Nuevos esquemas del tratamiento con Teriparatide

Categoría: Opinión experta
Publicado: Miércoles, 12 Diciembre 2018 12:19
Escrito por: Equipo
Visitas: 11480

Por el Dr. Francisco Fidencio Cons Molina, médico reumatólogo, México

Deseo compartir con ustedes dos 2 artículos recientes que me han parecido MUY importantes por las repercusiones en la práctica diaria del uso de nuevos esquemas de aplicación del fármaco anabólico Teriparatide (TPTD), ya sea combinado o en esquema secuencial con antiresortivos, con la administración en forma diaria y/o cíclica.

Siempre me pregunté por qué no se le dio la difusión adecuada a otras formas alternativas de administrar TPTD para el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica, como por ejemplo la forma de administración utilizada por el grupo japonés de Toshitaka Nakamura y cols (1), en el estudio TOWER publicado en 2012, con la aplicación de TPTD en una dosis semanal de 56.5 ug subcutáneo vs placebo.



- Estudio Multicéntrico aleatorizado, doble ciego controlado con placebo
- Población Japonesa 578 pacientes en 2 grupos : TPT (290) y Placebo (288)
- Aleatorizados a recibir TPT 56.5 mcg/sem vía s.c. ó Placebo x 72 semanas
- Suplementación 610mg/día Carbonato Ca + 400 UI Vitamina D3 + 30 mg Mg
- Objetivo Primario : Incidencia de nuevas fracturas vertebrales.
- Hombres y mujeres posmenopáusicas sanas 65-95 años edad, con 1 a 5 fracturas vertebrales con una DMO baja (-1.67) en columna cadera ó radio distal
- Se excluyeron a pacientes que hubieran tomado BFs en el último año, o hubieran empleado SERMs, estrógenos vitamina K, formas activadas de vitamina D ó esteroides anabólicos en las últimas 8 semanas
- Concluyeron el estudio : TPT (200 pacientes) y Placebo (242 pacientes)

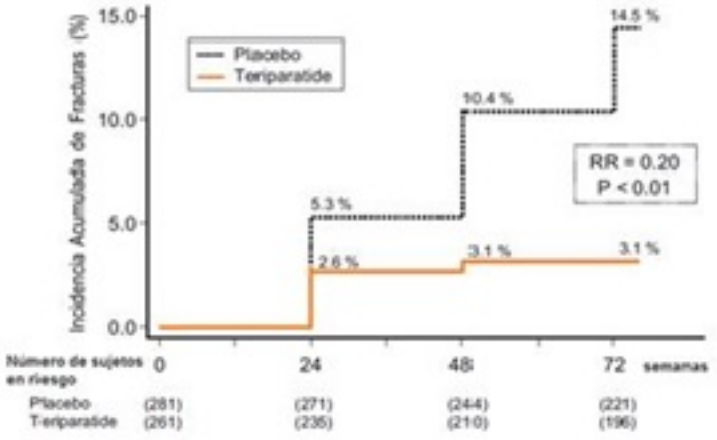
Phoca PDF

Estudio TOWER: PTH (1-34) semanal

Variable	Placebo (n = 286)	Teriparatide (n = 286)
Edad (años)	75.5 ± 5.8 [75.4 ± 5.9]	75.1 ± 5.8 [75.0 ± 5.8]
Sexo (masc/fem)	10/276	13/273
Anos desde menopausia	25.3 ± 6.9 (n = 276)	25.6 ± 6.7 (n = 273)
Talla (cm)	147.55 ± 6.32 [147.08 ± 5.82]	147.95 ± 6.36 [147.45 ± 5.89]
Peso (kg)	50.58 ± 8.05 [49.62 ± 8.03]	50.58 ± 7.55 [50.37 ± 7.52]
Indice de masa corporal (kg/m2)	22.82 ± 3.36 [22.91 ± 3.31]	23.12 ± 3.22 [23.18 ± 3.25]
Fracturas prevalentes, n(%)		
0	35 (12.2) [34 (12.3)]	29 (10.1) [29 (10.6)]
1	119 (41.6) [116 (42.0)]	115 (40.2) [112 (41.0)]
2-3	100 (35.0) [97 (35.1)]	100 (35.0) [91 (33.3)]
+ 4	32 (11.2) [29 (10.5)]	42 (14.7) [41 (15.0)]
DMO T-score columna lumbar	−2.6 ± 0.9 (n = 162) [−2.6 ± 0.9 (n = 160)]	−2.7 ± 0.9 (n = 158) [−2.7 ± 0.9 (n = 151)]
DMO T-score fémur total	−2.1 ± 0.9 (n = 182) [−2.1 ± 0.9 (n = 176)]	−2.1 ± 1.0 (n = 186) [−2.1 ± 1.0 (n = 177)]
DMO T-score cuello femoral	−2.4 ± 0.8 (n = 183) [−2.5 ± 0.8 (n = 177)]	−2.4 ± 0.7 (n = 186) [−2.4 ± 0.7 (n = 177)]
Osteocalcina sérica (ng/ml)	8.0 ± 2.9 (n = 286) [8.0 ± 2.9 (n = 276)]	8.1 ± 3.1 (n = 282) [8.2 ± 3.1 (n = 269)]
P1NP sérico (mcg/litro)	51.5 ± 20.2 (n = 286) [51.9 ± 20.2 (n = 276)]	53.8 ± 24.4 (n = 282) [54.2 ± 24.6 (n = 269)]
u-NTX (nmol BCE/mmol Cr)	42.7 ± 23.1 (n = 286) [43.2 ± 23.3 (n = 276)]	43.8 ± 25.2 (n = 282) [44.0 ± 25.4 (n = 269)]

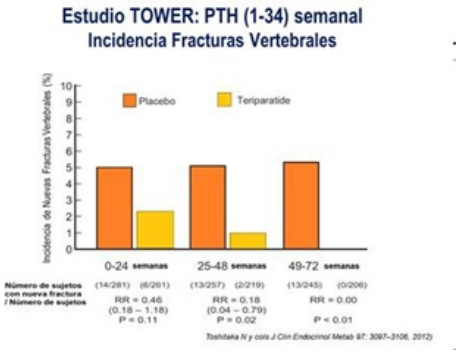
Data are expressed as mean ± SD, unless otherwise stated. There were no significant differences between groups. Brackets indicate data for females only. BCE, Bone collagen equivalents; Cr, creatinine.

Estudio TOWER: PTH (1-34) semanal
Incidencia Acumulada de Fracturas



Toshitaka N y cols J Clin Endocrinol Metab 97: 3097–3106, 2012)

Phoca PDF



Un año después, Toshitsugo Sugimoto y cols. publicaron los resultados de la extensión del estudio TOWER(2), donde mostraron tratamientos empleados al suspender TPTD (principalmente bisfosfonatos), importante para reevaluar ahora que estamos viendo numerosos esquemas con tratamientos secuenciales.

En 2005 Felicia Cosman publicó un trabajo en N Engl J Med, con una forma innovadora de aplicar TPTD en forma cíclica: 3 meses de aplicación y 3 meses de descanso (3 meses ON/OFF), pero en pacientes con terapia combinada con alendronato (ALN) (3). Hago mención a estos artículos como antecedentes a las dos recientes publicaciones sobre TPTD.

La primera de ellas The first biosimilar approved for the treatment of osteoporosis, por Takács y cols de la Universidad Semmelweis de Budapest y otros autores de una compañía Húngara llamada Gedeon Rhicter (4).

El segundo artículo recién publicado por Cosman y cols, Administration of teriparatide for four years cyclically compared to two years daily in treatment naÃ¯ve and alendronate treated women(5), donde nuevamente Felicia Cosman propone un esquema de administración cíclica de TPTD por 3 meses seguido de 3 meses de descanso, solo que en esta ocasión el estudio se prolongó por 4 años (en la anterior publicación del 2005 el estudio tuvo una duración de 15 meses).

En este nuevo estudio en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis formaron 4 grupos:

Aquellas que utilizaron previamente ALN fueron aleatorizadas a recibir:

1. TPTD diaria por 2 años de aplicación seguido de ALN oral hasta completar 4 años (n=21), o

2. TPTD cíclico 3 meses ON/OFF por 4 años + ALN (n=20)

Phoca PDF

Las mujeres sin tratamiento previo (naÃ¯ve) fueron randomizadas a:

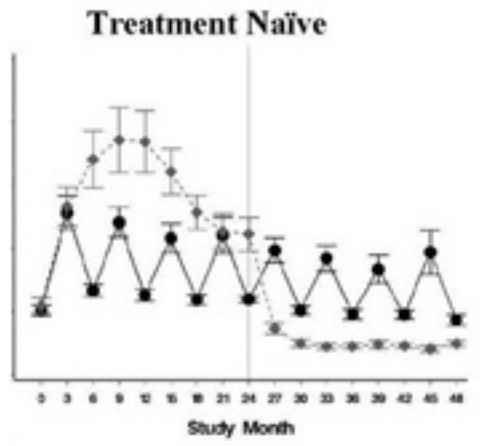
3. TPTD diaria por 2 años (n=23) o

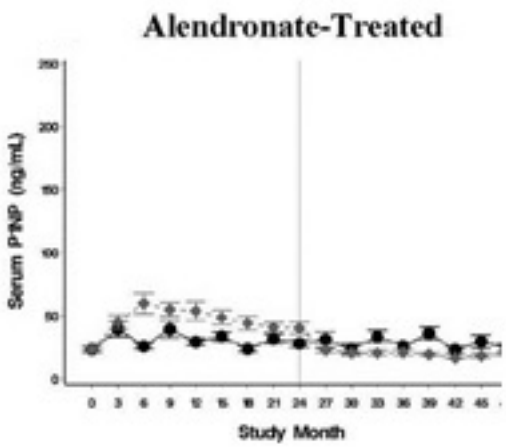
4. TPTD cíclica 3 meses ON/OFF por 4 años (n=25)

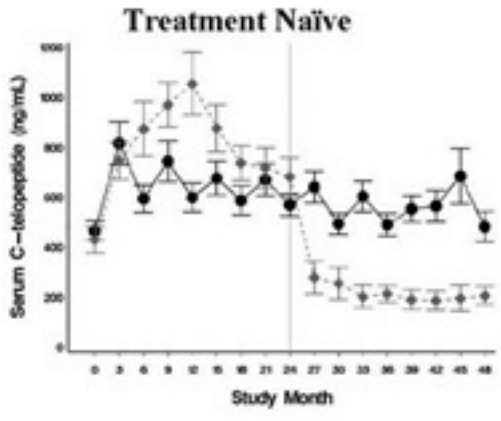
Llama la atención que los marcadores de formación (Osteocalcina y P1NP) y de resorción (CrossLaps sérico) se comporten prácticamente de igual manera aumentando en forma importante en los primeros 12 meses para después declinar hasta llegar a los 24 meses a valores basales y los siguientes 2 años mantenerse por debajo de los valores normales.

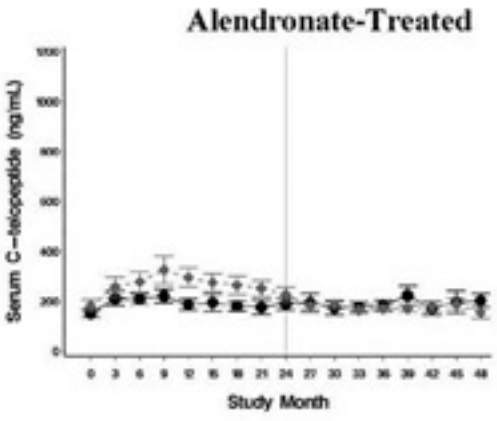
Por otra parte, la aplicación cíclica de 3 meses ON/OFF de TPTD sube los niveles de los marcadores de remodelado óseo cada vez que se aplica el ciclo ON y disminuyen al valor basal en el ciclo OFF.

(â€¢ Grupo Cíclico - â¦ Grupo Diario)





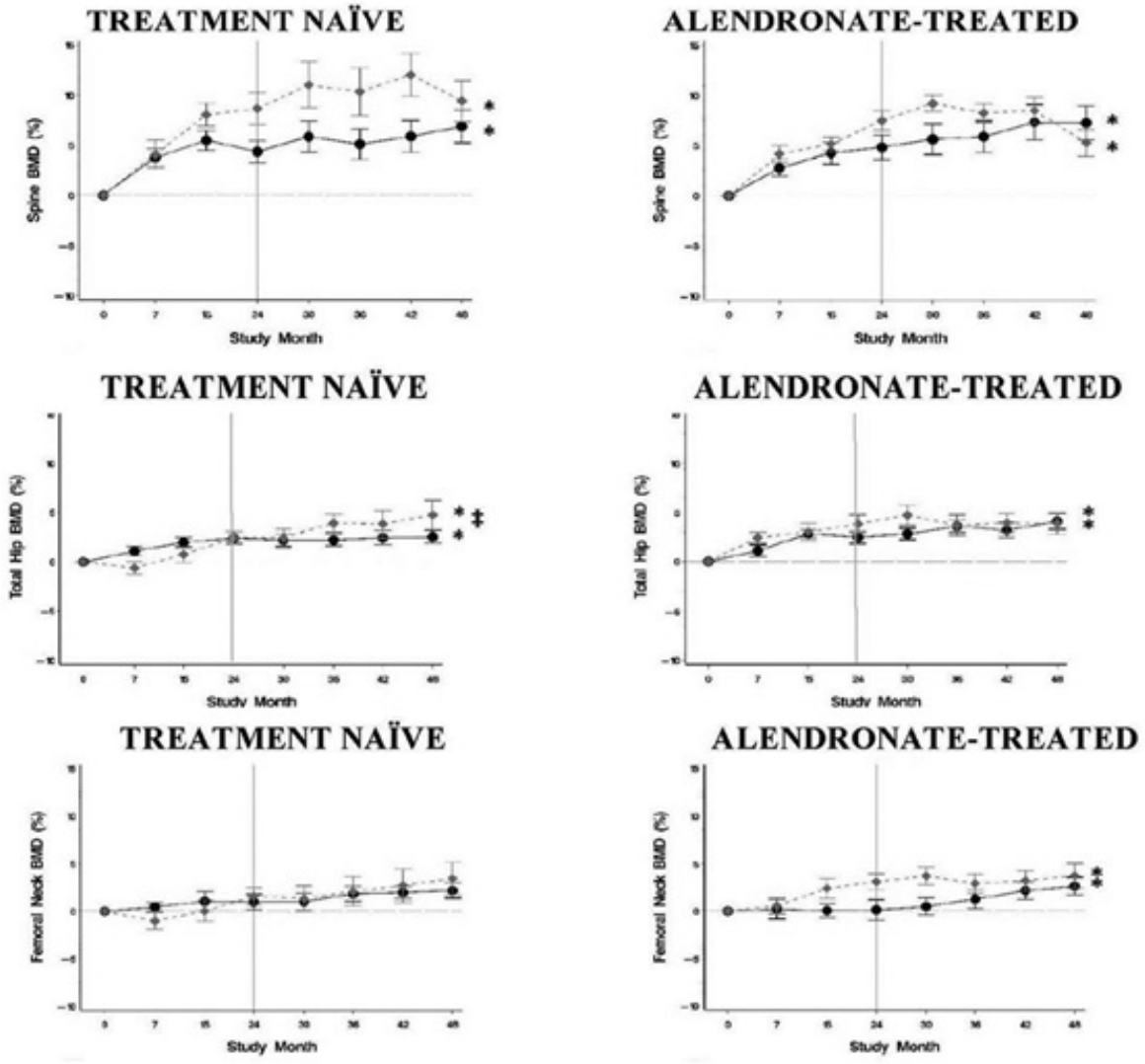




Phoca PDF

Categoría: Opinión experta
Publicado: Miércoles, 12 Diciembre 2018 12:19
Escrito por: Equipo
Visitas: 11480

Finalmente cuando se analizan las ganancias de la densidad mineral ósea (DMO) por DXA se aprecia que luego de 4 años de terapia anabólica cíclica combinada con ALN se pueden alcanzar casi los mismos niveles de ganancia de DMO que con la aplicación secuencial de TPTD y ALN.



Espero esta información les sea tan valiosa como lo ha sido para mí al darme nuevas opciones de tratar a mis pacientes. Es importante tener en cuenta la reducción en el costo del tratamiento, que aunque sería el mismo número de aplicaciones, este sería en un lapso de 4 años y no de 2 años como en los esquemas actuales de aplicación de TPTD.

Referencias

1. Nakamura T, et al. Randomized Teriparatide [Human Parathyroid Hormone (PTH) 1–34] Once-Weekly Efficacy Research (TOWER) Trial for

Phoca PDF

Examining the Reduction in New Vertebral Fractures in Subjects with Primary Osteoporosis and High Fracture Risk. J Clin Endocrinol Metab, September 2012, 97(9):3097–3106

2. Sugimoto T, et al. Vertebral fracture risk after once-weekly teriparatide injections: follow-up study of Teriparatide Once-Weekly Efficacy Research (TOWER) trial. Curr Med Res Opin. 2013 Mar;29(3):195–203

3. Cosman F, et al. Daily and cyclic parathyroid hormone in women receiving alendronate. Engl J Med. 2005 Aug 11;353(6):566–75.

4. Takács I, Jókai E, Kováts DE, et al. The first biosimilar approved for the treatment of osteoporosis: results of a comparative pharmacokinetic/pharmacodynamic study. Osteoporos Int. 2018 Oct 24. doi: 10.1007/s00198-018-4741-0.

5. Cosman F, Nieves JW, Roimisher C, et al. Administration of teriparatide for four years cyclically compared to two years daily in treatment NaÃ¯ve and alendronate treated women. Bone. 2018 Oct 21;120:246–253.

Phoca PDF