

teoporosis y la reducción de fracturas, incluyendo la fractura de cadera. Estos hallazgos son aun más interesantes en cuanto que las mujeres en el WHI fueron relativamente jóvenes (para fracturas de cadera) de moderado a significativo sobrepeso (un fuerte factor de prevención para pérdida ósea) y étnicamente diversas (otro factor negativo). Sin tratar de determinar el riesgo global, estos hallazgos podrían explicarse por sí solos: las hormonas reducen las fracturas.

Cuando se trata de medir el riesgo global versus el beneficio, este artículo reporta el mismo problema que otros del WHI, principalmente que ambos, se benefician de la TEP sobre la reducción de fracturas y que los riesgos son dependientes de la población investigada en el estudio. Mientras una población de mujeres caucásicas mucho más jóvenes y delgadas podrían haber tenido pocas, o no tener, fracturas de

cadera y por lo tanto no reducción de fracturas de cadera, esa población podría haber tenido significativamente menos riesgo cardiovascular. El balance del índice global de riesgo y beneficio podría aún estar en disputa si se aplica al promedio de las usuarias de hormonas quienes iniciaron terapia hormonal para los síntomas vasomotores y obtienen protección de osteoporosis con un subproducto. Se debe ser extremadamente cuidadosos al extender los riesgos y beneficios vistos aquí, más allá de la población que ellos estudiaron.

James A. Simon, MD
Clinical Professor of Obstetrics and
Gynecology
George Washington University School of
Medicine
Washington, DC

MENOPAUSIA AL DÍA

La combinación de PTH con alendronato no ofrece aumento significativo de la DMO, respecto de PTH sola

The effects of parathyroid hormone and alendronate alone or in combination in postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med 2003; 349: 1207-1215.

BLACK DM, GREENSPAN SL, ENSRUD KE, ET AL., FOR THE PATH STUDY INVESTIGATORS

La combinación de la hormona paratiroidea, PTH, con el bisfosfonato alendronato, no mejora la densidad mineral ósea total, DMO, que se ve con cada droga sola, aunque hay alguna diferencia significativa para medidas individuales, de acuerdo con los datos del estudio del Parathyroid Hormone and Alendronate (PTH).

En este estudio clínico aleatorizado, doble ciego, 238 mujeres postmenopáusicas (edad promedio, 69.4-70.7 años) con baja DMO en la cadera o la columna [definida como puntaje t (score < - 2.5 o -2.0 con un factor adicional de riesgo para osteoporosis] se asignaron a uno de estos tres grupos de tratamiento: inyección diaria de PTH (100 mcg/día), alendronato oral (10 mg/día) o ambos. El ensayo duró 12 meses; las tasas de adherencia no difirieron entre los grupos. Los objetivos fueron DMO en la columna y la cadera, medida en ambas áreas por DEXA y DMO volumétrica (CAT cuantitativo), y marcadores óseos. Se analizaron las diferencias entre la terapia combinada y la PTH también como la terapia combinada y el alendronato, pero no entre PTH y alendronato.

Los cambios promedio en el área de DMO mostraron un aumento similar en el grupo de PTH (6.3%) y en el grupo de terapia combinada (6.1%); en el grupo de alendronato hubo un 4.6% de aumento que no fue significativamente diferente del grupo de la terapia combinada.

En la DMO total de la cadera, la terapia combinada produce un aumento significativamente mayor que la PTH (1.9% vs. 0.3%; p 0.02); el alendronato fue similar a la terapia combinada. Los cambios en la DMO del cuello femoral fueron similares en los tres grupos. La baja DMO del radio distal también fue mayor en el grupo de PTH que en el grupo de terapia combinada (3.45 vs. 1.1%; p 0.001); los cambios en el grupo de alendronatos fueron similares a los de la terapia combinada. Los cambios promedio volumétricos de DMO mostraron que la PTH tenía significantemente un aumento mayor en la columna trabecular (25.5%) que la terapia combinada (12.9%); el grupo de alendronato tenía un aumento del 10.5%. La DMO de la cadera trabecular no difiere entre la PTH y la terapia combinada. Los marcadores de formación ósea (niveles de M-propéptido de colágeno tipo I) aumentaron agudamente en el grupo de PTH y estuvieron aún a los 12 meses en 150%. En el grupo de la combinación, los marcadores inicialmente aumentaron pero cayeron en un 15.7% bajo la línea de base a los 12 meses, una diferencia significativa entre los grupos (p 0.001). Los resultados de la terapia con alendronatos fue similar a la terapia combinada.

Diferencias significativas similares se notaron para las medidas de resorción ósea (C-termina telopéptido de colágeno tipo I). El grupo de PTH tuvo un aumento en los niveles, mientras la combinación y el grupo de alendronato tuvo una disminución.

Evidencia nivel I

Comentario. Este estudio bien realizado en pacientes con tratamiento sencillo previo, indica que el tratamiento de PTH en combinación con alendronato podría no producir beneficios en comparación con la PTH sola.

Los resultados sin embargo deben ser interpretados con cuidado. No es claro si la combinación PTH-alendronato es actualmente inferior a la PTH sola. La relevancia biológica de mayor hallazgo, que indica que la DMO de la

columna trabecular medida por QCT para PTH sola fue mayor que para PTH-alendronato, no es clara. Por ejemplo en el estudio de Neer (N Eng J Med 2001) de PTH sola en mujeres con osteoporosis, 40 mcg de PTH, aumentó la DMO de la columna (medida por DEXA) 50% más que lo que hizo la dosis de 20 mcg de PTH; parece que la diferencia entre las dos dosis con respecto a la medida del incremento de la DMO, medida por QCT, podría haber sido más dramática que el incremento de la DMO medida por DEXA (debería haberse hecho). Sin embargo, la reducción de fracturas entre

las dos dosis en el estudio de Neer, tanto vertebrales como no vertebrales, fue esencialmente la misma. Además hubo varios objetivos de medidas en este estudio, tales como cadera total y DMO del radio (DEXA) y DMO de cadera cortical (QCT), donde los resultados de la combinación fueron mejores que aquellos con PTH sola. Y para varios resultados, incluyendo medida de DEXA para DMO de columna y QCT para DMO integral para columna y cadera y trabecular para cadera, no hubo diferencias entre PTH sola y el grupo de PTH-alendronato.

Una diferencia entre el grupo de PTH sola y la combinación PTH-alendronato que podría esperarse contribuya sustancialmente a la resistencia ósea del volumen cortical de la cadera, fue significativamente diferente sólo para el cuello femoral más no para la cadera total. La importancia relativa de muchos resultados medidos en este estudio no se ha determinado. Obviamente este estudio no fue ponderado para el objetivo de fracturas.

Sin embargo, no hubo diferencias en los resultados de fracturas clínicas entre los 3 grupos en este ensayo (solo ocurrieron 8 fracturas clínicas), y no hay datos sobre deformid

MENOPAUSIA AL DÍA

El raloxifeno reduce efectivamente la tasa de nuevas fracturas vertebrales en mujeres con baja DMO

Effect of raloxifene on the risk of new vertebral fracture in postmenopausal women with osteopenia or osteoporosis: a reanalysis of the Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation trial. Bone 2003; 33: 293-300.

KANIS JA, JOHNNELL O, BLACK DM, ET AL.

El tratamiento con 60 mg/día de raloxifeno disminuye significativamente el riesgo de nuevas fracturas vertebrales en mujeres postmenopáusicas con osteopenia u osteoporosis, de acuerdo con este análisis post hoc de los datos del estudio Multiple Outcome of Raloxifene Evaluation (MORE). En este estudio aleatorizado, doble ciego, que ingresó 3.304 mujeres postmenopáusicas con osteopenia u osteoporosis definida por el puntaje t de la DMO total en la cadera y no evidencia de fracturas vertebrales de base, las mujeres recibieron 60 mg/día de raloxifeno o placebo. A los 3 años, las mujeres tratadas con raloxifeno tenían significativamente, menos fracturas vertebrales nuevas que las recipientes de placebo, independientemente de la DMO de base. Comparadas con el placebo, las mujeres con osteopenia tenían un riesgo relativo, RR, de 0.53 (IC 95%, 0.32-0.88) y las mujeres con osteoporosis tenían un RR de 0.31 (IC 95%, 0.06-0.71); la diferencia entre los grupos, no fue significativa. En un análisis de fracturas vertebrales clínicamente aparentes, las mujeres tratadas con raloxifeno por osteopenia, tenían un RR de 0.25 (IC 95%, 0.04-0.63) comparadas con las que recibieron placebo.

Evidencia nivel I

Comentario. El estudio MORE incluyó 7.705 mujeres postmenopáusicas con osteoporosis definida por el puntaje t (t-score) de -2.5 o menos en la columna lumbar o en el cuello femoral (Ettinger JAMA 1999). Se encontró que el raloxifeno era efectivo en la disminución de nuevas fracturas vertebrales en mujeres con o sin historia previa de fracturas vertebrales. Este reanálisis de los datos redefine el grupo de las mujeres sin previas fracturas vertebrales, ya sean osteoporóticas (n 635) u osteopenicas (n 2.257), basados en la DMO total de la cadera (versus la DMO de la columna lumbar o el cuello femoral donde fueron todas definidas como osteoporóticas). El reanálisis encontró que el raloxifeno fue efectivo en reducir las primeras fracturas vertebrales en los subgrupos de osteoporóticas y osteopénicas. Puesto que es importante prevenir la primera fractura vertebral, y la cohorte de mujeres con osteopenia es más grande que la de osteoporosis, la significancia del efecto protector del raloxifeno en las mujeres osteopé-