

Bazedoxifene/ estrógenos conjugados para la prevención de la osteoporosis

Efficacy of tissue-selective estrogen complex of bazedoxifene/conjugated estrogens for osteoporosis prevention in at-risk postmenopausal women. Fertil Steril 2009;92:1045-1052.

LINDSAY R, GALLAGHER JC, KAGAN R, PICKAR JH, CONSTANTINE G.

Nivel de Evidencia: I

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

Objetivo. Evaluar la eficacia del complejo estrogénico selectivo de tejido, bazedoxifeno-estrógenos conjugados (BZA/CE), para prevención de osteoporosis postmenopáusica.

Diseño. Un estudio fase 3 multicéntrico randomizado, doble ciego con placebo y activo controlado (Selective estrogen Menopause And Response to Therapy [SMART]-1).

Lugar. Un estudio clínico en consulta externa.

Pacientes. Mujeres (3.397 pacientes) más de 5 años y 1.5 años de menopausia que fueron incluidas en los subestudios de Prevención I y II, respectivamente.

Intervenciones. Tableta única de BZA (10, 20, 0 40 mg) cada una con EC (0.625 0,45 mg), raloxifeno 60 mg o un placebo tomado diariamente por 2 años.

Principales objetivos medidos. El objetivo primario medido en ambos subestudios fue el cambio en densidad mineral ósea de la columna lumbar; la densidad mineral también fue medida en la cadera.

Resultados. En ambos subestudios, la densidad mineral ósea se incrementó significativamente más con todas las dosis de BZA/EC comparados con el placebo en la columna lumbar y la cadera total y 7 para la mayoría de las dosis de BZA-EC comparadas con raloxifeno en la columna lumbar. La osteocalcina y N telopéptido disminuye significativamente con todas las combinaciones de BZA-EC vs, placebo y la mayoría de la dosis de BZA-EC vs. raloxifeno.

Conclusiones. La combinación BZA-EC disminuye el recambio óseo y la pérdida ósea en mujeres postmenopáusicas a un riesgo aumentado para osteoporosis.

Comentario. Opciones actuales para la prevención y tratamiento de la osteoporosis, aunque eficaz, tiene efectos secundarios que preocupan. En un proceso de enfermedad donde las tasas de adherencia son muy bajas, una opción que ofrece no sólo mejoría de la salud ósea sino que agrega beneficios sobre los síntomas menopáusicos puede ser muy atractiva si se aplica en una población menopáusica.

Este estudio es uno que sigue a una serie de publicaciones acerca de bazedoxifeno (BZA): un modulador selectivo de receptor de estrógenos SERM). Ya sea solo o combinado con estrógenos conjugados *EC) para formar un complejo estrogénico de tejido específico (TSEC). Estudios relacionados con los efectos de BZA/EC en calidad de vida, síntomas vasomotores, tejido mamario fibroquístico, e hiperplasia endometrial reportaron resultados favorables cuando el BZA/EC se compararon con raloxifeno, placebo o ambos.^{2,5}

Una terapia médica comprensiva para mujeres postmenopáusicas sería aliviar los síntomas y mejorar la densidad mineral ósea (DMO); con reducción concomitante de fracturas sin efectos negativos sobre la mama, genitourinario, nerviosos central y sistema cardiovascular. Los TSECs han sido anunciados como una nueva alternativa para la terapia postmenopáusica comprensiva.

Este estudio evaluó un amplio rango de dosis de un TSEC, BZA (10 mg-40 mg) combi-

nado con una de dos dosis de EC (0.45 mg-0.625 mg) y su efecto sobre la DMO y marcadores de recambio óseo. Los resultados revelaron una mejoría estadísticamente significativa en la mayoría de las áreas cuando se comparó con raloxifeno y placebo.

Esta población de estudio estaba relativamente a un alto riesgo para osteoporosis por la selección. Este no fue un estudio de prevención de fracturas y no podría exonerarse una diferencia significativa de número de fracturas en esta población en 2 años. Como un tratamiento de preservación de DMO el BZA/EC parece ser efectivo en mantener o aumentar la DMO y disminuir los marcadores de recambio óseo.

Hay un trueque en esta combinación de SERM y EC. A más altas dosis de BZA (40 mg), la preservación de DMO y la reducción de los marcadores de recambio óseo están disminuidos. Aún publicaciones indican que al menos 20 mg de BZA combinados con EC son necesarios para prevenir hiperplasia uterina. Una dosis óptima para balancear estos efectos parece ser 20 mg de BZA y 0.45 mg o 0.625 mg de EC.

Como clínicos esperaríamos futuros hallazgos de reducción de riesgo de fracturas y no sólo mantener o mejorar la DMO. Tales hallazgos llevarían al BZA como una medicación antiosteoporótica efectiva y ampliaría la potencial aplicabilidad de su uso.

Sin embargo, este TSEC ya parece estar haciendo lugar en el armamentario de las terapias postmenopáusicas. Si el BZA/EC continúa mostrando tales resultados positivos en relación a prevenir la multitud de dolencias postmenopáusicas, los clínicos pueden mirar en el futuro una terapia prometedora.

Marjorie R. Jenkins, MD, Associate Professor Department of Internal Medicine and Department of Obstetrics and Gynecology Center for Women's Health and Gender-Based Medicine Executive Director, Laura W. Bush Institute for Women's Health Director, Women's Health Fellowship Program Texas Tech University Health Sciences Center Amarillo, TX Member, NAMS Professional Education Committee

Referencias

1. Rabenda V, Hilgsmann M, Reginster JY. Poor adherence to oral bisphosphonate treatment and its consequences: a review of the evidence. *Expert Opin Pharmacother* 2009; 10:2303-2315.
2. Utian W, Yu H, Bobula J, Mirkin S, Olivier S, Pickar J. Bazedoxifene/conjugated estrogens and quality of life in postmenopausal women. *Maturitas* 2009;63:329-335.
3. Archer D, Lewis V, Carr B, Olivier S, Pickar JH. Bazedoxifene/conjugated estrogens (BZA/CE): incidence of uterine bleeding in postmenopausal women. *Fertil Steril* 2009; 92:1039-1044.
4. Pinkerton JV, Utian WH, Constantine GD, Olivier S, Pickar JH. Relief of vasomotor symptoms with the tissue-selective estrogen complex containing bazedoxifene/conjugated estrogens: a randomized, controlled trial. *Menopause* 2009 June 10 [Epub ahead of print].
5. Archer DF, Pinkerton JV, Utian WH, et al. Bazedoxifene, a selective estrogen receptor modulator: effects on the endometrium, ovaries, and breast from a randomized controlled trial in osteoporotic postmenopausal women. *Menopause* 2009 June 10 [Epub ahead of print].