

frecuencia de fibrilación atrial entre el grupo de tratamiento y de placebo. Los eventos adversos serios no se acumularon en los días o semanas inmediatas después de la medicación, y efectos similares no han sido observados en otros estudios con ácido zoledrónico o los grandes programas clínicos con bisfosfonatos orales.

Antes de prescribir un potente bisfosfonato endovenoso, los clínicos deben documentarse que las concentraciones de calcio y especialmente vitamina D sean adecuadas. De otra forma, existe el riesgo de desarrollar hipocalcemia sintomática. Adicionalmente, síntomas como de gripa ocurrieron en el 30% de los pacientes en los primeros días después de la infusión. Mientras ellos fueron generalmente leves, y la inten-

sidad se disminuyó con antipiréticos, los pacientes necesitaban información acerca de esos síntomas antes de la primera infusión. Para evitar la nefrotoxicidad la infusión no debe ser en menos de 15 minutos. La dosis anual fue evaluada. Puesto que no sabemos cuánto dura el efecto de una dosis simple en un paciente individualmente, es posible que intervalos mayores en las dosis sean posibles y, aun más, apropiados para algunos pacientes.

, Michael McClung, MD, FACP
Founding Director
Oregon Osteoporosis Center
Portland, OR

MENOPAUSIA AL DIA

La hormona paratiroidea reduce las fracturas vertebrales en mujeres osteoporóticas

For the Treatment of Osteoporosis with Parathyroid Hormone Study Group. Effect of recombinant human parathyroid hormone (1-84) on vertebral fracture and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis: a randomized trial. Ann Intern Med 2007; 146: 326-339.

GREENSPAN SL, BONE HG, ETTINGER MP, ET AL.

Nivel de Evidencia: I

La hormona paratiroidea (PTH 1-84) reduce el riesgo de nuevas o peores fracturas vertebrales en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, de acuerdo a los datos del estudio Treatment of Osteoporosis with Parathyroid hormone (TOP). El TOP fue un estudio randomizado doble ciego controlado con placebo de 18 meses de 2.532 mujeres con DMO baja en la columna y la cadera. Fue hecho en 168 centros en nueve países. El objetivo primario medido fue nuevas o peores fracturas vertebrales, y los secundarios fueron cambios en la DMO y la seguridad. El estudio investigó la seguridad de la PTH recombinante y sus efectos sobre la incidencia de fracturas vertebrales en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis.

Las participantes del estudio fueron mujeres posmenopáusicas entre 45 y 54 años con DMO 3.0 desviaciones estándar (T scores = -3.0) o más bajo de pico de masa ósea de la mujer adulta joven en la columna lumbar, cuello femoral, o cadera total y con fracturas no vertebrales antes del ingreso al estudio, o un T score de DMO de -2.5 y una a cuatro fracturas vertebrales antes del ingreso.

Las mujeres posmenopáusicas de 55 años o más fueron incluidas si su T score de DMO fue -2.5 y no tenían fracturas vertebrales, o si su T score fue de -2.0 y tenían de una a cuatro fracturas vertebrales antes del reclutamiento. Fueron incluidas las mujeres con hipercalcemia leve o hipercalcemia; aquellas que habían usado recientemente bisfosfonatos, es-

trógenos, o PTH o un análogo, fueron excluidas. También se excluyeron mujeres con historia de enfermedad metabólica ósea, nefrolitiasis, enfermedad renal o hepática, o aquellas que tomaban medicamentos que se sabía afectaban el metabolismo mineral óseo.

Las mujeres recibieron 100 ug de PTH humana recombinante diariamente o placebo y también calcio (700 mg/día) y vitamina D3 (400 IU/día).

La PTH redujo el riesgo de nuevas o peores fracturas vertebrales, pero la magnitud de la reducción es afectada tomando en cuenta que 67.2% de las mujeres que recibieron PTH completaron el estudio. Asumiendo que las mujeres que no completaron el estudio no tenían fracturas, la reducción en el RR para fracturas vertebrales fue de 0.42 (IC 95% 0.24-0.72, p=0.001). Asumiendo que aquellas que no completaron el estudio tenían la misma incidencia de fracturas que las observadas en las que sí lo completaron, la reducción del RR fue de 0.60 (IC 95%, 0.36-1.00; p=0.05). Las mujeres que recibían PTH tenían un aumento en DMO promedio de la columna de 6.9% (IC 95%, 6.4-7.4%) y en la cadera de 2.1% (IC 95%, 1.7-2.5%). Los eventos adversos incluyeron una incidencia aumentada de hipercalcemia, hipercalcemia y náusea.

Los datos dan evidencia de prevención de la primera fractura vertebral en mujeres con baja DMO, que algunos estudios previos no habían examinado. Los hallazgos sugieren que la PTH puede ser considerada como una opción terapéutica para la prevención de fracturas vertebrales en mujeres con osteoporosis. Una limitación del estudio es que los niveles

basales endógenos de PTH de vitamina D no se midieron, y eso puede afectar la respuesta a la droga de estudio.

Comentario. Los datos presentados por Greenspan y col. son del mayor interés para aquellos que manejan pacientes con osteoporosis severa.

La terapia anabólica ósea con PTH y derivados puede ser la mejor aplicada a pacientes con significativa pérdida ósea o fracturas por fragilidad. Estas pacientes se podrían beneficiar más de la mejoría de la microarquitectura ósea. La medida de la DMO puede no reflejar enteramente esa mejoría de la microarquitectura.

El mayor problema del estudio con PTH 1-84 es la alta tasa de abandono, lo cual hace el punto estimado de reducción de riesgo de fractura más difícil de estimar con certeza.

Recordando el estudio PROOF con calcitonina, una alta tasa de abandono llevó a mayor incertidumbre en la interpretación de los datos y pérdida potencial de los objetivos secundarios, en particular fracturas no vertebrales. Las fracturas de cadera y no vertebrales son eventos importantes en un paciente con osteoporosis severa y la falta de demostrar su eficacia es preocupante. Podemos generalizar los resultados de la terapia anabólica ósea con un agente y los resultados de otro? Creo que en este punto necesitamos evaluar críticamente los resultados de cada estudio y decidir acerca del cuidado del paciente a la luz de los datos existentes.

David Kendler, MD
Assistant Professor of Medicine (Endocrinology)
University of British Columbia
Vancouver, BC, Canada

MENOPAUSIA AL DIA

Los estrógenos no mejoran la función endotelial en mujeres viejas con EAC

Effects of estrogen replacement with and without medroxyprogesterone acetate on brachial flow-mediated vasodilator responses in postmenopausal women with coronary artery disease. Am Heart J 2007; 153: 439-444.

YEBOAH J, REBOUSSIN DM, WATERS D, KOWALCHUK G, HERRINGTON DM.

Nivel de Evidencia: I

No hay un efecto significativo de la terapia hormonal (TH) en la vasodilatación de la arteria braquial

en mujeres posmenopáusicas con enfermedad arterial coronaria (EAC) de acuerdo a los resultados del estudio Estrogen Replacement and Atherosclerosis. Un total de 309 mujeres (edad promedio, 65.8 años) se reclutaron para este estudio randomizado doble ciego, controlado con placebo en cinco sitios de EE. UU. y recibieron terapia con estrógenos (TE) (0.625 mg/día de EEC) o estrógenos más progestinas (TEP) (0.625 mg/día EEC más 2.5 mg/día de AMP oral), o placebo. El objetivo final primario fueron modificaciones en el promedio de cambios de diámetro coronario mínimo, medidos por angiografía coronaria cuantitativa de base y después de seguimiento por 3.2 años después de la randomización. La dilatación braquial mediada por el flujo (FMD, en inglés) se midió en la última visita clínica en cuatro de los siete sitios usando ultrasonido tridimensional, y hubo 198 mujeres con datos completos de FMD.

Los ecografistas obtuvieron imágenes de la arteria braquial antes y después de cuatro minutos de inflar el manguito de presión sanguínea del brazo. El análisis de las imágenes generó medidas de respuesta vasodilatadoras absolutas y porcentajes de cambio en el diámetro relativo a la línea de

base o FMD (%). El análisis estadístico fue realizado con y sin ajuste a factores asociados con FMD incluyendo edad, uso de beta bloqueadores, uso de inhibidores de ACE, uso de nitrato, uso de inhibidores de HMGCoA reductasa, raza, diabetes mellitus, cigarrillo e hipertensión.

La comparación con la línea de base, cambios de diámetro máximos, absolutos, y porcentaje de FMD entre los TE, TEP y placebo no mostró diferencia significativa entre los modelos ajustados y los no ajustados.

La combinación de los brazos de TE con TEP y la comparación del grupo con el brazo de placebo tampoco mostró diferencia significativa entre los grupos.

La reducción relacionada con la edad de la generación de óxido nítrico y la activación de la óxido-nítrico-sintetasa por los estrógenos puede explicar la inhabilidad de los estrógenos en aumentar la función endotelial de estas mujeres mayores. La ausencia de un efecto en la función endotelial arterial braquial en mujeres mayores posmenopáusicas con EAC puede explicar la falta de beneficio de los estrógenos para la prevención de enfermedad cardiovascular secundaria, establece el estudio.

Comentario. Antes de los resultados de estudios clínicos que medían eventos cardiovasculares en mujeres posmenopáusicas, se pensaba que la TE y la TEP ayudaba a prevenir