

Bazedoxifeno y el perfil metabólico

Evaluation of bazedoxifene/conjugated estrogens for the treatment of menopausal symptoms and effects on metabolic parameters and overall safety profile. Fertil Steril 2009;92:1025-1038.

Abstract copyright © Elsevier. All rights reserved. Used with permission.

LOBO RA, PINKERTON JV, GASS ML, ET AL.

Nivel de Evidencia: I

Objetivo. Evaluar los efectos de un complejo estrogénico de tejido selectivo (TSEC) compuesto de bazedoxifeno/estrógenos conjugados (BZA/CE) en los síntomas menopáusicos, parámetros metabólicos y seguridad global.

Diseño. Un estudio multicéntrico, doble ciego, controlado activo y con placebo en fase 3 [estrógenos selectivos, menopausia y respuesta a terapia (SMART-1)].

Lugar. Consulta externa.

Pacientes. Mujeres postmenopáusicas sanas (n = 3.397) entre 40 a 75 años de edad con útero intacto.

Intervención(es). Tabletas únicas de BZA (10, 20 mg o 40 mg), cada una con EC (0.625 mg o 0.45 mg); raloxifeno 60 mg; o placebo tomado diariamente por 2 años.

Principales objetivos medidos. Fogajes, dolor mamario, atrofia vaginal, parámetros metabólicos y eventos adversos.

Resultados. BZA (20 mg)/EC (0.625 mg o 0.45 mg) reduce significativamente la frecuencia y la severidad de los fogajes, y mejora la atrofia vaginal comparado con el placebo. A las doce semanas, el número de fogajes diarios disminuye en 51.7% a 85.7% con todas las dosis de BZA/EC vs. 17.1% para placebo. El BZA/EC mejoró el perfil lipídico y los niveles de homocisteína, no cambió significativamente el metabolismo de carbohidratos y sólo tuvo efectos menores en algunos parámetros de coagulación. La incidencia de mastodinia y efectos adversos fue similar entre BZA/EC y placebo.

Conclusión. El TSEC compuesto de BZA (20 mg)/EC (0.625 mg o 0.45 mg) es un tratamiento efectivo y seguro para los síntomas menopáusicos.

Comentario. La publicación del estudio SMART-1 nos recuerda la complejidad de la interacción de ligando-receptor de estrógenos gen y la necesidad de una evaluación clínica cuidadosa de cada uno de los nuevos moduladores selectivos de estrógenos (SERM). En este caso, un SERM, BZA ha sido acoplado con EC a dosis de 0.625 mg/día y 0.45 mg/día. Las acciones de un TSEC, como se ha llamado la nueva combinación, no se presume dar la simple suma de las partes.

Apropiadamente, diversas dosis de BZA (10 mg, 20 mg y 40 mg) combinadas con las dos dosis de EC se compararon con placebo y raloxifeno. Los resultados, como se reportaron en este artículo y otros artículos acompañantes, ilustran el yin y el yan de variadas dosis y efectos de los dos compuestos constituyentes de TSEC. Como se especificó en las conclusiones, el TSEC compuesto de BZA 20 mg con EC de 0.625 mg o 0.45 mg parece tener el balance correcto cuando los fogajes, la atrofia vaginal, los parámetros metabólicos y los efectos adversos fueron determinados. Las buenas noticias recientemente para mujeres postmenopáusicas que buscan alivio de sus síntomas es que la combinación de BZA/EC reduce los fogajes y la sequedad vaginal con tasa de dolor mamario y sangrado vaginal similar al placebo¹. Mujeres con útero, particularmente aquellas que no toleran o quieren evitar los progestágenos, pueden preferir la combinación TSEC.

Un número de parámetros metabólicos cambian favorablemente con BZA/EC; los cambios lipídicos primariamente reflejan aquellos que suceden con terapia estrogénica (TE), como la disminución en los niveles de homocisteína. Los cambios en los parámetros de coagulación fueron consistentes con los de raloxifeno. De anotar, no hubo cambios en la glucosa ni en la insulina en ayunas, como se observa con los estrógenos orales. Tampoco hubo aumento de la proteína C reactiva, como se ha visto en estudios con TE oral.

El cómo los cambios metabólicos descritos con terapia con TSEC afectan al final los objetivos clínicos, no se conoce al momento. No hubo diferencias en efectos adversos reportados, pero el estudio no fue diseñado para evaluar de manera completa objetivos como efectos cardiovasculares, cambios cognitivos o incidencia de cáncer (cada grupo contenía 425 mujeres seguidas por 2 años). Será interesante (e imperativo) ver en un estudio más grande y más largo los efectos acumulativos de esta combinación única en el hueso, la mama, el sistema cardiovascular y el cerebro. Mientras tanto, el concepto TSEC da una bienvenida a este nuevo

modo de terapia “combinada” para mujeres postmenopáusicas sintomáticas con útero.

Nota. El BZA no se ha ensayado con otras formulaciones de estrógenos. Cuidadosa evaluación en estudios clínicos van a ser necesarios para delinear sus efectos. Similarmente, la seguridad del uso concomitante de raloxifeno con estrógenos sistémicos no ha sido establecida y su uso no ha sido recomendado (inserto en la caja de raloxifeno).

Cynthia A. Stuenkel, MD, NCMP
Clinical Professor of Medicine, Endocrinology
and Metabolism University of California, San
Diego La Jolla, CA
NAMS President, 2009-2010

Referencia

1. Archer DF, Lewis V, Carr BR, et al. Bazedoxifene/ conjugated estrogens (BZA/ CE): incidence of uterine bleeding in postmenopausal women. *Fertil Steril* 2009; 92:1039-1044.