



CC

Crónicas
del congreso

Tratamiento de la Osteoporosis Postmenopáusia
Dra. Dolores Shobak

NÚMERO
05
-
MES
07
-
AÑO
2022

VERACRUZ
XLVIII Curso Internacional de
Medicina Interna

Patrocinado por:




**Educación
Médica**



Dra. Dolores Shobak

Profesora de Medicina en la Universidad de California Endocrinóloga. Coautora de los lineamientos para la sociedad endócrina para la osteoporosis postmenopáusica (2019-2020)

La profesora de medicina en la Universidad de California, Dra. Dolores Shobak, abrió su participación comentando que estamos experimentando a nivel mundial una brecha de tratamiento en la terapia de osteoporosis. Aseguró que se está tratando a menos del 50% de las personas que se atendían hace 15 o 20 años por fracturas postmenopáusicas.

Tratamiento de la Osteoporosis Postmenopáusica **Dra. Dolores Shobak**

“

Esta brecha de tratamiento nos preocupa. Estos son los datos de mujeres que han tenido fracturas postmenopáusicas y en el año 2000-2002 estábamos tratando hasta 40% de esas mujeres, desde entonces, ya había una brecha de tratamiento.

”

Sin embargo, con el conocimiento de efectos poco comunes, con medicamentos como bifosfonatos, son comúnmente tratados para la osteoporosis, la brecha se ha expandido y estamos tratando menos del 50% de las personas que estábamos tratando hace 15 o 20 años postfractura y esas son las mujeres de más alto riesgo y que deben ser tratadas por osteoporosis.

Explicó que la mayor parte de esta brecha de tratamiento preocupa por la aparición de efectos secundarios, poco comunes, con el medicamento de osteoporosis.

“

En este momento, sentimos que es críticamente importante que toda mujer se evalúe para el riesgo de fractura individual, por eso estamos recomendando esta revisión, analizamos brevemente dos lineamientos para gestión de osteoporosis; la Sociedad de Endocrinología y la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos del 2020; quienes recomiendan que los pacientes se manejen a la medida, de acuerdo a la estratificación de riesgos, después el algoritmo para las opciones de tratamiento para osteoporosis postmenopáusica y después el tema que surge frecuentemente, es la discontinuación del Denosumab, que hablaremos brevemente y después hablaremos de los nuevos datos de regímenes anabólicos que tienden a favorecer a los pacientes de más alto riesgo.

”

La Dra. Shoback recordó que hay dos conceptos de riesgo. Lo que llamamos el riesgo base, que está impulsado por las características del paciente individual, ya sea edad o demografía, su puntuación DXA o FRXA y de cómo se calcula en cuanto a fracturas con sus riesgos de fractura por osteoporosis en los próximos 10 años, a eso le llamamos riesgo base. Después, está este concepto importante de riesgo de fractura inminente y es importante evaluar a los pacientes en ambos puntos, porque ambas evaluaciones nos van a verter información sobre el paciente.

“Como mencioné, tuve la suerte de ser coautor de este lineamiento de clínica práctica de la Sociedad Endocrina de Osteoporosis Clínica en Mujeres. Este lineamiento está basado en metaanálisis que les voy a mostrar en un momento, pero realmente inicia con la evaluación de riesgo de fractura en el paciente individual y donde comenzamos es con la densidad de cadera o espinal y después calculamos el riesgo de fractura mediante fracs o algún otro que sea específico para el país. No creo que todos tengan accesos a escaneo fracs, creo que hay lugares donde no está disponible”

El lineamiento para las categorías de riesgo son: bajo riesgo, riesgo moderado, alto riesgo y muy alto riesgo.

La especialista aseguró que este algoritmo funciona con estilo de vida y optimización nutricional de la vida, particularmente enfatizando calcio y suplementación de vitamina D en todas las mujeres postmenopáusicas y determinar el riesgo a 10 años dependiendo de herramientas específicas y lineamientos específicos por país.

Explicó que existe un metaanálisis muy grande que trae datos de 200 mil mujeres en pruebas aleatorias. Entonces, las personas que están de bajo riesgo y moderado, estas categorías van a reevaluar su riesgo en 2 a 4 años, dependiendo de dónde caigan en este espectro. Algunas mujeres de riesgo moderado se ven tratadas con bifosfonatos porque hay puntos, factores que tienen que tratarse y después, un tratamiento de 3 a 4 años oral y después 3 años por intravenoso con calcio y vitamina D, como terapia adjunta.

En el riesgo de alto y muy alto riesgo, todas las opciones deben estar disponibles para el paciente, cada tratamiento distinto a la duración, se muestra en cada uno de los cuadros para pacientes que son intolerantes, son inapropiados para estas terapias, uno puede utilizar prueba de reemplazo hormonal o más alto riesgo o sueros. Estas terapias se dan por periodo corto y después cambiamos a consolidar las ganancias que ocurren con la terapia metabólica.

“El paciente de muy alto riesgo es alguien que ha tenido fracturas previas y esta distinción se hace importante. También hicimos algo muy importante clínicamente, algunos indicadores clínicos tienen un riesgo muy alto de fractura, edad avanzada, una puntuación T muy baja, negativo 3, negativo 4, personas que son frágiles y personas con alto riesgo de caída; entonces la recomendación es individualizar estas categorías de riesgo. Recomendando ambos lineamientos para mayor lectura”

Recalcó el riesgo de fractura inminente o de término cercano. Explicó que hay varios estudios que apoyan la idea de que este es un concepto predictivo muy importante, es un estudio antiguo que se hace con Rayos X y básicamente muestra que, si una mujer ha tenido una fractura vertebral radiográfica, tiene un riesgo de fractura en un incidente a un año del 20%, pacientes con múltiples fracturas, aun si son remotas, pueden tener un riesgo de fractura más alto. Y la incidencia de fractura, si hay una fractura anterior, puede ser un 10 por ciento más para los últimos dos años, sin son 2 /16 % si son 3 o más, 25 % por los próximos años.

La idea es que cuando ocurre una fractura, esa marca identifica a una mujer de alto riesgo, vemos riesgo de nuevas fracturas en dos años después de una fractura inicial, tanto por edad y fractura. La mujer postmenopáusica de más de 65 años que ha tenido una fractura vertebral, en los próximos dos años tiene 25% más probabilidad de tener otra fractura en otro lugar. Esto es realmente una predicción de alto riesgo y el otro sitio de fractura,

podemos ver la cadera con un 15% de riesgo y etc. Las fracturas son recurrentes y la inminencia de las fracturas realmente identifica ese paciente como alto riesgo.

Entonces, debido a ello, realmente lo que está ganando tracción es que si los pacientes tienen alto riesgo de fractura a corto plazo deben recibir una terapia más agresiva y tal vez la terapia inicial debe ser con un agente anabólico, pero la idea aquí es que sin importar qué terapia planeemos utilizar, hay que tomar acción en ese paciente de alto riesgo tan rápido como podamos.

La doctora indicó que en Estados Unidos y en la mayoría de los países tenemos muchas terapias para osteoporosis y los tipos de fracturas que se han prevenido en estudios de fase 3 con cada uno de los agentes mostrados. Todos estos agentes son efectivos contra fracturas espinales, la mitad de ellos son efectivos o estadísticamente reducen la incidencia de fracturas de cadera, comparados con el placebo y después esta última columna, las fracturas no vertebrales.

Explicó que estos agentes son más comúnmente utilizados por los internistas y son los bifosfonatos orales, el ácido zolendrónico. Entonces, en la otra parte de la mesa son los que debemos utilizar con probablemente son más reservados para pacientes de más alto riesgo, pero son de amplia eficacia para las fracturas con las terapias que actualmente tenemos.

Mostró los datos más recientes de terapia anabólica y secuencial: “Muchos de ustedes, estoy seguro que conocen el teriparatide que está disponible, el RPTH134, fue publicado a principios de los 2000 en varios países y es una inyección diaria, que es muy efectiva para evitar fracturas espinales y ha tenido uso clínico por 15 o tal vez hasta 20 años. La actualización que ocurrió en 2020 fue la advertencia de caja negra que estaba en este medicamento, con la preocupación para nosotros con sarcoma fue eliminada porque no hay evidencia de que esto se aplique a humanos y las limitaciones de tratamiento de dos años de terapias se eliminó también y ahora podemos considerar que es una buena terapia repetida si el paciente permanece en alto riesgo de fractura, este es un agente que actualmente podemos utilizar en pacientes de alto riesgo, teriparatide. Y los pacientes para el abaloparatide, son los agentes más potentes que tenemos. Hemos aprendido que la secuencia de tratamientos que usamos para la osteoporosis es muy importante y hay que factorizar la decisión de una terapia para lo que el paciente ha recibido previamente; por lo tanto, si el paciente ha estado recibiendo un medicamento como denosumab, no debemos seguir ese medicamento con teriparatide, estos son temas importantes”

“Otra cosa que mencioné en este algoritmo que vimos, es que hay un anticuerpo monoclonal que es muy importante y que dura por seis meses y lo que hemos estado encontrando en todo el mundo, es que cuando este medicamento es discontinuado, tenemos que ser muy cuidadosos y observar al paciente porque puede haber una fractura vertebral de rebote, porque la rotación de denosumab inhibe, regresa a alto nivel después de pasar el tratamiento”

Todos conocemos los riesgos, este es un agente que no está recomendado, que se descontinúe de ser posible y se recomienda que se administre de una manera muy cuidadosa, en un programa cada seis meses. Sí se tiene que descontinuar y voy a buscar una diapositiva al respecto, se debe dar una terapia antiresortiva y esto evita fracturas de rebote. Esto es por la Sociedad Europea de Tejido Calcificado con para la terapia.

No se recomienda para pacientes jóvenes con bajo riesgo de fractura, que no se dé este agente para ellos. Si va a iniciarse se puede dar hasta para dos años y medio y después cambiar y ver los marcadores y ver la densidad. Si se considera que se utiliza por una duración más larga de tiempo, más dos años y medio, por ejemplo, y el paciente tiene alto riesgo de fractura, puede continuarse por al menos diez años por ejemplo, o se puede hacer un cambio 6 meses después de la última inyección, pero esto es un grupo de pacientes que tiene que ser muy cuidadosamente seguido y tratado y es mejor que esté cuidado probablemente por un especialista, pero sólo darnos cuenta de que Denosumab, la terapia con Denosumab, debe ser cuidadosamente monitoreada, considerada en pacientes de alto riesgo.

“Entonces vemos otros tipos de fracturas, aquí podemos ver 30% de reducción en fracturas no vertebrales en el grupo de Abaloparatide, comparado con el 34% en el otro grupo y 50% de reducción en fracturas de osteoporosis. Claramente este estudio extendido, la secuencia de tratamiento importa mucho y es lo que manejan los beneficios de la terapia de anabólicos y los eventos adversos que es importante recordar, este es un nuevo péptido, lo que sucede en varios eventos en estas mujeres: mareos, dolor de espalda,

nauseas. El tratamiento serio en eventos adversos emergentes van a estar en los tres grupos, con algunos efectos secundarios y la incidencia de Hipercalcemia, debido a la falta de la absorción, que de hecho es un asunto. Entonces, bastante bien tolerada por los pacientes”

La Dra. sugirió nueva terapia contra la proteína y esto es un anticuerpo monoclonal, su nombre es Romosozumab, es un inhibidor natural, de la ruta WNT y neutraliza y por lo tanto, permite que la formación funcione. Explicó que hubo dos pruebas, una se llamó Frame con Romosozumab y un placebo, y después la prueba Arch, que de hecho es una prueba de superioridad en mujeres con fracturas comparado con el Romosozumab.

“Entonces, si vemos aquí los datos del estudio Frame y estos son estudios de respuesta en mujeres, recibiendo Remosozumab y en el primero año un placebo. Aquí podemos ver después de dos años, que es un 18 % de incremento de BMD en la espina, utilizando Romosozumab, seguido por el Denosumab, en cadera total 9 %, el Romosozumab, seguido por el Denosumab, comparado con el placebo, seguido de Denosumab altamente efectivo para mejorar la densidad mineral del hueso”

Y las fracturas, aquellos que se muestran aquí podemos ver en el primer año 73% de reducción en las

fracturas vertebrales y en el segundo año, de nuevo recuerden la secuencia que fue Romosozumab seguido por Denosumab, 75% de reducción comparado con el placebo seguido por Denosumab.

La especialista comentó los datos a largo plazo después de un año con esta terapia, son óptimos.

El segundo estudio que es la siguiente prueba en el uso de Romosozumab, es en mujeres de alto riesgo, este estudio comparó mujeres tratadas con Romosozumab, de una manera doble y al final de tres años, tenemos 15% de incrementos en BMD, comparado con cadera total 7 por ciento, comparado con 3.6%. Entonces, se está logrando lo que el Romosozumab está definitivamente más potente en términos del BMD. Si vemos de nuevo fracturas, de nuevo está desplegado de la misma manera, en el primer año tenemos 37% de diferencia en fractura vertebrales, en el siguiente año, casi 5% de diferencia si una mujer está siendo atendida con Romosozumab, contra Alendronato y aquí vemos la primer fractura clínica que se muestra aquí en el panel B, podemos ver que toma más tiempo tener una fractura clínica si tenemos un año tomando Romosozumab, comparado con Alendronato y esto es significativo estadísticamente y aquí podemos ver que se prolonga el tiempo sin fracturas clínicas, si el paciente recibe Romosozumab. Si vemos también fracturas de cadera, la

ocurrencia de fracturas de cadera en mujeres que han recibido Romosozumab, seguido por Alendronato, en vez de solo Alendronato por tres años, tenemos que se reduce alrededor de un 40%.

Entonces podemos decir que el Romosozumab es superior que el Alendronato, en reducción de fracturas, un agente bastante potente. Este es el nuevo objetivo en la osteoporosis, debemos poner muy cercana atención a los efectos adversos y ponemos aquí en una mesa, tanto los eventos adversos serios que están balanceados en el placebo y en el tratamiento activo y cuando llegamos a los eventos adversos cardiovasculares, los vemos aquí en el estudio, aquí en la prueba Arch hay un exceso de eventos adversos cardiovasculares serios, 30 % más en las mujeres que recibieron Romosozumab y podemos ver para los eventos químicos cardíacos, las mujeres con Romosozumab tuvieron 16 vs 6 en el grupo Alendronato y para vascular cerebral, 16 y 7; hay un desbalance ligero en muerte.

Mantener en mente que probablemente hay más pacientes de alto riesgo, de muchos en mi práctica un número menor en la medicina interna, pero cuando pensamos en el impacto más alto, los tratamientos tenemos que considerar las causas y estas terapias inyectables y por ejemplo una terapia inyectable que es reservada para los pacientes de más alto riesgo.

Entonces, sólo resumir “En la evaluación de riesgo para largo plazo, corto plazo, deben de considerarse las decisiones de tratamiento para los pacientes. Enfatizar y concluir que los bifosfonatos son efectivos, creo que la cosa más importante es que los pacientes que tienen significativo riesgo de fractura deben empezar una terapia para cerrar la brecha de tratamiento que está continuando en esta enfermedad. Y espero que los nuevos datos les hayan convencido de que la respuesta rápida y los beneficios prolongados, sea percibido con la terapia anabólica y esta terapia debe considerarse en los pacientes de más alto riesgo”

VERACRUZ

XLVIII Curso Internacional
de Medicina Interna

Tratamiento de la Osteoporosis Postmenopáusica
Dra. Dolores Shobak



NÚMERO
05
-
MES
07
-
AÑO
2022

