Resultados en el embarazo y en el recién nacido después de la exposición a bifosfona

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Viernes, 22 Febrero 2019 15:49
Escrito por: Valeria Caacupe
Visitas: 10715

Estudio de casos y controles

Pregnancy and newborn outcomes after exposure to bisphosphonates: a case-control study. A.Sokal, E. Elefant, T. Leturcq, D. et. al. Osteoporosis International (2019) 30: 221-229.



Resumen

Se analizaron los resultados en mujeres y recién nacidos después de la exposición materna a los bifosfonatos (BF). Los BF no tuvieron efecto teratogénico en los 36 embarazos analizados en comparación con los controles no expuestos, mujeres pareadas por enfermedades subyacentes (ya sea enfermedad sistémica o enfermedad ósea), pero algunos resultados difirieron: tasa de complicaciones neonatales en enfermedades sistémicas y tasa de nacidos vivos en enfermedades óseas.

Introducción

El efecto de los bifosfonatos durante el embarazo no está claro, por lo que los autores se propusieron estudiar los resultados en mujeres expuestas a BF durante el embarazo.

Métodos

Los datos fueron obtenidos del Centro de Referencia Francés de Agentes Teratogénicos (Centre de Référence sur les Agents TératogÃ¨nes [CRAT], www.lecrat.fr), tanto para casos como los controles.

Los casos en la base de datos CRAT fueron mujeres que habían estado expuestas a BF durante el embarazo o dentro de las 6 semanas anteriores al mismo. Se incluyeron todos los tipos de BF. Debido a que la enfermedad subyacente podría afectar el resultado del embarazo, los casos se dividieron en dos grupos: (1) casos de enfermedad sistémica tratada con BF, principalmente por osteoporosis inducida por corticoides y (2) casos sin ninguna enfermedad sistémica y recibiendo BF por enfermedad ósea primaria no maligna. Las mujeres con lesiones óseas malignas expuestas a BF se excluyeron porque recibieron otros

Phoca PDF

agentes teratogénicos o abortivos.

Los controles obtenidos también de la base de datos CRAT, eran mujeres que nunca habían estado expuestas a BF y se definieron dos grupos: (1) grupo de control con enfermedades sistémicas no expuestas a BF (lupus sistémico eritematoso, artritis reumatoide y síndrome antifosfolípido), los cuales se ajustaron a los casos según la enfermedad subyacente cuando fue posible; y (2) grupo de controles sanas no expuestas a BF y elegidas al azar. Se asignaron cuatro controles por cada caso.

Resultados

Se analizaron treinta y seis casos de mujeres expuestas a BF, incluyendo 5 justo antes del embarazo y 30 durante el primer trimestre. De estas, 23 tenían enfermedades sistémicas (lupus eritematoso sistémico; artritis reumatoide; otras) y 13 tenían enfermedades óseas (9 osteoporosis, incluidas osteoporosis inducida por corticoides en pacientes con asma, enfermedad de Cushing, feocromocitoma y otros trastornos benignos: fibrodisplasia, osteogénesis imperfecta, algodistrofia, hiperparatiroidismo con hipercalcemia).

Las mujeres expuestas a BF fueron significativamente mayores que las 52 controles sanas (36 vs 32 años; p = 0.034).

La tasa de malformaciones congénitas observadas no difirió en las mujeres con una enfermedad sistémica u ósea en comparación con sus respectivos controles (respectivamente: 2/23 [8.7%] vs. 2/92 [2.2%], p = 0.178; y 0/13 [0%] vs. 0/52 [0%], p = 1.00). Entre las mujeres con enfermedades sistémicas, las complicaciones neonatales no específicas fueron más frecuentes en los casos vs los controles (4/16 [25.0%] frente a 4/64 [6.3%], p = 0.027). Entre las mujeres con trastornos óseos, la tasa de nacidos vivos fue más baja en los casos que en los controles sanos (8/10 [80%] frente a 50/50 [100%], p = 0.025).

Conclusión

No se encontraron efectos teratogénicos importantes de los BF, pero las tasas de complicaciones neonatales aumentaron en mujeres con enfermedades sistémicas, al igual que los abortos espontáneos en mujeres con enfermedades óseas, probablemente vinculadas a la gravedad de las enfermedades subyacentes y medicamentos concomitantes.

Comentario

Phoca PDF

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Viernes, 22 Febrero 2019 15:49
Escrito por: Valeria Caacupe
Visitas: 10715

Los bifosfonatos (BF) son los agentes antirresortivos más utilizados en el tratamiento farmacológico contra la pérdida ósea mediada por osteoclastos. Sus principales indicaciones son osteoporosis y tumores malignos, que incluyen metástasis óseas, mieloma múltiple o hipercalcemia maligna. Aunque estas condiciones afectan principalmente a las personas mayores, estos fármacos también pueden indicarse en mujeres jóvenes en edad fértil, como por ejemplo en el tratamiento de la osteoporosis inducida por corticoides, o indicados en distintas enfermedades sistémicas. También se prescriben comúnmente para prevenir y tratar otras afecciones óseas raras, como la displasia ósea y la osteogénesis imperfecta.

Una característica farmacológica fundamental de los BF es su afinidad extremadamente alta por los tejidos óseos, donde se unen a los cristales de hidroxiapatita. Los BF se incorporan preferentemente en sitios de remodelación ósea activa o de alto recambio. Después de la administración, parte de los BF que no se unen al tejido óseo se eliminan rápidamente de la circulación por excreción renal, y la parte restante se retiene en el esqueleto y se libera lentamente, dependiendo el tiempo de liberación de la avidez del BF por la matriz mineral.

En ratas expuestas a BF durante el embarazo se observaron efectos teratogénicos, lo cual es preocupante, ya que el uso de los mismos en mujeres en edad fértil podría afectar incluso un embarazo posterior al consumo de los mismos debido a su retención en el esqueleto y liberación ósea a largo plazo. Además, nunca se han estudiado los efectos a largo plazo de la exposición intrauterina a los BF. Por estas razones, los BF están contraindicados en mujeres embarazadas y deben indicarse con suma precaución en mujeres en edad fértil.

De cualquier manera, hay muy poca información disponible sobre los efectos de los BF en el desarrollo fetal, particularmente en el desarrollo del esqueleto.

En este trabajo se utilizaron datos del CRAT para comparar los resultados sobre el embarazo y el recién nacido, de mujeres expuestas y no expuestas a BF, antes o durante el embarazo.

No se encontraron efectos teratogénicos de los BF, ni impacto sobre el crecimiento, peso fetal o edad gestacional al nacer.

Sin embargo, si se encontraron un incremento en la tasa de abortos espontáneos en mujeres expuestas a BP por enfermedades óseas, así como una mayor tasa de complicaciones neonatales inespecíficas en mujeres expuestas con enfermedad sistémica. Pero vale aclarar que en ambos casos, estas diferencias podrían explicarse por la enfermedad

Phoca PDF

subyacente y medicamentos asociados.

Las fortalezas del presente estudio son el seguimiento sistemático y estandarizado prospectivo de los embarazos registrados en la base de datos CRAT, y el uso de grupos de control específicos para cada tipo de indicación de BF, no reportado previamente.

También el número de pacientes incluidos, es uno de los más grandes en la literatura.

Sin embargo, las debilidades del estudio incluyen la heterogeneidad de los motivos por el que se prescribieron los BF, especialmente en el grupo de enfermedad ósea no maligna, incluyendo trastornos de diversa gravedad. Además, se comparó a las pacientes con controles sanas, que quizás no eran el mejor control, por no disponer de mujeres con tales enfermedades pero sin recibir tratamiento. Por otro lado, para las pacientes con trastornos sistémicos, no se dispuso de datos sobre la actividad de la enfermedad subyacente, por lo que no se pudo excluir una heterogeneidad en la gravedad de la enfermedad entre los casos y el grupo control. Sin embargo, si se obtuvo información detallada sobre los medicamentos asociados, que fue clave para la evaluación del riesgo de malformación y podría considerarse como un marcador sustituto de la gravedad de la enfermedad.

Para concluir, este estudio proporciona algunos datos tranquilizadores sobre los embarazos expuestos a BF sin efectos teratogénicos importantes reportados.

Sin embargo, observaron una tasa más alta de complicaciones neonatales no específicas entre las mujeres con enfermedades sistémicas, y de aborto espontáneo entre las mujeres con enfermedades óseas. Esto posiblemente haya estado vinculado a la gravedad de las enfermedades subyacentes y otros medicamentos concomitantes.

Sería de gran interés que futuros estudios prospectivos se centraran en analizar el impacto potencial a largo plazo de los BF sobre en el crecimiento y la maduración del esqueleto, en niños que estuvieron expuestos durante la gestación.

Copyrigth2019 ENDOweb. Citar este artículo: Resultados en el embarazo y en el recién nacido después de la exposición a bifosfonatos: estudio de casos y controles. – 22 de Feb 2019

Phoca PDF