Dosis menos frecuentes de hormona paratiroidea aumentan la densidad ósea

Randomized trial of once-weekly parathyroid hormone (1-84) on bone mineral density and remodeling. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93: 2166-2172.

BLACK DM, BOUXSEIN ML, PALERMO L, ET AL, FOR THE PTH ONCE-WEEKLY RESEARCH (POWR) GROUP.

Nivel de Evidencia: I

Este estudio doble ciego, randomizado controlado con placebo, realizado en Maine, encontró que la hormona paratiroidea (PTH) dada semanalmente por once meses de tratamiento, en lugar de la característica y prolongada dosis diaria, aumenta la densidad mineral ósea (DMO) en mujeres posmenopáusicas con baja DMO. Los resultados sugieren que la dosis diaria puede no ser necesaria para recibir el total de efectos anabólicos y que con menos frecuencia o períodos de más corta duración de uso de PTH pueden ser tan buenos como la PTH diaria por dos años para fortalecer el hueso y reducir el riesgo de fractura, dicen los autores.

El estudio incluyó 50 mujeres entre 45 y 70 años (promedio de edad, 58.2 ± 6.4 años) con T escore de DMO entre -1.0 y -2.0.

Las participantes recibieron diariamente inyecciones subcutáneas de 100 □g de PTH (1-84) o placebo por un mes, seguido de inyecciones semanales por once meses. Ambos grupos recibieron también 500 mg de calcio y 400 UI de vitamina D diariamente. El objetivo primario medido fue el cambio en la DMO de área de la espina lumbar medida por absorciometría de rayos-X duales. Los objetivos secundarios medidos fueron la DMO volumétrica en la columna y la cadera por tomografía axial computarizada, la microarquitectura trabecular ósea vista por resonancia magnética (RM) del radio distal, y marcadores de recambio óseo. El fin del estudio fue determinar si la administración menos frecuente de PTH aumenta la densidad ósea de la columna lumbar.

Comparando con las mujeres tratadas con placebo, la DMO de área de la columna aumentó en 2.1% ($p = 0.03$) y la DMO volumétrica trabecular vertebral en 3.8% ($p = 0.08$) en las mujeres con PTH. La separación del hueso trabecular y el número, medido por RM, aumentó significativamente en las regiones proximales de radio distal en el grupo que recibía hormona ($p < 0.05$). Hubo tendencia similar para la fracción y grosor óseo en la región proximal después de un mes de PTH diaria, propéptido N-terminal de colágeno tipo I aumentó en 98% en el grupo tratado y disminuyó levemente en el curso de los doce meses.

Comentario. La hormona paratiroidea humana recombinante (HPTH 1-34), de nombre comercial teriparatide Forteo, recibido por aprobación en el 2002, por la Food and Drug Administration (FDA) para el tratamiento de los siguientes grupos de alto riesgo de fractura osteoporótica: mujeres menopáusicas y hombres con osteoporosis hipogonadal primaria. La primera y única terapia metabólica, teriparatida, ofrece una alternativa atractiva en el tratamiento de pacientes con osteoporosis severa o aquellas en las cuales han fallado otras terapias antiosteoporóticas. Los problemas clínicos iniciales en relación con la teriparatida incluyen los costos (aproximadamente $US 800) mensuales y el requerimiento de dosis inyectables diarias.

El tratamiento de osteoporosis está lleno de pobres tasas de adherencia. Un estudio reveló tasas de adherencia en tres tratamientos populares de osteoporosis de 23% (alendronato), 19.4% (risedronato) y 16.2% (raloxifeno)[1].

Este estudio investigó un intervalo interdosis más largo de PTH. En una revisión de 76 casos estudiados a través de varias áreas terapéuticas, Claxtoin y col. concluyeron simplemente que menos frecuente régimen de dosis mejoraba la adherencia[2]. A pesar de esto, las tasas de adherencia a largo plazo (más de un año) para terapias de osteoporosis continúan siendo subóptimas a menos del 50%[3].

Aunque la adherencia con antirresortivos orales antiosteoporóticos es extremadamente baja, la adherencia con teriparatida es bastante alta. Un estudio en el Reino Unido por Arden y col. reportó un 87% de tasa de persistencia a los doce meses con teriparatida[4]. Un estudio por Hadáis y col. en Canadá reportó una alta tasa de adherencia (82%-88%) con teriparatida diario inyectable[5].

El estudio actual provee algunos datos interesantes y una búsqueda de un posible futuro de la terapia anabólica para osteoporosis. Datos promisorios en este estudio son el mantenimiento de los efectos anabólicos de la PTH inyectable con un intervalo de dosis semanal, aunque con un mes de dosis diaria incluida. Preocupa que la DMO de la columna aumentó pero no hubo efecto en la DMO de la cadera. Además, el grupo de estudio fue más joven y sin osteoporosis severa, lo cual no representa la población típica aprobada por la FDA para la teriparatida. Dado que el estudio no fue diseñado para dar resultados de tratamiento y no hay una aplicación clínica rutinaria de esos hallazgos, los resultados de Black y col. programan el estado para estudios multicéntricos adicionales para determinar la reducción de riesgo de fractura y de intervalos de dosificación óptima de PTH inyectable. Los intervalos de la dosis más largos para el tratamiento de PTH pueden disminuir la exposición de la medicación en el tiempo, aumentando el confort del paciente, y potencialmente los efectos colaterales y el costo del tratamiento, todos tópicos clínicamente relevantes.

Referencias

1. Bocuzzi SJ, Foltz SH, Omar MA, Kahler KH, Gutierrez B. Adherence and persistence associated with the pharmacologic treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int* 2005; 16(suppl 3): S24. (Abstract P129).
2. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther* 2001; 23: 1296-1310.
3. Kothawala P, Badamgarav E, Ryu S, Miller RM, Halbert RJ. Systematic review and meta-analysis of realworld adherence to drug therapy for osteoporosis. *Mayo Clin Proc* 2007; 82: 1493-1501.
4. Arden NK, Earl S, Fisher DJ, Cooper C, Carruthers S, Goater M. Peristence with teriparatide in patients with osteoporosis: the UK experience. *Osteoporos Int* 2006; 17: 1626-1629.
5. Adachi JD, Hanley DA, Lorraine JK, Yu M. Assessing compliance, acceptance, and tolerability of teriparatide in patients with osteoporosis who fractured while on antiresorptive treatment or were intolerant to previous antiresorptive treatment: an 18-month, multicenter, openlabel, prospective study. *Clin Ther* 2007; 29: 2055-2067.

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