

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

Romosozumab or Alendronate for Fracture Prevention in Women with

Osteoporosis. Kenneth G. Saag et al. NEJM September 11, 2017.

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

El romosozumab es un anticuerpo monoclonal que se une e inhibe a la esclerostina, aumenta

la formación y disminuye la resorción ósea.

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

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.

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

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

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

se habían confirmado en ? 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,

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

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

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

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

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

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%]; $p=0,02$).

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

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

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

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,

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

el tratamiento con romosozumab durante 12 meses seguido de alendronato, dio como

resultado un riesgo significativamente menor de fracturas con respecto al tratamiento con

alendronato solo.

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

Comentario:

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

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.

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

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

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

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

de cadera hasta en un 50% en pacientes con osteoporosis.

A diferencia del presente estudio que utiliza un comparador activo (ALN), el estudio

FRAME¹ evaluó Romo vs Placebo en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, donde el

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

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.

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

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.

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

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.

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

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

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

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 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,

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

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

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

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

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

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

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

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.

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

1. Cosman F, et al. Romosozumab treatment in post-menopausal women with osteoporosis. N

Engl J Med 2016;375:1532-43.

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

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