

Teriparatide transdérmico para osteoporosis

Effect of transdermal teriparatide administration on bone mineral density in postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab 2009 Oct 26.

COSMAN F, LANE NE, BOLOGNESE MA, ET AL.

Nivel de Evidencia: I

Tratamiento de osteoporosis con un nuevo parche transdérmico que libera pulsátil y rápido teriparatide (PTH 1-34) puede ser una alternativa deseable en lugar de inyecciones subcutáneas.

Este estudio se diseñó para determinar la seguridad y eficacia del parche teriparatide transdérmico comparado con parche de placebo o la inyección subcutánea de 20 ug disponible en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis. La administración por 6 meses, randomizada controlada con placebo de multidosis diarias, incluyó 165 mujeres postmenopáusicas (promedio de edad, 64 años) con osteoporosis. Los parches estuvieron disponibles en dosis de 20, 30 o 40 ug o de placebo y se auto-administraron diariamente por 30 minutos. La dosis de 20 ug inyectable subcutánea se administró diariamente. El cambio promedio de la densidad mineral ósea (DMO) en la columna desde la línea de base fue el objetivo primario de medición.

El teriparatide transdérmico aumenta significativamente la DMO de columna lumbar versus el parche de placebo a los 6 meses ($p < 0.001$). Comparado con placebo e inyección, el parche de 40 ug aumenta la DMO de cadera total ($p < 0.05$). De la línea de base, los marcadores de recambio pro colágeno tipo I N Terminal propéptido y el C Terminal ligado cruzado telopéptido de colágeno tipo I mostró un aumento en una manera de dosis dependiente en todos los grupos de tratamiento y fueron significativamente diferentes al parche de placebo ($p < 0.001$). Los autores concluyen que la liberación del parche transdérmico en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis por 6 meses es seguro y efectivo en el aumento de la DMO de la columna lumbar y la cadera.

Comentario. A los médicos que tratan osteoporosis les gustaría tener una forma conveniente de hormona paratiroidea diferente a la inyección subcutánea diaria actualmente disponible (teriparatide). Varios investigadores han examinado diferentes esquemas, rutas y fórmulas. Este reporte de un estudio fase 2 compara teriparatide administrada por un novedoso sistema de liberación por microagujas de la droga comercial. Hay 2 puntos clave de enseñanza: primero, cómo trabaja un sistema de microagujas y segundo, mirar críticamente un estudio de osteoporosis de corto plazo.

Imagine una cama de agujas microscópicas de largo suficiente para penetrar la capa superior de la piel y llegar cerca de los capilares pero de tamaño justo para evitar los receptores de dolor en la dermis. Este nuevo sistema de liberación incorpora más de un millar de agujas sólidas de titanio, cada una tan delgada como un cabello, sumergidas en teriparatide y fijas a una pequeña placa contra la piel con un diámetro de un parche de 1.3 pulgadas de diámetro. Éste provee una excelente liberación de la droga en la circulación. Este sistema aplicado por 30 minutos (y luego removido) promueve una rápida alza y caída de teriparatide en el plasma necesario para estimular la respuesta anabólica del hueso. Los niveles de la droga no son exactamente los mismos en los dos sistemas de liberación (inyección versus parche) —y la cantidad total liberada por el parche de 40 ug es sólo el 80% de la liberada por la inyección de 20 ug— aún, este nuevo sistema permanece como una gran promesa de ser confiable, menos indolora y fácil de aplicar.

Los cambios a corto plazo en la densidad ósea y los marcadores de metabolismo óseo (cada 6 meses) son usados típicamente para

guiar la escogencia de la dosis de droga antiosteoporótica para estudios subsecuentes de eficacia en prevención de fracturas entre miles de pacientes que son al final requeridos para su aprobación por la FDA. Tenemos numerosos ejemplos de drogas para osteoporosis que se ven bien en la fase 2 pero fallan en tener adecuada eficacia y seguridad en la fase 3. La densidad ósea a los 6 meses aumenta con 40 ug en el sistema de microagujas y parece tan bueno como la inyección de 20 ug subcutáneos de teriparatide, pero el aumento en los marcadores de recambio óseo (indicando los efectos anabólicos en el hueso) son mucho menores con el parche- de la mitad a un tercio de los vistos con la inyección de 20 ug. Me preocupa que la dosis de 40 ug del parche sea subóptima.

Muchas cuestiones prácticas quedan más allá de la eficacia ¿Habrá problemas de calidad en la manufactura a gran escala? ¿Estarán los costos de este sistema de liberación en línea con las drogas usualmente prescritas para osteoporosis? ¿Podrían aumentar las reacciones alérgicas de la piel? (Fueron mínimas en este estudio de 6 meses) ¿Estarán de acuerdo los pacientes viejos con osteoporosis en remover el parche a los 30 minutos? En este punto, admiramos el progreso hecho en mantener alerta para más aplicaciones de sistema de microagujas.

Bruce Ettinger, MD, NCMP
Emeritus Clinical Professor of Medicine
University of California, San Francisco
San Francisco, CA