

Una combo-terapia sostiene la mejoría de la densidad ósea

Baltimore. De acuerdo con un nuevo estudio presentado en la Reunión Anual de la American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR) 2013, hay una mejoría en la densidad mineral ósea (DMO) como resultado de una combinación de agentes de osteoporosis, el antirresortivo denosumab (Prolia, Amgen) con el agente anabólico teriparatide (Forteo, Lilly) con tratamientos sostenido por 2 años.

Los resultados de un año con la combinación de las dos terapias se reportaron en la reunión de la ASBMR hace un año y mostraron que el combo dio un mejor resultado en la DMO que con cada uno de los agentes individualmente; estos hallazgos se publicaron después en *The Lancet*.

«La administración de teriparatide y denosumab aumentó la DMO en una manera clínicamente significativa y más de lo que había sido reportado con cualquiera de los agentes aprobados actualmente» dijo el líder de los autores Benjamin Z. Leder, MD un endocrinólogo de Massachusetts General Hospital, in Boston.

La moderadora Ángela M. Cheung, D, PhD, profesora de medicina de la Universidad de Toronto, Ontario, dijo que los nuevos datos sugieren un intrigante enfoque terapéutico para osteoporosis. «Los hallazgos son de alto interés en el mundo de la osteoporosis porque el estudio muestra que la combinación de teriparatide y denosumab puede aumentar la DMO de la columna y la cadera mejor que cualquiera de los agentes individualmente», observó.

Para denosumab, el riesgo de reducción de fractura es proporcional a la ganancia de DMO, y aunque no tenemos datos de fracturas, se esperan ganancias mayores de DMO que se puedan trasladar a mayor eficiencia de la reducción de fracturas, agregó.

El combo puede ser una importante acción terapéutica

El Dr. Leder explicó que las medicaciones de osteoporosis actuales aumentan modestamente

la DMO y reducen pero no eliminan el riesgo de fractura. Intentos para mejorar la eficacia del tratamiento combinando un agente anabólico tal como el teriparatide con un bisfosfonato han sido exitosos.

El teriparatide es un análogo de la hormona paratiroidea recombinante aprobada en los EUA hace 10 años para el tratamiento de la osteoporosis en hombres y en mujeres posmenopáusicas; recientemente fue aprobada para el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides en hombres y mujeres.

El denosumab, un activador del receptor del ligando inhibidor del factor nuclear-K (RANK) que se da subcutáneamente cada seis meses, está aprobado por la Food and Drugs Administration (FDA) para el tratamiento de la pérdida ósea en hombres y mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, quienes están en alto riesgo de fractura, como también en hombres con cáncer de próstata y mujeres con cáncer de mama quienes están en riesgo de fractura por su tratamiento.

En el estudio, el Dr. Leder y sus colegas randomizaron a 100 mujeres posmenopáusicas con riesgo elevado de fractura (de entre 51 y 91 años) que no habían utilizado los bifosfonatos orales en los últimos 6 meses o alguna vez habían tomado bisfosfonatos parenterales o para recibir teriparatida (20 mg sc al día) o denosumab (60 mg sc cada 6 meses) o para recibir ambos tratamientos durante 24 meses.

Entre las 83 mujeres que completaron todas las visitas de estudio, mayores mejoras se observaron en postero-anterior (PA) DMO evaluada por absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA) en el grupo de combinación (12.7%) a los 24 meses que en cualquiera de los grupos teniendo teriparatida (9.5%, $p < 0.001$) o denosumab (8.3%, $p < 0.001$) por sí sola.

El grupo de tratamiento combinado también mostró aumento de la DMO del cuello femoral de 6.4% comparado con 2.8% en el grupo de

teriparatide ($p=0.002$) y 4.1% en el grupo de denosumab ($p=0.028$).

La DMO de la cadera total aumentó un 6.1% en el grupo de combinación, en comparación con 2.0% en el grupo de teriparatida ($P<0.001$) y el 3.2% en el grupo de denosumab ($P<0.001$).

Considerando que los cambios en la columna vertebral y el cuello femoral fueron similares entre los grupos denosumab –por sí solo y teriparatida– solo, denosumab se asoció con un aumento significativamente mayor en la DMO de cadera total que la teriparatida ($P=0.005$).

La supresión de actividad de osteoblastos fue significativamente mayor en el grupo de denosumab que en el grupo de combinación en el primer año; sin embargo, las diferencias se atenuaron en el segundo año.

«El combinado de teriparatida y denosumab puede llegar a ser una opción de tratamiento importante para los pacientes que están en riesgo especialmente alto de fractura», dijo el Dr. Leder.

Se necesitan más datos para determinar el mejor enfoque.

Sin embargo, dijo que se necesitan estudios adicionales para determinar el enfoque óptimo para la terapia de combinación: «en concreto, 24 meses de terapia combinada sería superior a los 12 meses de tratamiento combinado seguido de 12 meses de tratamiento antirresortivo solo».

Y en un *poster* separado, él y sus colegas describen los efectos de la terapia de combinación sobre los parámetros de hueso cortical.

La densidad ósea total y el grosor cortical de la tibia se incrementaron más con la combinación en comparación con cualquiera de los fármacos solos. La investigación también mostró que la coadministración de denosumab fue eficaz en la lucha contra los cambios inducidos por teriparatida en la densidad y la porosidad cortical.

El Dr. Leder ha informado de relaciones con Amgen, Lilly, y Merck. El Dr. Cheung ha informado de relaciones con Amgen, Lilly, y Merck.

Presentado el 5 de octubre de 2013 en la Reunión Anual de la Sociedad Americana de Investigación Ósea y Mineral (ASBMR) 2013.