

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Jueves, 15 Julio 2021 11:28

Escrito por: Sofia

Visitas: 6634

---

Evidencia actual y enfoques sugeridos de la JBMR

Vaccination for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Relationship to Osteoporosis Care: Current Evidence and Suggested Approaches

## Vacunación para COVID-19 y su relación con la atención de la osteoporosis: evidencia actual y enfoques sugeridos

*Elena Tsourdi y Col. Journal of Bone and Mineral Research Vol. 36, No. 6, June 2021: p 1042-1047.*

En el momento de escribir este artículo, la enfermedad asociada a coronavirus 2019 (COVID-19), ha infectado a más de 113 millones de personas y ha provocado más de 2,5 millones de muertes en todo el mundo. Además de las manifestaciones graves de la enfermedad atribuibles a la infección por COVID-19 per se y sus numerosas complicaciones asociadas, COVID-19 ha tenido un impacto tremendo en las prácticas clínicas y sociales de rutina, y ha introducido desafíos hasta ahora no considerados para el manejo de muchas condiciones médicas crónicas. La implementación de medidas como la prohibición de viajar, las cuarentenas, el aislamiento y el distanciamiento social han dado como resultado una reducción de la actividad física y conductas más sedentarias, las cuales están asociadas con una pérdida de masa muscular y fuerza.

En el momento de escribir este artículo, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha aprobado dos vacunas basadas en ARN mensajero (ARNm) Pfizer y Moderna, y una vacuna de adenovirus recombinante (Oxford/AstraZeneca), mientras que la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA) ha aprobado además una vacuna de adenovirus recombinante (Janssen Biotech). Asimismo, una vacuna basada en vector adenoviral recombinante (Sputnik V del instituto Gamaleya, Rusia) ha sido aprobada por el Ministerio de Salud de Rusia; y dos vacunas inactivadas (Sinopharm y CoronaVac) han sido aprobadas por la Administración Nacional de Productos Médicos en China. Las vacunas contra COVID-19 incluyen reacciones en el lugar de la inyección (dolor localizado, hinchazón y/o eritema) y sistémicas (mialgias, dolor de cabeza, fiebre baja y fatiga).

Las enfermedades crónicas, como la osteoporosis, están asociadas con el envejecimiento generalizado y, por lo tanto, tienen una alta prevalencia entre los pacientes que tienen más probabilidades de ser priorizados para la vacunación. Reconociendo la necesidad de abordar este problema, la Sociedad Estadounidense de Investigación Ósea y Mineral (ASBMR) formó un Comité Directivo de especialistas en osteología para revisar la evidencia disponible y brindar

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Jueves, 15 Julio 2021 11:28

Escrito por: Sofia

Visitas: 6634

---

orientación clínica para las vacunas COVID-19 en pacientes con osteoporosis.

¿Existe una justificación para priorizar la vacuna COVID-19 en pacientes con osteoporosis?

El suministro limitado de las vacunas plantea la cuestión de cómo priorizar las dosis disponibles. En base a esta preocupación, se han sugerido modelos que incorporan variables como la edad, factores ocupacionales y socioeconómicos, estado serológico y comorbilidades subyacentes. De hecho, se han identificado fracturas vertebrales como un predictor de malos resultados entre los pacientes hospitalizados con COVID-19. Aunque es posible que múltiples fracturas vertebrales graves puedan provocar cifosis y deterioro de la mecánica respiratoria, es más probable que la presencia de estas fracturas osteoporóticas sirva como un indicador de otras comorbilidades cardiorrespiratorias y de edad que contribuyen más directamente a la morbilidad y mortalidad por COVID-19.

Basado en los conocimientos actuales, la osteoporosis en sí no parece aumentar el riesgo de infección o complicaciones con COVID-19 o mayor gravedad; más bien, suponemos que los trastornos subyacentes del metabolismo esquelético, como la osteoporosis, son más propensos a identificarse en pacientes que requieren cuidados más avanzados para la infección por COVID-19 dado que estos pacientes son con mayor frecuencia de edad avanzada. En consecuencia, no creemos que, independientemente de la edad, se deba priorizar a los pacientes con osteoporosis para la vacunación COVID-19. Cuando se considera en el contexto de otras comorbilidades potenciales en las que la osteoporosis con frecuencia también se asocia, tales como diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, reumatológicas o hematológicas, se tendrán en cuenta las recomendaciones de esas respectivas sociedades.

¿Deben continuarse las medidas generales de salud ósea durante y después de la vacunación para COVID-19?

Las medidas generales de salud ósea (aportes de suplementos de calcio y vitamina D, ejercicios de soporte de peso, mantenimiento de una dieta equilibrada) a menudo se prescriben junto con la terapia farmacológica para la osteoporosis y no deben interrumpirse en el momento de la vacunación o posteriormente. De hecho, existe alguna evidencia, en su mayoría observacional, de que la vitamina D es un facilitador de la inmunocompetencia tanto con respecto a la inmunidad innata como a la adaptativa en el contexto de COVID-19. Se requieren ensayos controlados aleatorios a gran escala que examinen el impacto de la suplementación con vitamina D tanto en la prevención o en el tratamiento en el contexto de COVID-19. De manera similar, se ha reconocido la inmunomodulación inducida por el ejercicio la cual estaría relacionada con la intensidad, la duración y la frecuencia del ejercicio.

Además, es bien sabido que la desnutrición puede afectar negativamente al sistema inmunológico, con supresión de la respuesta inmunitaria y aumento de la susceptibilidad a patógenos como el SARS-CoV-2. En consecuencia, una dieta equilibrada puede contribuir a mejorar la respuesta inmune después de la vacunación con COVID-19.

¿Debe continuarse el tratamiento farmacológico de la osteoporosis antes y después de la vacunación COVID-19?

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Jueves, 15 Julio 2021 11:28

Escrito por: Sofia

Visitas: 6634

---

Hasta la fecha, no hay evidencia de que ninguna terapia para la osteoporosis aumente el riesgo o la gravedad de la infección por COVID-19, altere el curso de la enfermedad (de manera positiva o negativa) o interfiera con la eficacia o con los efectos secundarios de vacunación para COVID-19. Por otro lado, dependiendo del agente farmacológico utilizado, la interrupción del tratamiento de la osteoporosis podría tener implicancias significativas sobre el riesgo de fractura por fragilidad. Las fracturas osteoporóticas continúan ocurriendo sin cesar durante toda la pandemia, con una proporción aún mayor que antes de fracturas por fragilidad. Por lo tanto, como regla general, los regímenes terapéuticos no deben suspenderse de forma permanente o retrasarse en forma indefinida debido a la vacunación. Sin embargo, dependiendo de cada categoría de medicamentos, es posible que deban considerar ajustes especiales con respecto al momento de la vacunación. En ausencia de datos claros, estas recomendaciones deben considerarse sugerencias y no pautas. Además, a la luz de la escasez actual en la disponibilidad de vacunas, reconocemos que es posible que se deba priorizar la administración de la vacuna sobre las posibles alteraciones leves en los regímenes estándar de osteoporosis.

### Bifosfonatos orales

No hay razón para suponer que la vacunación con COVID-19 dará lugar a intolerancia a los bifosfonatos o que el tratamiento con bifosfonatos disminuirá la eficacia de la vacuna COVID-19. Cuando se considera el hecho de que los bifosfonatos orales rara vez causan una reacción de fase aguda, no hay justificación para su interrupción durante el período de vacunación. Por lo tanto, recomendamos que los bifosfonatos orales no se suspendan en el momento de la vacunación contra COVID-19 o después de ella.

### Bifosfonatos intravenosos

El desarrollo de una reacción inflamatoria, particularmente en pacientes sin tratamiento previo, es un efecto secundario bien reconocido de la administración intravenosa de bifosfonatos. Aunque la base inmunológica de tales reacciones de fase aguda no se comprende del todo, parece atribuible, al menos parcialmente, a la activación indirecta de linfocitos T, con posterior liberación de interferón- $\gamma$  y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) en la circulación sistémica. Debido a que las reacciones de fase aguda son un efecto secundario informado tanto en las vacunas con vectores de adenovirus recombinantes como en aquellas basadas en ARNm, parecería prudente escalonar el tiempo de administración de un bifosfonato intravenoso y una vacuna COVID-19. Es importante volver a enfatizar que actualmente no existen datos que sugieran que la administración concurrente de estos dos tratamientos pueda alterar el perfil de efectos secundarios y/o reducir la eficacia de la vacuna o de los bifosfonatos. Sugerimos un intervalo de 1 semana para permitir la distinción entre las posibles reacciones de fase aguda resultantes de la administración de bifosfonatos intravenosos o de la vacuna COVID-19. Se ha estimado que la duración media de la reacción de fase aguda es de 3 días después de la perfusión de ácido zoledrónico. Por lo tanto, si un paciente ha recibido una infusión y continúa teniendo síntomas compatibles con una reacción de fase aguda que se extiende más allá de los 3 días posteriores, se debe considerar posibilidad de infección por COVID-19. Es de destacar que los pacientes que han tolerado previamente la terapia con bifosfonatos intravenosos sin reacciones de fase aguda, es poco probable que las desarrollen en infusiones posteriores.

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Jueves, 15 Julio 2021 11:28

Escrito por: Sofia

Visitas: 6634

---

También debe tenerse en cuenta que la infusión del ácido zoledrónico tiene un efecto sostenido sobre el mantenimiento de la densidad mineral ósea (DMO) y la supresión de los marcadores de recambio óseo. Por tanto, si es necesario, en pacientes que hayan recibido un tratamiento previo con ácido zoledrónico, las infusiones posteriores pueden retrasarse hasta varios meses continuando su acción biológica esquelética prolongada.

### Denosumab

El denosumab es un anticuerpo monoclonal que inhibe al RANKL. Aunque RANKL tiene un papel bien reconocido en la biología de los osteoclastos, también se expresa dentro de las células del sistema inmunológico, donde juega un papel en la activación de las células T.

En teoría, un deterioro de la respuesta inmunológica a la vacunación con COVID-19 secundario a la inhibición de RANKL mediada por denosumab no podría ser descartado. Sin embargo, los primeros datos parecen sugerir que el uso de denosumab no está asociado con ningún aumento en la incidencia de COVID-19. Aunque el tratamiento con denosumab se asocia con un mayor riesgo de infecciones de la piel y tejidos blandos, y reacciones en el lugar de la inyección, el uso concomitante de denosumab en pacientes con artritis reumatoide que reciben tratamiento con agentes biológicos, o en pacientes con neoplasias malignas de órganos sólidos que reciben quimioterapia, no se asoció con un mayor riesgo de infección sistémica. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que el denosumab puede causar reacciones dermatológicas, que incluyen dermatitis y eccema. Por lo tanto, sugerimos un intervalo de 4 a 7 días entre el tratamiento con denosumab y la vacuna COVID-19 para permitir la posible aparición de reacciones en el lugar de la inyección. Además, la inyección de denosumab debe administrarse en el brazo contralateral o en un lugar alternativo (abdomen o parte superior del muslo).

Es particularmente importante reconocer que el momento de la administración de denosumab es fundamental para optimizar los efectos esqueléticos y, para limitar las consecuencias esqueléticas negativas que pueden ocurrir cuando se retrasa o interrumpe el tratamiento. Es de destacar que se han notificado fracturas vertebrales después de la suspensión de denosumab, tan pronto como a los 7 meses de la última inyección. Por lo tanto, aunque es posible que sea necesario ajustar ligeramente el momento de la aplicación de denosumab en relación a la administración de la vacuna, recomendamos encarecidamente que las inyecciones de denosumab no se retrasen más de 7 meses después de la dosis anterior.

### Teriparatide / abaloparatide

Teriparatide no ejerce efectos esqueléticos prolongados después de su interrupción, y dada la similitud en el mecanismo fisiológico de acción, se presume que lo mismo se aplica a abaloparatide. Ninguno de estos medicamentos se ha asociado con un mayor riesgo de infecciones o efectos inmunomoduladores, ni se ha descrito que causen reacciones de fase aguda. Por otro lado, tanto teriparatide como abaloparatide pueden inducir reacciones locales en el lugar de la inyección, pero debido a que los lugares de administración son diferentes a los de la vacuna COVID-19 (que generalmente se administra en la parte superior del brazo), no se espera que esto cause confusión. Por lo tanto, teriparatide y abaloparatide pueden y deben continuarse en pacientes sometidos a vacunación contra COVID-19.

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Jueves, 15 Julio 2021 11:28

Escrito por: Sofia

Visitas: 6634

---

### Romosozumab

Romosozumab es un anticuerpo monoclonal que inhibe la actividad de la esclerostina, un inhibidor de la vía de señalización Wnt producido por osteocitos. Se administra una vez al mes durante 12 meses, después de lo cual debe ser seguido de otra terapia para la osteoporosis (generalmente antirresortiva) para conservar los efectos anabólicos esqueléticos. Aunque se ha demostrado que TNF- $\alpha$  e interleucina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) inducen la expresión de esclerostina, no hay evidencia de un mayor riesgo de infección o de reacciones de fase aguda con el tratamiento con romosozumab. Debido que se han informado reacciones en el lugar de la inyección en la parte superior del brazo como dolor, hinchazón y eritema como un efecto adverso de ambos (romosozumab y vacunación COVID-19), se puede considerar un intervalo de 4 a 7 días entre la administración de estas inyecciones o, alternativamente, la inyección de romosozumab en el abdomen (excepto en un área de 2 pulgadas alrededor del ombligo) o en el muslo si se administra concomitantemente con la vacuna COVID-19.

### Raloxifeno

Recientemente se ha demostrado que el raloxifeno a dosis terapéuticas, inhibe la señalización de la interleucina 6, lo que sugiere un rol del raloxifeno en la prevención de la tormenta de citocinas que puede acompañar a la infección por COVID-19. No se conoce ninguna interacción entre el raloxifeno y las vacunas COVID-19. La terapia con raloxifeno no causa una reacción de fase aguda y no debe suspenderse en el momento o después de la vacunación COVID-19.

### Conclusiones

La osteoporosis no afecta la incidencia o los resultados de la infección por SARS-CoV-2 y, por lo tanto, los pacientes no presentan una mayor prioridad para la vacunación debido a su osteoporosis. Los enfoques destinados a la optimización de la salud ósea incluyen el mantenimiento de suplementos de vitamina D, de una actividad física adecuada y la adherencia a una dieta equilibrada. Según la evidencia actual, los tratamientos para la osteoporosis no interfieren con la eficacia y los efectos adversos de las vacunas COVID-19.

Los bifosfonatos orales, así como los agentes anabólicos (teriparatide y abaloparatide), no deben suspenderse durante la vacunación. Recomendamos un intervalo de 1 semana entre la infusión intravenosa de bifosfonatos y la vacunación con COVID-19 debido a la posibilidad de que los pacientes tratados desarrollen una reacción de fase aguda como resultado de la administración de cualquiera de los agentes. En relación a denosumab y romosozumab, parece prudente dejar un intervalo de 4 a 7 días entre estos medicamentos y la vacunación debido a posibles reacciones en el lugar de la inyección. Dada la relativa escasez de dosis de vacuna COVID-19 disponibles en todo el mundo, se debe priorizar la vacunación COVID-19 sobre cualquier retraso leve que pueda ser necesario para proporcionar denosumab o romosozumab de acuerdo con sus intervalos de dosificación estándar.

## Vacunación para COVID-19 y su relación con la atención de la osteoporosis

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Jueves, 15 Julio 2021 11:28

Escrito por: Sofia

Visitas: 6634

---

Copyright 2021. Endoweb.net

