

Osteopenia en menopausia temprana: uso de alendronato y terapia de reemplazo hormonal

Alendronate and Estrogen-Progestin in the Long-Term Prevention of Bone Loss: Four-Year Results from the Early Postmenopausal Intervention Cohort Study. Ravn P, Bidstrup M, Wasnich RD. *Ann Intern Med.* 1999;131:935-942.

Objetivo

Determinar si el efecto de alendronato se sostiene a lo largo de 4 años de tratamiento y si persiste al discontinuarlo.

Diseño

Estudio aleatorizado, doble ciego para alendronato y abierto para estrógeno-progesterona.

Lugar

Estados Unidos (dos centros) y Europa (dos centros).

Pacientes

Se incluyeron 1609 mujeres entre 45-59 años, con un mínimo de 6 meses de menopausia y osteopenia densitométrica.

Intervención

Las pacientes fueron randomizadas para recibir alendronato: 2,5 ó 5 mg/d; placebo ó controles abiertos con estrógenos-progesterona durante 4 años. En Estados Unidos se administraron estrógenos conjugados y medroxiprogesterona combinados continuos. En Europa, un régimen cíclico combinado de 17 beta estradiol micronizado y norestisterona (derivado androgénico). El aporte de calcio fue con la dieta y sólo se suplementaron las pacientes que no cumplieron con los requerimientos de la misma.

De ambos grupos de alendronato (2,5 y 5 mg/d), un subgrupo, luego del 2° año de tratamiento, continuó con placebo.

Medición de los resultados principales

El objetivo principal fue la prevención de la pérdida ósea o el incremento de la densidad mineral ósea (DMO) que se midió por

densitometría anual. Además, se dosaron semestralmente marcadores bioquímicos de formación (osteocalcina y fosfatasa alcalina ósea) y de resorción ósea (N-telopéptidos).

Resultados principales

El grupo de 5 mg/d de alendronato incrementó la densidad mineral en raquis (3,8% +/- 0,3), cadera (2,9 +/- 0,2%) y cuerpo entero (0,9 +/- 0,2%) y atenuó la pérdida en antebrazo. El efecto de 5mg/d fue superior a 2,5 mg/día de alendronato (P<0,01). El grupo placebo disminuyó la DMO (1-6%) al cabo de 4 años. La estrogenoterapia combinada aumentó la DMO, y fue superior en el raquis (P<0,001). Ambas combinaciones hormonales tuvieron mejores resultados en el mantenimiento del radio. Los grupos que recibieron placebo en el 3° y 4° año, disminuyeron la DMO en todos los sitios, pero la masa ósea fue superior a la de los pacientes que recibieron placebo desde el inicio. El alendronato fue bien tolerado. Todos los grupos de tratamiento activo disminuyeron los marcadores bioquímicos. Estos se elevaron durante la suspensión de alendronato pero permanecieron por debajo del basal en el grupo de 5 mg/d.

Conclusiones

El tratamiento durante 4 años con alendronato o estrógeno terapia fue efectivo para preservar la masa ósea (raquis, cadera y cuerpo entero). Asimismo, 2 años de tratamiento con alendronato (5 mg/d) fue superior al placebo al final del cuarto año, evaluado por DMO y laboratorio, sugiriendo un efecto residual probablemente por la retención de alendronato en el hueso. El tratamiento permitió alcanzar un balance positivo a nivel óseo y detención de la pérdida. Esto es más evidente cuanto más años de menopausia transcurran.

Fuente de financiamiento: Merck Research Laboratories, Rahway, New Jersey.

Comentario

El diagnóstico de osteopenia o baja masa ósea (T Score densitométrico entre -1,0 y -2,5) debe alertar al clínico sobre pacientes, que con escasas reducciones en la DMO, tienen riesgo de fractura. El riesgo se incrementa aun más si existen otros factores: aumento del recambio óseo (determinante de riesgo por sí mismo), tendencia a las caídas y edad más avanzada¹. En este trabajo se usó, para pacientes osteopénicas, tratamientos hormonales o bisfosfonatos que fueron bien tolerados e incrementaron o mantuvieron la DMO. La pérdida ósea se reinstaló al suspender el mismo. La dosis de 5 mg/d de alendronato fue la más efectiva.

No todas las pacientes menopáusicas deben ser sometidas a tratamientos farmacológicos. Es importante evaluar la probabilidad de fractura en la vida remanente, que surge de la integración de la edad, DMO, expectativa de vida y factores de pérdida anticipada de hueso. Existe un 25-30% de mujeres que no sufrirán fracturas, probablemente debido a mayor DMO ó menor tasa de pérdida (perdedoras lentas) y en ellas el agregado de cualquier

fármaco aporta muy poco beneficio.

Hay evidencia de reducción de fracturas con alendronato a largo plazo en pacientes con osteoporosis (T-Score <-2.5) pero no en osteopénicas³. Por otra parte, el alendronato también es eficaz para disminuir el riesgo de fracturas en pacientes con fracturas vertebrales previas⁴.

La existencia de fractura previa es un indicador de importante fragilidad ósea¹ y es el mejor predictor de una nueva fractura. Por lo tanto es clara la necesidad de identificar a las pacientes con riesgo (mediante la evaluación de los factores de riesgo +/- DMO) e iniciar las intervenciones apropiadas para el grupo etario correspondiente. Las drogas disponibles para la prevención son bien toleradas, los resultados aceptables² pero el tiempo de tratamiento no está establecido. La evaluación de estos tratamientos se realiza con el mantenimiento o aumento de la DMO, y algunos utilizan el descenso de los marcadores bioquímicos a corto plazo. Esto se traduce finalmente en disminución de la incidencia de fractura⁵.

Dra. Ana María Galich [Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Medicina Nuclear. Hospital Italiano de Buenos Aires]

Referencias

1. RDWasnich. Metabolic Bone Disease. Epidemiology of Osteoporosis. Primer on the Metabolic Bone Disorders of Mineral Metabolism. Fourth Edition. 1999: 257.
2. DHosking, CEChivers, CChristiansen et al. Prevention of bone loss with alendronate in postmenopausal women under 60 years of age. Early Postmenopausal Intervention Cohort Study Group. *N Engl J Med.* 1998;338:485-492.
3. SRCummings: Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fracture: Results from the Fracture Intervention Trial. *JAMA* .1998;280:2077-2082.
4. DMBlack, SRCummings, DBKarf.: Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Lancet*, 1996;348:1535-1541.
5. RLPrince. Osteoporosis Detection and Treatment. Editorial. *J Clin Densitometry*; 1999, 2:105-107.

