Efectividad de los bifosfonatos, combinados con vitamina D activada, en pacientes con osteoporosis inducida por inhibidores de aromatasa luego de cirugía de cáncer de mama

Effectiveness of bisphosphonate combined with activated vitamin D in patients with aromatase inhibitor-induced osteoporosis after breast cancer operation

Tanaka, M., Itoh, S., & Takeuchi, Y. Effectiveness of bisphosphonate combined with activated vitamin D in patients with aromatase inhibitor-induced osteoporosis after breast cancer operation. 2018. Osteoporosis and Sarcopenia.

La terapia hormonal es un tratamiento de vasta importancia en el cáncer de mama, debido a que dos tercios de los mismos son hormonodependientes. El hecho de que sean hormonodependientes implica que las células tumorales expresan receptores ya sea para estrógeno como para progesterona, con lo cual es posible instaurar un tratamiento que impida que las células cancerígenas interaccionen con los receptores hormonales, mediante el uso de moduladores de los receptores selectivos de estrógeno (SERMs) como el tamoxifeno. Asimismo es también posible inhibir la conversión de andrógenos a estrógenos, mediada por la enzima aromatasa, a través de la inhibición de la misma. La tercera generación de los inhibidores de aromatasa, incluyendo el anastrozol, el letrozol y el exemestano, son utilizados como primera línea terapéutica en pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama, ya que demostraron mejores resultados globales que el tamoxifeno en esta población, incluyendo una mejoría en la sobrevida libre de enfermedad y una reducción del riesgo de recurrencia. Por otro lado, los inhibidores de la aromatasa aumentan la incidencia de fracturas, ya que generan una pérdida ósea acelerada.

M. Tanaka, S. Itoh e Y. Takeuchi, realizaron un estudio observacional retrospectivo con el fin de evaluar la efectividad de los bifosfonatos orales en conjunto con vitamina D activada en pacientes con osteoporosis inducida por inhibidores de la aromatasa luego de la resección de un cáncer de mama y en pacientes postmenopáusicas con osteoporosis primaria.

En el análisis estadístico de este estudio se incluyeron 48 pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama con receptores estrogénicos positivos, que tuvieron tratamiento adyuvante postquirúrgico con inhibidores de la aromatasa (Grupo AI). A estas pacientes se les realizó un seguimiento semestral con densitometría ósea y, cuando el valor del T-score fue ≤ -2.5, se pautó el inicio de administración mensual de bifosfonato oral y vitamina D activada. Como grupo control, se seleccionaron 48 de mujeres postmenopáusicas con osteoporosis primaria, que recibían tratamiento con bifosfonatos orales y vitamina D activada (Grupo PO). Se utilizaron risedronato 75 mg o minodronato 50 mg al mes, y alfacalcidol 0.5 μg o eldecalcitol 0.75 μg al día, combinados.

Los valores registrados de la densitometría ósea de la columna lumbar (L-DMO) aumentaron comparativamente con los valores basales de cada grupo (P <0.01). Por otro lado, no hubo

diferencias significativas en el valor medido real de L-DMO ni cambio porcentual en L-DMO en ambos grupos. Estos resultados sugieren que la terapia combinada de bifosfonatos vía oral con vitamina D activada es efectiva tanto en las pacientes que presentan osteoporosis secundaria a inhibidores de la aromatasa como en pacientes postmenopáusicas con osteoporosis primaria.

En cuanto a la concentración plasmática de 25-hidroxi vitamina D (25OHD), el valor promedio en las pacientes del grupo AI fue de 16.3 ng/mL, en tanto que en el grupo PO fue de 21.0 ng/mL. Al finalizar el período observacional total de 24 meses, ambos grupos alcanzaron valores normales de 25OHD.

Se realizó un dosaje de marcadores bioquímicos de remodelado óseo, incluyendo la fosfatasa ácida tartrato-resistente 5b (TRAP5b), fosfatasa alcalina ósea (FALO), calcio sérico corregido, fosfato sérico y tasa de filtración glomerular estimada antes del inicio del tratamiento y a los 6,12, 18 y 24 meses luego del inicio del tratamiento. Los valores de TRAP5b y de FALO disminuyeron significativamente en ambos grupos en relación a los valores basales, y continuaron en descenso hasta los 24 meses de seguimiento. Los valores porcentuales tanto del TRAP5b como de la FALO disminuyeron de forma continua hasta los 24 meses. En cuanto a los valores de calcio sérico corregido, fosfato sérico, tasa de filtración glomerular estimada, parathormona intacta y tasa de calcio/creatinina urinaria se mantuvieron dentro de los rangos de normalidad. Sin embargo, la tasa de filtración glomerular estimada disminuyó significativamente a los 18 y 12 meses de tratamiento en los grupos AI y PO, respectivamente.

Los resultados de este estudio sugieren que el tratamiento mensual con bifosfonatos asociado a vitamina D activada diaria, es una terapia efectiva, capaz de incrementar la DMO-L en pacientes con osteoporosis inducida por inhibidores de la aromatasa, luego de una operación por cáncer de mama. La monitorización de la función renal y la concentración plasmática y urinaria de calcio puede ser necesaria cuando la vitamina D es administrada por un largo periodo de tiempo, ya que los valores de la tasa glomerular estimada y la PTH intacta disminuyeron a lo largo del seguimiento de las pacientes en este estudio.

resumen elaborado por Alejandrina Castañeda