Bazedoxifeno: efectos en endometrio y hueso. La droga fue comparada con AMP y placebo en un estudio de un año

Effects of bazedoxifene/conjugated estrogens on the endometrium and bone: a randomized trial. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(2):E189-E198.

PINKERTON JV, HARVEY JA, LINDSAY R, ET AL.

Nivel de evidencia: I

Resumen. Este estudio aleatorizado, de fase 3, incluyendo 1.843 mujeres (edad 40-65 años) que buscan tratamiento para los síntomas menopáusicos, evaluó los efectos en la seguridad endometrial y la densidad mineral ósea (DMO) de 12 meses de tratamiento con bazedoxifeno (BZA) solo, bazedoxifeno combinado y estrógenos conjugados (BZA/CE en dos diferentes dosis), acetato de medroxiprogesterona combinado y estrógenos conjugados (MPA/CE), y placebo. La incidencia de hiperplasia de endometrio fue baja (menor del 1%) y similar entre todos los grupos. Todos los grupos activos de tratamiento tenían aumentos de la DMO total en la columna lumbar y en la cadera, mientras que el grupo placebo perdió DMO.

El grupo MPA/CE mostró mayores aumentos de DMO en columna vertebral que los grupos BZA/CE.

Los grupos BZA/CE tenían tasas acumuladas de amenorrea similares a los de placebo y BZA solo y significativamente mayor que el grupo MPA/CE. La incidencia de sensibilidad de mama en los grupos BZA/CE también fue similar a la del placebo y los grupos BZA solos y significativamente más bajos que con MPA/CE.

Los eventos adversos graves (EAs) en general y EA relacionados con la suspensión fueron mayores en el grupo MPA/CE que en los de BZA/CE, BZA o grupos de placebo.

Comentario. Este nuevo artículo de Pinkerton y colaboradores reportó sobre efectos adversos (EA) y benéficos en la densidad mineral ósea (DMO) del basedoxifeno (BZA) solo o combinado con estrógenos conjugados (EC), comparado con la tradicional dosis de acetato de medroxiprogesterona (AMP) y estrógenos combinados (EC) y placebo.

Las participantes del ensayo fueron mujeres que buscaban tratamiento para síntomas vasomotores (SVM), pero los beneficios del tratamiento para los SVM son reportados en otra publicación.

Los clínicos querían conocer cómo se clasificará esta nueva preparación en el contexto de otras terapias disponibles que reducen los síntomas vasomotores menopáusicos, considerando perspectivas a corto y a largo plazo.

A corto plazo, los grupos de BZA/EC tenían la ventaja sobre el grupo AMP/EC en términos de tasas superiores de amenorrea y menos tensión mamaria.

A largo plazo, sin embargo, no sabemos los efectos sobre trombosis venosa profunda debido a la brevedad del estudio -solo un año de duración-. No sería sorpresivo en un futuro que estudios a más largo plazo confirmaran un aumento de riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) con el uso de BZA/CE, dado que los EC y otros moduladores selectivos del receptor de estrógenos claramente causan TEV.[1,2]

Este estudio no tuvo poder para detectar diferencias en la incidencia de trombosis venosa profunda entre los grupos de tratamiento. Sin embargo, excluyó mujeres con densidad ósea en el rango de osteoporosis o con fractura preexistente, por lo que el radio de riesgo-beneficio en estas mujeres es desconocido.

Este estudio no tuvo capacidad para examinar los efectos de estas medicaciones en la incidencia de fractura.

También es importante recordar que aunque algunos estudios han mostrado que BZA solo reduce las fracturas vertebrales en mujeres con osteoporosis, el BZA no reduce las fracturas de cadera.

Un aspecto metodológico positivo de este estudio fue que la incidencia de hiperplasia endometrial fue determinada por biopsia endometrial, no solamente por medición del grosor endometrial.

Es reconfortante saber que la incidencia de hiperplasia endometrial fue muy baja y similar entre los grupos de tratamiento, pero debe anotarse que un cuarto de las participantes elegibles en el subestudio de seguridad endometrial no tuvieron evaluación de hiperplasia endometrial durante los 12 meses. Datos extendidos más allá de 12 meses, dando el componente de EC de la combinación de BZA/EC, podrían ser muy valiosos.

En resumen, comparado con el placebo, el BZA/EC previno la pérdida de densidad ósea y no parece causar hiperplasia endometrial en un periodo de 12 meses.

Tiene un perfil más favorable para tensión mamaria que el AMP/EC, pero aumenta la DMO tanto como el AMP/EC.

Aún se desconoce si el BZA/EC tiene alguna ventaja sobre el AMP/EC a largo plazo, particularmente en lo relacionado con seguridad endometrial y TEV.

El BZA/EC ofrece una interesante alternativa para la mejoría de los síntomas vasomotores.

Si estudios posteriores confirman la habilidad del AMP/EC para reducir el riesgo de cáncer de mama, esto podría ser un balance a su favor.

Carolyn Crandall, MD, MS, NCMP
Physician, Cardiac Rehabilitation Program
Iris Cantor-UCLA Women's Health Center
University of California, Los Ángeles
Los Ángeles, CA

Referencias

1. Cummings SR, Eckert S, Krueger KA, et al. The effect of raloxifene on risk of breast cancer in postmenopausal women: results from the MORE randomized trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation. *JAMA*. 1999;281(23):2189-2197. Erratum in: *JAMA*. 1999; 282(22):2124.
2. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, et al. Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291(14):1701-1712.