

Bone Mineral Density After Transitioning From Denosumab to Alendronate

David Kendler,¹ Arkadi Chines,² Patricia Clark,³ Peter R. Ebeling,⁴
Michael McClung,^{5,6} Yumie Rhee,⁷ Shuang Huang,² and Robert Kees Stad⁸

J Clin Endocrinol Metab, March 2020, 105(3):e255–e264

Resumen

La osteoporosis es una enfermedad crónica que se caracteriza por pérdida de la masa ósea y cambios en la microarquitectura del esqueleto incrementando el riesgo de fracturas por fragilidad. Las terapias antirresortivas como los bifosfonatos y el Denosumab han demostrado ser efectivas para mejorar los valores densimétricos y disminuir el riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales. La duración del tratamiento con este tipo de drogas, así como el manejo secuencial de las mismas sigue siendo motivo de controversias. El denosumab es un anticuerpo monoclonal que ejerce su acción a través de su unión con el receptor RANKL, esta acción es reversible y por este motivo luego de la discontinuación del tratamiento con denosumab se produce una pérdida de masa ósea debida al aumento del turnover óseo con la consecuente pérdida de la densidad mineral ganada y un incremento en el riesgo de fracturas vertebrales post suspensión del mismo. Es por esto que actualmente se recomienda luego de la suspensión de la terapia con denosumab utilizar un bifosfonato para prevenir esta pérdida, Sin embargo la evidencia disponible es escasa.

El estudio DAPS (The Denosumab Adherence Preference Satisfaction) se llevo a cabo entre 2007-2010 , incluyo a 250 participantes de 20 centros en EEUU y 5 centros en Canadá , Los pacientes fueron randomizados 1:1 para recibir tratamiento durante 1 año con denosumab y luego durante un años con Alendronato semanal (segundo año de tratamiento) en una de las ramas del estudio, mientras que en la otra recibieron tratamiento con Alendronato durante los primeros 12 meses y luego fueron cruzados para recibir Denosumab durante los siguientes 12 meses.

Los autores reportaron luego del estudio que la adherencia, la preferencia y la satisfacción eran superiores para denosumab. Adicionalmente reportaron que el alendronato utilizado por un año podría mantener la masa ósea ganada durante el primer año de tratamiento con denosumab. El actual estudio resulta del subanálisis de los datos de los participantes randomizados para recibir la secuencia Denosumab /Alendronato-

Se analizaron los datos de 126 pacientes de los cuales 115 finalizaron el segundo año de tratamiento con Alendronato.

Se consideraron valores DMO a nivel de Columna lumbar (CL) cuello femoral (CF) y cadera total (CT) basal, 12 y 24 meses y marcadores de remodelado óseo (CTX/P1NP) basal, 12,18 y 24 meses. Los pacientes ganaron en promedio a lo largo de todo el estudio un promedio de 5.9 % en CL, 3.6% en CT y 2.5 % en CF. Se considero significativo durante el segundo año una variación mayor a 3 %, mientras que aquellos pacientes que tuvieron +/- 3 % de variación en su DMO fueron considerados estables

De los pacientes evaluados en CL, el 15.9 % perdió masa ósea durante el segundo año. Mientras que el 63.4 % permaneció estable y el 20% aumento su densidad mineral. A nivel de CT el 7.6 % perdió masa ósea, el 75 % permaneció estable y 10.9 % gano durante el tratamiento con alendronato, A nivel de CF los porcentajes fueron similares y solo un participante (1.2 %) perdió en todas las localizaciones. Por otro lado, la mayoría de los pacientes que perdieron masa ósea no presentaron valores densito métricos inferiores a los basales.

Estos hallazgos demuestran que la mayoría de los pacientes obtiene beneficios del tratamiento con bifosfonatos luego de la suspensión del Denosumab

Comentario

El Denosumab es una excelente herramienta terapéutica en el tratamiento del paciente con osteoporosis, Sin embargo, dada la naturaleza reversible de su mecanismo de acción resulta imprescindible considerar alternativas terapéuticas para evitar la pérdida de la masa ósea ganada durante el tratamiento así como evitar la posibilidad de fracturas ante la suspensión del mismo. Si bien la evidencia es escasa, los bifosfonatos, entre ellos el Alendronato han demostrado ser efectivos a la hora de prevenir esta pérdida luego de discontinuar el Denosumab. Resulta fundamental considerar y discutir con el paciente este tipo de estrategias a la hora de definir la elección del tratamiento.

Dra Malena Alvarellos

M.N 111.605

Medica Endocrinologa

Maffei Centro Medico