potencia de este estudio para evaluar en forma concluyente estos eventos raros, no es la adecuada.

Las fortalezas de este ensayo son el adecuado diseño en cuanto al endpoint primario, y su larga duración, que parece indicar que esta intervención puede sostenerse a largo plazo en la práctica clínica.

Dado que se involucró solamente a mujeres mayores o igual a 65 años

Phoca PDF

con osteopenia en la cadera, los resultados no deberían extrapolarse a mujeres, hombres o personas más jóvenes con densitometría normal.

Conclusión

El riesgo de fracturas por fragilidad (vertebral y no vertebral) fue significativamente menor en mujeres con osteopenia de cadera que recibieron zoledronato cada 18 meses, durante 6 años, respecto a un grupo de mujeres que recibieron placebo.

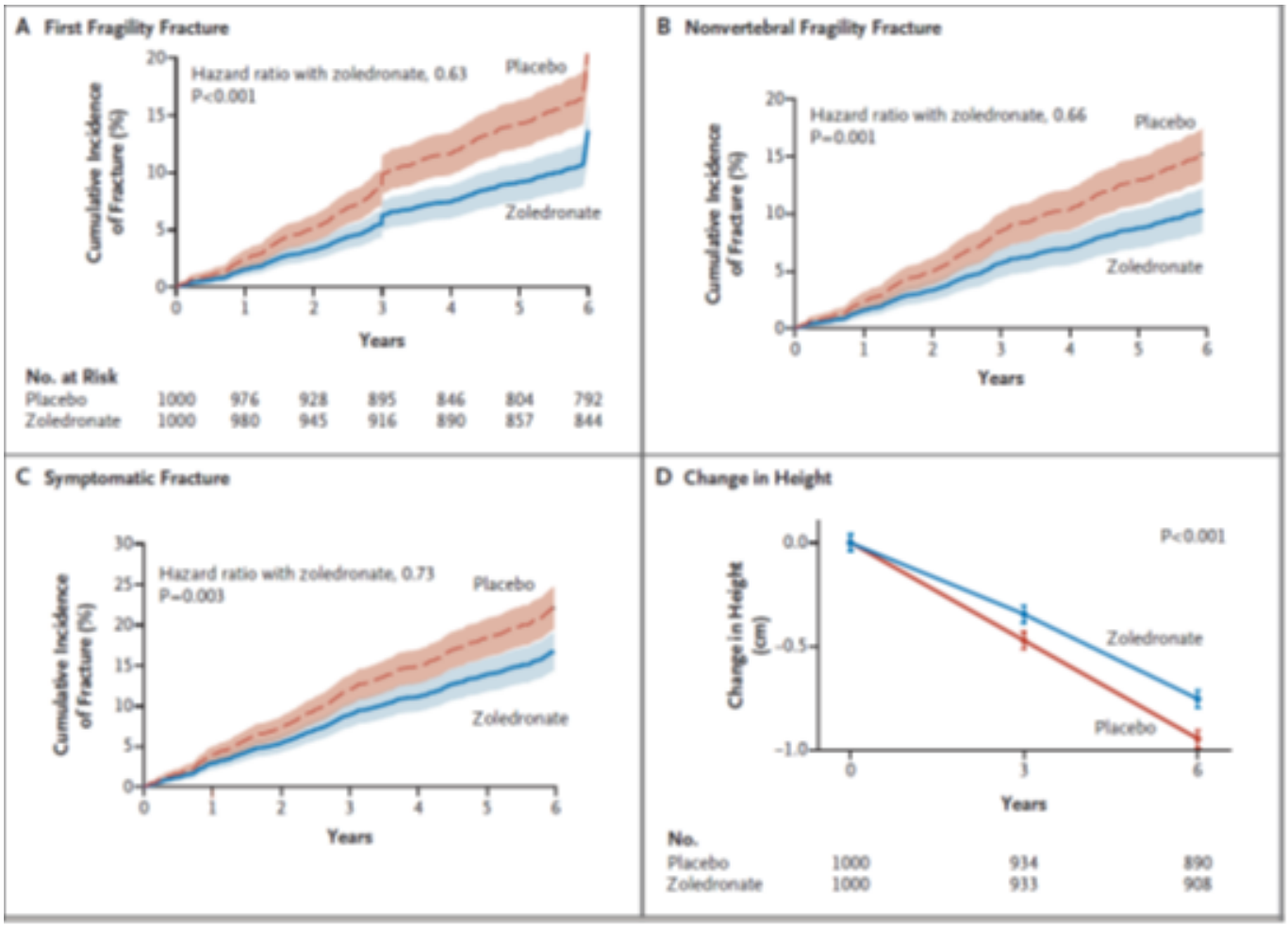


Figura 1. Incidencia acumulada de fracturas y cambios en la talla. La incidencia acumulada se calculó con el modelo de riesgo proporcional de Cox para: el riesgo de primera fractura por fragilidad (fracturas por fragilidad no vertebral + fracturas vertebrales) (A); riesgo de fractura por fragilidad no vertebral (excluyendo fracturas de dedos de pies, metatarsianos, dedos de manos, metacarpianos, cráneo, huesos faciales y mandíbula) (B); y riesgo de fractura sintomática (fractura vertebral sintomática más cualquier fractura no vertebral) (C). Las áreas sombreadas indican intervalos de confianza del 95%. Las fracturas vertebrales asintomáticas detectadas en radiografías a los 3 o 6 años se consideraron como ocurridas en el

Phoca PDF

momento de las radiografías, lo que explica los aumentos abruptos en los números de fracturas en esos momentos (A). La aparente deserción de los participantes en riesgo (que se muestra en A) se explica sustancialmente por los participantes que sufrieron una fractura durante el ensayo, por lo que ya no están en riesgo de sufrir su primera fractura. Los cambios en la talla desde el inicio (D) se midieron con un estadiómetro; los valores son medias, y las barras representan intervalos de confianza del 95%. Los valores de p en los cuatro gráficos son para comparaciones entre grupos.

Phoca PDF