

Colección

Trabajos Clave

Serie
**Tratamiento
de la Osteoporosis**

Romsozumab

**El Romsozumab Reduce de Manera Eficaz y Segura
el Riesgo de Fracturas en Mujeres Posmenopáusicas con
Osteoporosis**

University of Alabama, Birmingham, EE.UU.; y otros centros participantes

New England Journal of Medicine
377(15):1417-1427, Ago 2017



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

El Romosozumab Reduce de Manera Eficaz y Segura el Riesgo de Fracturas en Mujeres Posmenopáusicas con Osteoporosis

Resumen objetivo elaborado
por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo
**Romosozumab or Alendronate for Fracture Prevention
in Women with Osteoporosis**

de

Saag K, Petersen J, Grauer A y colaboradores

integrantes del

University of Alabama, Birmingham, EE.UU.; y otros centros participantes

El artículo original, compuesto por 5 páginas, fue editado por

New England Journal of Medicine

377(15):1417-1427, Ago 2017

Se comparó la eficacia del tratamiento inicial con romosozumab seguido de alendronato frente al alendronato solo para reducir el riesgo de fracturas en mujeres con osteoporosis.

Introducción

El romosozumab es un anticuerpo monoclonal que se une e inhibe a la esclerostina, incrementa la formación ósea y reduce la resorción ósea. En mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, este fármaco reduce el riesgo de fracturas vertebrales y clínicas (un criterio combinado de fracturas no vertebrales y fracturas vertebrales sintomáticas).

El objetivo del presente estudio fue comparar la eficacia del tratamiento inicial con romosozumab seguido de alendronato frente a la administración de alendronato solo (que es de uso frecuente para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas) para reducir el riesgo de fracturas en pacientes con osteoporosis y una fractura previa.

Métodos

En este estudio de fase 3, multicéntrico, internacional, aleatorizado, controlado y a doble ciego, se incluyeron mujeres posmenopáusicas con un puntaje T de densidad mineral ósea de -2.5 o menos en la cadera o el cuello del fémur y ≥ 1 fracturas vertebrales moderadas o graves ≥ 2 fracturas vertebrales leves; o un puntaje T de densidad mineral ósea de -2.0 o menos en la cadera o el cuello del fémur y ≥ 2 fracturas vertebrales moderadas o graves o una fractura proximal del fémur ocurridas 3 a 24 meses antes de la aleatorización.

Las participantes fueron aleatorizadas en una proporción 1:1 para recibir 210 mg de romosozumab por vía subcutánea una vez al mes, o 70 mg de alendronato por vía oral semanalmente, durante 12 meses. Posteriormente, todas recibieron 70 mg de alendronato por vía oral semanalmente hasta la finalización del ensayo. Diariamente, recibieron, además, vitamina D y calcio.

El análisis principal se realizó con la confirmación de las fracturas clínicas en al menos 330 pacientes y cuando todas completaron la visita a los 24 meses. Se obtuvieron radiografías laterales de la columna al inicio, a los 12 y los 24 meses y luego cada 12 meses, hasta el momento del análisis principal. La densidad mineral ósea de las vértebras lumbares y el fémur se analizó al

inicio y cada 12 meses. También se valoraron los marcadores de recambio óseo. Se registró la aparición de eventos cardiovasculares graves, osteonecrosis de la mandíbula y fracturas femorales atípicas.

Los criterios principales de valoración fueron la incidencia acumulada de una nueva fractura vertebral a los 12 meses y la incidencia acumulada de fracturas clínicas en el momento del análisis principal.

Los criterios secundarios de valoración fueron la densidad mineral ósea en la columna lumbar, la cadera y el cuello del fémur a los 12 y los 24 meses y la incidencia de fracturas no vertebrales al momento del análisis principal. También se analizó la aparición de eventos adversos.

Resultados

El presente estudio incluyó a 4093 pacientes: el 89.3% completó los 12 meses del ensayo y el 77.0%, el período del análisis principal. Las características clínicas y demográficas fueron similares en los dos grupos. El promedio de edad fue de 74.3 años, casi la totalidad de las participantes había tenido una fractura osteoporótica a los 45 años o más y el 96.1%, una fractura vertebral prevalente. El puntaje T inicial en promedio fue de -2.96 en columna lumbar, -2.8 en cadera total y -2.9 en el cuello femoral.

A los 24 meses, el tratamiento con romosozumab seguido de alendronato redujo un 48% el riesgo de nuevas fracturas vertebrales en comparación con el alendronato solo (6.2% contra 11.9%; cociente de riesgo [CR]: 0.51; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.40 a 0.66; $p < 0.001$). Al momento del análisis principal, el romosozumab seguido de alendronato redujo un 27% el riesgo de fracturas clínicas en comparación con el alendronato solo (CR: 0.73; IC 95%: 0.73 a 0.88; $p < 0.001$).

La incidencia acumulada de fracturas clínicas en el grupo de romosozumab seguido de alendronato fue menor que en el grupo de alendronato solo (9.7% contra 13%). El romosozumab seguido de alendronato redujo un 19% el riesgo de fracturas no vertebrales en comparación con el alendronato solo

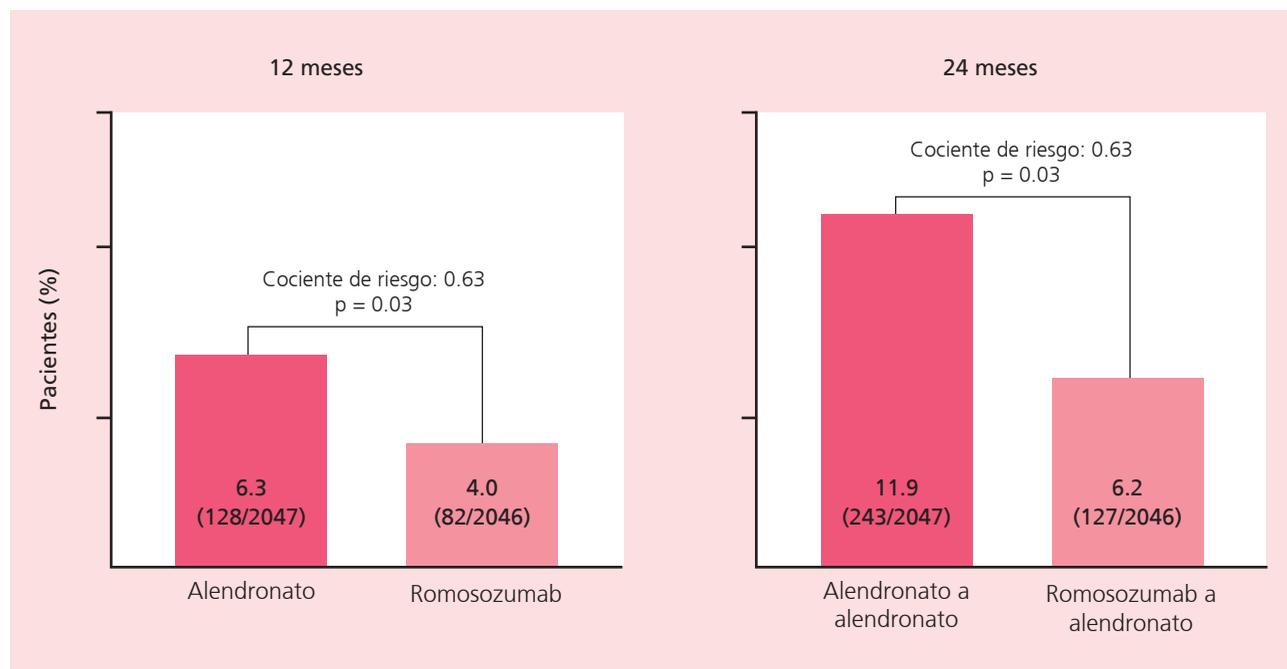


Figura 1. Incidencia de nuevas fracturas vertebrales.

(CR: 0.81; IC 95%: 0.66 a 0.99; p: 0.04). En el grupo de romosozumab seguido de alendronato se observó un 38% menos de riesgo de fracturas de cadera que en el grupo de alendronato a alendronato (CR: 0.62; IC 95%: 0.42 a 0.92; p: 0.02). A los 12 meses ya se observaron diferencias entre los grupos a favor del romosozumab respecto de las fracturas vertebrales nuevas (CR: 0.63; IC 95%: 0.47 a 0.85) y las fracturas clínicas (CR: 0.72; IC 95%: 0.54 a 0.96). Las diferencias referidas a las fracturas no vertebrales, si bien favorables a romosozumab, no alcanzaron significación estadística. En las pacientes que recibieron romosozumab se observó el aumento de la densidad mineral ósea desde el inicio, en todos los sitios medidos y en todos los puntos de tiempo en comparación con aquellos tratados solo con alendronato. A los 12 meses, el romosozumab incrementó los niveles de los marcadores de formación ósea y disminuyó los de los marcadores de reabsorción ósea. Al pasar a alendronato, los niveles de los marcadores de recambio óseo disminuyeron y se mantuvieron por debajo de los niveles iniciales. En quienes recibieron solo alendronato, los niveles de los marcadores disminuyeron dentro del primer mes y se mantuvieron por debajo de los valores iniciales a lo largo del estudio.

La incidencia de efectos adversos y de efectos adversos graves fue similar en ambos grupos. A los 12 meses se informaron eventos cardiovasculares adversos graves (isquemia miocárdica y accidentes cerebrovasculares) con mayor frecuencia en el grupo de romosozumab respecto del grupo de alendronato (2.5% contra 1.9%; CR: 1.31; IC 95: 0.85 a 2.00). A los 24 meses

se comunicaron 2 casos de osteonecrosis de la mandíbula (uno en cada grupo) y 6 pacientes presentaron fracturas femorales atípicas (2 en el grupo de romosozumab y 4 en el grupo de alendronato).

Discusión y conclusión

En mujeres posmenopáusicas con osteoporosis y una fractura previa, el tratamiento con romosozumab durante 12 meses y con alendronato luego fue superior al alendronato solo respecto de los riesgos de una nueva fractura vertebral, fracturas clínicas, no vertebrales y de cadera. El efecto del romosozumab sobre el riesgo de fracturas es rápido; a los 12 meses, este efecto preventivo fue significativo. El presente ensayo evaluó la eficacia del romosozumab en pacientes con mayor riesgo de fracturas y se observaron efectos beneficiosos amplios en comparación con el alendronato. El romosozumab incrementó de manera rápida la densidad mineral ósea.

Si bien, en general, los efectos adversos fueron similares, los casos de isquemia miocárdica y accidente cerebrovascular fueron más frecuentes en el grupo de romosozumab. Según estiman los autores, la inhibición de la esclerostina se asociaría con el riesgo cardiovascular.

En conclusión, en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis y riesgo elevado de fracturas, el tratamiento con romosozumab durante 12 meses seguido de alendronato se asoció con menor riesgo de fracturas en comparación con la administración de alendronato solo.