



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL GENERAL DR. FERNANDO QUIROZ GUTIÉRREZ



RESPUESTA CON EL TRATAMIENTO DE TERIPARATIDA EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS CON OSTEOPOROSIS

TESIS
POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA. CLAUDIA CELESTE ROSALES ROQUE

ASESOR:
DR. JOSÉ MARÍA TOVAR RODRÍGUEZ

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2016

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

DR. JOSÉ ÁNGEL ALBERTO LOZANO GRACIA
DIRECTOR GENERAL
HOSPITAL GENERAL DR. FERNANDO QUIROZ GUTIÉRREZ

DR. FRANCISCO BADILLO MARTÍNEZ
SUBDIRECTOR MÉDICO
HOSPITAL GENERAL DR. FERNANDO QUIROZ GUTIÉRREZ

DR. CARLOS RAYMUNDO RAMÍREZ VELAZQUEZ
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DR. FERNANDO QUIROZ GUTIÉRREZ

DR. RAFAEL RODRÍGUEZ LEDESMA
COORDINADOR DEL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
HOSPITAL GENERAL DR. FERNANDO QUIROZ GUTIÉRREZ

DR. MAURICIO RAÚL GUTIÉRREZ CASTAÑEDA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
HOSPITAL GENERAL DR. FERNANDO QUIROZ GUTIÉRREZ

DR. JOSÉ MARÍA TOVAR RODRÍGUEZ
ASESOR DE TESIS

DRA. CLAUDIA CELESTE ROSALES ROQUE
MÉDICO RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	4
DEFINICIONES	5
PROBLEMA / JUSTIFICACIÓN	6
PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN	6
ANTECEDENTES / MARCO TEÓRICO	6
OBJETIVOS	8
VARIABLES	8
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	9
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	9
METODOLOGÍA	9
ÉTICA	9
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	9
RESULTADOS	10
GRÁFICOS DE RESULTADOS	11
DISCUSIÓN	15
CONCLUSIONES	16
BIBLIOGRAFÍA	17

INTRODUCCIÓN

La osteoporosis se define como una enfermedad caracterizada por una baja masa ósea y deterioro estructural del tejido óseo con un consecuente incremento de fragilidad del hueso y susceptibilidad para la fractura. Representa la enfermedad metabólica ósea más frecuente y constituye un problema de salud pública en el mundo.

Su importancia clínica radica en las fracturas y consecuencias médicas, sociales y económicas asociadas que ocasionan un gran impacto en la calidad de vida e independencia funcional de hombres y mujeres.¹⁻²³

La osteoporosis es más frecuente en la mujer por la asociación entre el metabolismo óseo y sus niveles de estrógenos. El rol de las hormonas esteroides es crucial en la salud del hueso, su carencia es determinante a partir de la menopausia, al punto que en el corto período de tiempo de diez años, la mujer post menopáusica puede perder hasta un 20% del contenido mineral óseo, poniéndola en riesgo de osteoporosis.

El actual incremento en la esperanza de vida conlleva también aumento de la población de mujeres post menopáusicas con riesgo de osteoporosis, lo que eleva sensiblemente su riesgo de fracturas. El tratamiento de la osteoporosis generalmente es costoso, sin embargo, existen todavía graves problemas por falta de atención a las afectadas ya que solamente una de cada tres fracturas recibe atención especializada.³

Los medicamentos que se prescriben para tratar la osteoporosis se dividen en dos grupos según su efecto predominante sobre el hueso: **1)** inhibidores de la resorción, y **2)** neoformadores óseos. La eficacia del tratamiento se determina por el porcentaje de prevención de fracturas vertebrales o de otro sitio, mientras que la densitometría ósea sólo se considera complementaria.⁴

DEFINICIONES

Densidad mineral ósea

La DMO hace referencia a la cantidad de mineral óseo contenido en un determinado volumen de hueso. Como escala de medida se suele emplear el Tscore, valor que compara la DMO con respecto a la media de la población adulta joven del mismo sexo.

Osteoporosis

La osteoporosis se define como un trastorno progresivo y sistémico del esqueleto caracterizado por una baja masa ósea y por el deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, con el consiguiente incremento de la fragilidad del hueso y de la susceptibilidad a la fractura. Se puede clasificar como primaria o secundaria, en función de la causa que la origina. La osteoporosis primaria puede ocurrir en ambos sexos, aunque es más habitual en las mujeres después de la menopausia, cuando desaparece el efecto protector de los estrógenos.

En el año 1994 la OMS definió criterios diagnósticos para la osteoporosis basados en valores densitométricos (referentes a la DMO), con el fin de facilitar la realización de estudios epidemiológicos acerca de la prevalencia de este problema de salud. Las categorías definidas por la clasificación de la OMS son las siguientes:

Categoría	Valor de DMO (T score)
Normal	> -1 DE
Osteopenia	< -1DE y > -2,5 DE
Osteoporosis	≤ -2,5 DE
Osteoporosis severa/establecida	≤ -2,5 DE más una fractura por fragilidad

Fractura ósea por fragilidad

Se entiende por fractura osteoporótica o por fragilidad ósea la ocasionada por un traumatismo de bajo impacto. Una caída estando de pie al nivel del suelo o en sedestación está incluida en este concepto. Las fracturas osteoporóticas pueden producirse en cualquier localización, aunque las más relevantes son las de fémur proximal, antebrazo distal y columna vertebral.

FACTORES DE RIESGO DE FRACTURA POR FRAGILIDAD

Se pueden considerar tres grupos de factores que predisponen a un mayor riesgo de fractura por fragilidad: edad avanzada, DMO baja (osteoporosis densitométrica) y factores de riesgo clínicos.

La **edad avanzada** es el factor de riesgo más importante de fractura. Además, se puede considerar como un marcador subrogado de otros factores de riesgo, incluyendo la tendencia a las caídas.

Baja DMO: constituye un riesgo de fractura, si bien se ha estimado que menos de un tercio del riesgo de fractura es atribuible al valor obtenido en la densitometría y que el aumento de la edad es siete veces más importante que el descenso densitométrico. Además, la relación entre la DMO y el riesgo de fractura se incrementa con la edad de la mujer. Esta circunstancia motiva que el valor predictivo positivo de la densitometría sea mayor conforme aumenta la edad de la mujer.

Factores de riesgo clínicos: se ha visto que los más relevantes son un bajo índice de masa corporal, la historia previa de fracturas y la historia familiar de fracturas.

El **modelo FRAX**, una herramienta de valoración del riesgo de fractura para hombres y mujeres entre 40 y 90 años, desarrollado por el centro colaborador de la OMS en el área de enfermedades metabólicas óseas de la Universidad de Sheffield (www.shef.ac.uk/FRAX/index_SP.htm). Permite calcular el riesgo de fractura por fragilidad a los 10 años, pero no emite ninguna recomendación acerca del punto de corte de riesgo a partir del cual está indicado el tratamiento farmacológico.^{2, 3}

PROBLEMA / JUSTIFICACIÓN

La osteoporosis es la enfermedad mineral ósea más común en población mayor de 50 años, la cual se incrementa a partir de la menopausia de manera proporcional a la edad, llegando a ser hasta más del 50% en mujeres mayores de 70 años, con lo que aumenta la posibilidad de sufrir fracturas lo cual repercute en la calidad de vida, independencia funcional, costos de atención e incremento en la mortalidad de los pacientes.

Se estima que, según cifras obtenidas de diferentes estudios internacionales, afecta del 2 al 6% de las mujeres mayores de 50 años, estas cifras aumentan con la edad llegando del 25 al 50% en las mayores de 80 años.

En México, se ha descrito una prevalencia de osteoporosis del 17% en mujeres mayores de 50 años. Una de cada 12 mujeres de más de 50 años sufrirá fractura de cadera. El número total de casos de fractura de cadera fue de aproximadamente 21,000 en el año 2005 y se espera que alcance 110,055 casos en el año 2050, un aumento del 431%. En el año 2006 se reportan costos directos de más de 97 millones de dólares por fracturas de cadera, la estimación para el año 2025 varía de 213 millones a más de 466 millones de dólares, para el 2050 de 555 a 4088 millones de dólares. Solo el 25% de los equipos de densitometría dual se encuentra en las instituciones públicas del sector salud.^{2,4}

La mayoría de los medicamentos disponibles para el tratamiento de la osteoporosis actuaban inhibiendo la resorción ósea y reduciendo el remodelado óseo. La parathormona intacta (PTH 1-84) y su análogo, la teriparatida (PTH recombinante humana 1-34), representan una clase de tratamiento anabólico de la osteoporosis. Se ha descrito un efecto positivo en la mejoría de la microarquitectura ósea y una reducción en el riesgo de nuevas fracturas por un mecanismo osteoformador.¹⁻²³

PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el porcentaje de pacientes que mejoraron utilizando la paratohormona como tratamiento para osteoporosis según el control por densitometría ósea?

ANTECEDENTES / MARCO TEÓRICO

En los últimos años hemos asistido a un amplio desarrollo de la tecnología y también se han publicado un buen número de estudios, realizados bajo los exigentes criterios de la medicina basada en la evidencia, que nos permiten utilizar una amplia cantidad de fármacos nuevos, con contrastada efectividad en la reducción del riesgo de fractura. Por otra parte, la biología ha realizado grandes progresos en el conocimiento del ciclo de remodelado óseo, por lo que, en su conjunto, el panorama terapéutico existente hoy en día permite un manejo mucho más racional y fisiopatológicamente más correcto de la osteoporosis.

Remodelación ósea es el término con que nos referimos a un constante proceso de renovación a que está sometido el hueso. Se lleva a cabo simultáneamente en múltiples unidades microscópicas bien delimitadas, dispersas por todo el esqueleto. En cada una de ellas el hueso es destruido y después sustituido por otro recién formado. Por medio de la remodelación ósea, el organismo sustituye el hueso envejecido o dañado por tejido nuevo y al mismo tiempo contribuye al mantenimiento de la homeostasis mineral.

En la osteoporosis se produce una alteración en el remodelado óseo, un desbalance entre la formación ósea, que realizan los osteoblastos y la resorción o destrucción de hueso, de la que son responsable los osteoclastos. En la osteoporosis postmenopáusica, existe típicamente un incremento de la resorción ósea, manteniéndose la formación normal o discretamente

disminuída. Como consecuencia de ello, se produce un balance negativo que conduce a la pérdida de masa ósea. Precisamente la baja densidad mineral ósea es el factor de riesgo más importante para la fractura osteoporótica.

Existe también un factor cuantitativo, que es la alteración de la microarquitectura a que da lugar el aumento del recambio óseo, produciendo inestabilidad del esqueleto, microperforaciones y microfracturas.⁴

En la actualidad hay múltiples opciones terapéuticas disponibles para el tratamiento de la osteoporosis. El objetivo de este tratamiento es reducir el riesgo de fracturas, tanto vertebrales como no vertebrales. En los ensayos clínicos el principal parámetro para medir la eficacia del tratamiento de la osteoporosis es la disminución del riesgo de fractura. Sin embargo, en la práctica clínica, se realiza el seguimiento del tratamiento con la medida seriada de la Densidad Mineral Ósea (DMO).¹⁻²³

Entre las múltiples opciones terapéuticas la teriparatida ó PTH recombinante humana (1-34), ocupa un lugar destacado. Se clasifica en el grupo de fármacos formadores de hueso o anabólicos en contraposición con los llamados anticatabólicos o antirresortivos. Se administra en forma de inyecciones subcutáneas diarias autoadministradas, con pluma precargada de fácil utilización e induce la formación de hueso de *novo* incrementando la tasa de remodelado óseo a favor de la formación con aumento de la conectividad trabecular y el grosor del hueso cortical. La teriparatida mejora las propiedades mecánicas del hueso⁵ dando como resultado una disminución significativa en las fracturas vertebrales y no vertebrales en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis⁶, varones y osteoporosis corticoidea. Es por ello que su utilización se considera apropiada fundamentalmente en pacientes con un riesgo elevado de fractura y en aquellos en los que hayan fracasado tratamientos previos.¹⁻²³

La PTH actúa directamente sobre los osteoblastos, dado que estas células formadoras de hueso tienen receptores específicos para esta hormona (21), produciendo formación de hueso por un mecanismo doble: por una parte, por el incremento del índice de remodelado óseo y por otra al obtener un balance positivo de la cantidad de hueso depositada en cada unidad de remodelamiento. Esto diferencia el efecto del tratamiento con PTH de otras formas clínicas de alto remodelado, como ocurre con la deficiencia estrogénica, que tiene un efecto negativo sobre el hueso. El resultado es la producción directa de nuevo hueso con la consecuente ganancia de densidad mineral ósea y la reducción del riesgo de fractura.

Hace más de 30 años, en un estudio preliminar, Reeve y col publicaron por primera vez en la década de los 70 una serie de 4 pacientes a las que se le administró PTH, (fragmento 1-34) a diferentes dosis (entre 100 y 400 $\mu\text{g}/\text{día}$ en ciclos de 8 días). Como parámetro para valorar la efectividad del tratamiento se utilizó el balance de calcio, que se volvió positivo en todos los casos, llegando los autores a calcular la cantidad del mineral depositado en el esqueleto. Casi una década después, Slovik y cols. (26) presentaron una serie de 8 pacientes tratados con PTH durante 12 meses y en los que se obtuvo un incremento en la densidad mineral ósea (DMO) determinada por tomografía axial computadorizada (TAC). Hubo también otra iniciativa terapéutica con la PTH, con el llamado tratamiento secuencial o ADFR (Activar, Deprimir, Periodo libre *-Free-* y Repetir) propuesto por Frost (27). La fase de activación se realizaba con fósforo y buscaba indirectamente la liberación de PTH endógena.

El estudio pivotal con teriparatida es el **“Fracture Prevention Trial”**, realizado en 1637 mujeres ostmenopáusicas con DMO baja y al menos una fractura prevalente y que no recibían ni tratamiento hormonal sustitutivo ni ningún otro tratamiento antirresortivo. Fueron agrupadas de manera aleatoria en 3 grupos que recibieron 20 ó 40 $\mu\text{g}/\text{día}$ de teriparatida o placebo. Aunque el estudio estaba inicialmente planificado para tener una duración de 36 meses, fue suspendido cuando las pacientes llevaban una media de 21 meses de tratamiento, debido a la publicación de casos de osteosarcomas en ratas Fischer que llevaban un tiempo muy prolongado recibiendo el fármaco a dosis muy elevadas. Posteriores estudios de toxicidad demostraron un perfil de seguridad positivo que permitió proseguir su desarrollo clínico.

Las pacientes que recibieron teriparatida presentaron un incremento en la DMO de la columna lumbar del 9% con 20 $\mu\text{g}/\text{día}$ y del 13% con 40 $\mu\text{g}/\text{día}$, así como un incremento en el cuello femoral del 3% con 20 $\mu\text{g}/\text{día}$ y del 6% con 40 $\mu\text{g}/\text{día}$. Comparados con el grupo placebo, el riesgo de desarrollar una nueva fractura vertebral disminuyó en un 65% en el grupo que recibió

20 µg/día y un 69% en el grupo de 40 µg/día. El riesgo de fracturas no vertebrales disminuyó un 53% en el grupo que recibió 20 µg/día y un 54% en el grupo de 40 µg/día, también comparado con el grupo placebo. Por otra parte, otras publicaciones derivadas de este mismo estudio mostraron que la teriparatida disminuía el riesgo de nuevas FV y FNV en aquellas pacientes que por presentan fracturas previas más numerosas y/o más graves tenían más riesgo de nuevas fracturas. También se ha comprobado que la pérdida de estatura fue significativamente menor en los 2 grupos que habían recibido teriparatida frente al placebo (28), que el dolor de espalda disminuyó de manera también estadísticamente significativa entre las pacientes tratadas, frente a las controles y un efecto beneficioso de la teriparatida sobre la calidad de vida en las pacientes afectas de fracturas vertebrales. Un amplio número de estudios efectuados tanto con marcadores bioquímicos de remodelado óseo como con biopsias óseas, han demostrado que la teriparatida tiene un marcado efecto anabólico sobre el hueso, estimulando la actividad osteoblástica (35-37) y produciendo también mejoría tanto de la microarquitectura trabecular como de otros aspectos del hueso, que globalmente se han denominado “calidad ósea”.

La PTH es bien tolerada. Los efectos secundarios de la teriparatida, recogidos en la serie original de 1943 pacientes de Neer y cols. incluyen náuseas, cefaleas y mareos que aparecieron en las pacientes que recibieron las dosis más elevadas de teriparatida. También se observó hipercalcemia leve, definida como una concentración de calcio sérico superior a 10,6 mg/dl, que se produjo en el 2% de las mujeres que recibieron placebo, en el 11% de las pacientes del grupo de 20 mg de teriparatida y en el 28% entre aquellas del grupo que recibió 40 µg/día. En todos los casos la hipercalcemia fue transitoria y no se requiere monitorización de la calcemia en el tratamiento con teriparatida.^{1, 5}

OBJETIVOS

Generales

- Determinar el porcentaje de pacientes que obtuvieron un resultado positivo con el tratamiento de teriparatida en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis, de acuerdo al control por densitometría ósea.

Específicos

- Conocer el valor de T-score (DMO) en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis a quién se inicio manejo con teriparatida.
- Determinar el tiempo promedio en que se observa mejoría al tratamiento de acuerdo a DMO.

VARIABLES

- Edad (años)
- Tiempo de tratamiento con teriparatida (meses)
- T-score inicial (DS)
- T-score post-tratamiento (DS)
- Uso de calcio, calcitriol. (sí/no)
- Comorbilidad (DM, HAS, cáncer, otro)
- Fracturas previas o durante el tratamiento.

En cuanto a la variable de T-score inicial y post-tratamiento, se obtendrán las medidas de columna y cadera por separado.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Mujeres de 50 años o más con diagnóstico de osteoporosis en tratamiento con teriparatida.
- Que cuenten con reporte de densitometría previo a tratamiento.
- Que cuenten con al menos un reporte de DMO posterior a tratamiento.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes sin apego adecuado al tratamiento.
- Pacientes sin DMO de control.

TIPO DE ESTUDIO

Estudio retrospectivo, transversal, no experimental, descriptivo, analítico.

METODOLOGÍA

Se solicitó un listado de mujeres a quienes se indicó teriparatida en el lapso de enero del 2014 a diciembre del 2015 la farmacia del HG Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez, otorgado por el responsable del servicio.

La presentación de la teriparatida inyectable es una solución (líquido) para inyectarse por vía subcutánea (debajo de la piel) en el muslo o en el área inferior del estómago. Este medicamento se presenta en jeringas dosificadoras autoinyectables prellenadas, libernado 20 mcg por dosis.

Se obtuvieron los datos de los expedientes clínicos de las mujeres postmenopáusicas con osteoporosis, así como los reportes de DMO.

Se registraron los datos de las pacientes incluídas en el estudio y se realizó el análisis de datos, posteriormente se obtuvieron los resultados y se hizo la discusión y conclusiones del estudio.

ÉTICA

Por ser un estudio retrospectivo, no requiere consentimiento informado.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO QUE SE EFECTUARÁ

Para la descripción de las variables cuantitativas se utilizará medidas de tendencia central (media, mediana, moda) y de dispersión (desviación estándar). Se realizará cálculo para la obtención de porcentajes. Y se obtendrá la significancia estadística con prueba de t de Student para muestras relacionadas.

RESULTADOS

Se obtuvieron un total de 110 pacientes que recibieron manejo con la teriparatida de enero del 2014 a diciembre del 2015, de las cuales sólo 84 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión; con un rango de edad de 52 a 89 años, con un promedio o media de 68 años, con una moda de 63 años, y una mediana de 68 años. Encontrando una desviación estándar de 9.7 años. (Gráfico 1)

Se encontró un rango de terapéutica de 12 a 36 meses, con un promedio o media de 17.95 meses, con una moda de 12 meses y una mediana de 16 meses, con una desviación estándar de 6.52 meses. (Gráfico 2)

En cuanto al T-score inicial en cadera o cuello de fémur se obtuvo un rango de -3.9 DS a -0.3 DS, con un promedio o media de -2.17 DS, una moda de -2.9 DS y una mediana de -2.1 DS, con una desviación estándar de -0.88 DS.

Para el T-score final de cadera o cuello de fémur se obtuvo un rango de -4.2 DS a -0.3 DS, con un promedio o media de -1.94 DS, una moda de -2.5 DS y una mediana de -2.0 DS, con una desviación estándar de -0.83 DS. (Gráfico 3)

Se obtuvo informe del T-score inicial en columna con un rango de -5 DS a -2.1 DS, con un promedio o media de -3.46 DS, una moda de -3.1 DS y una mediana de -3.3 DS, con una desviación estándar de -0.77 DS.

Para el T-score final de columna se obtuvo un rango de -4.8 DS a -0.9 DS, con un promedio o media de -2.85 DS, una moda de -3.0 DS y una mediana de -2.9 DS, con una desviación estándar de -0.78 DS. (Gráfico 4)

De acuerdo a los datos anteriores; se obtuvo una disminución en la densitometría ósea de cadera o cuello del fémur en un 88% de las pacientes, aumentando sólo en un 9% de las pacientes y quedando sin cambios en un 3.36% del total de las pacientes. (Gráfico 5)

En cuanto a la densitometría de columna se obtuvo una disminución en un 96.64% de las pacientes, con un aumento en 3,36% del total de ellas. (Gráfico 6)

De las 84 pacientes se encontraron a 32 con diabetes mellitus, 28 con hipertensión arterial crónica, 5 con hipotiroidismo, 4 con dislipidemia, 3 con artritis reumatoide, 1 con ERGE, 1 con LES y bocio, y 1 con antecedente de luxación congénita de cadera. (Gráfico 7)

Así también de las 84 pacientes, 15 sufrieron alguna fractura antes del tratamiento con teriparatida, de las cuales 6 tuvieron fractura de tibia, 6 de fémur, 3 de columna vertebral y una de pelvis. (Gráfico 8)

Se realizó prueba de t de Student para muestras relacionadas obteniendo una $p < 0.000$, en cadera y columna; lo que nos indica la significancia en los resultados del estudio. (Tabla 1)

GRÁFICOS DE RESULTADOS

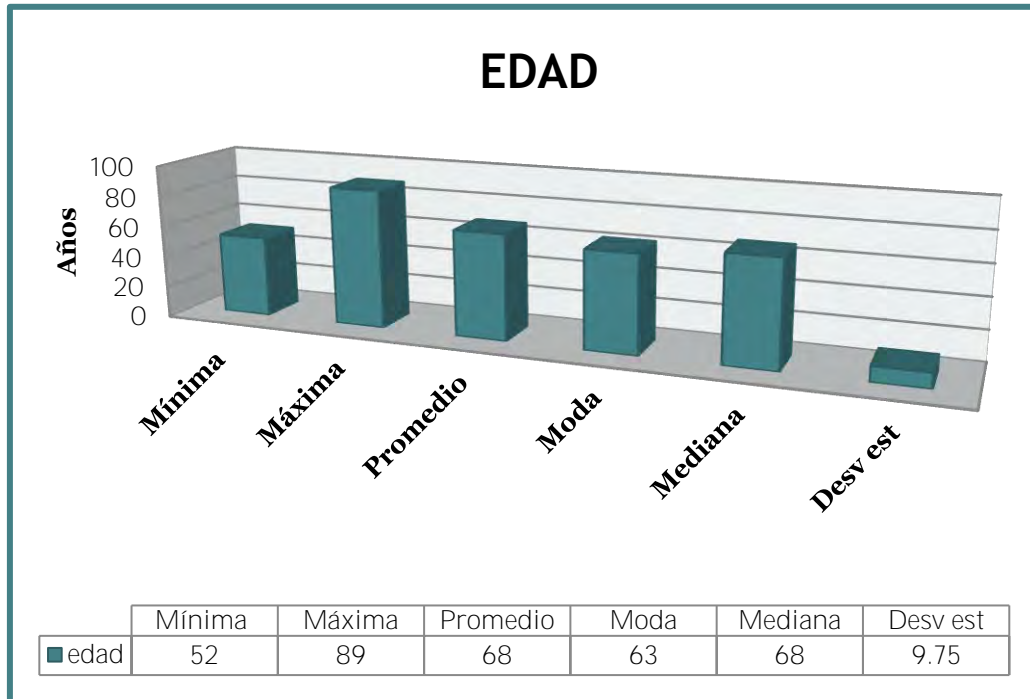


GRÁFICO 1. Edad de las pacientes incluidas en el estudio, se observa edad mínima, máxima, edad promedio, moda, media, mediana y desviación estándar.

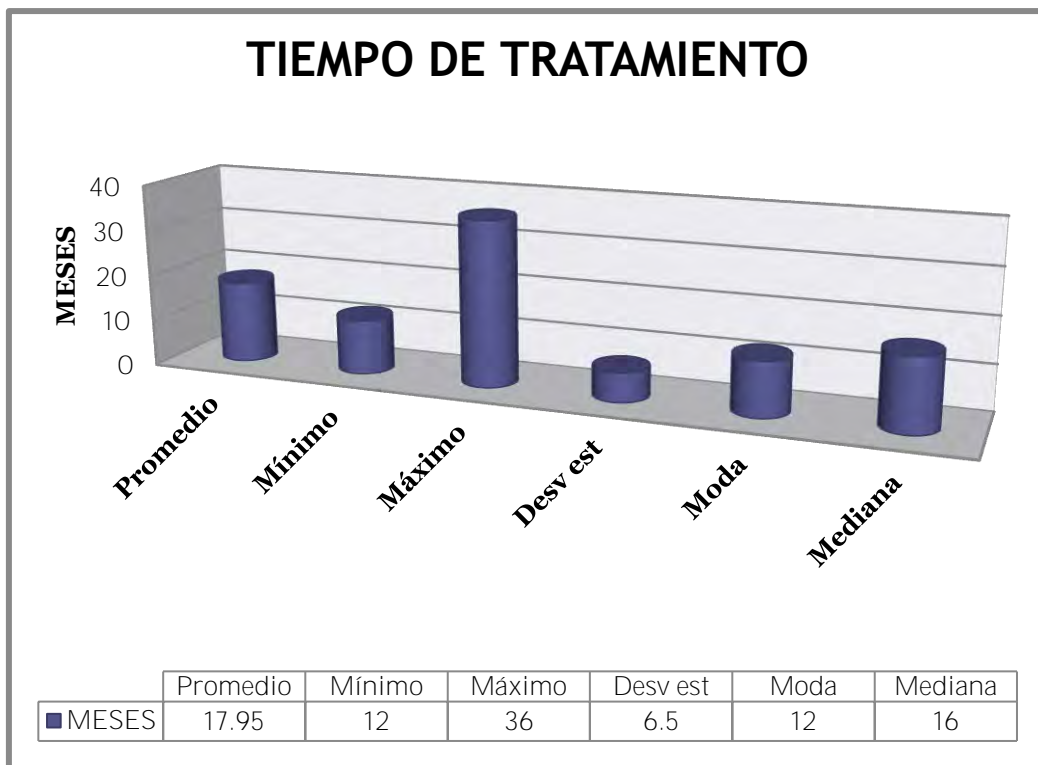


GRÁFICO 2. Tiempo de tratamiento con teriparatida.

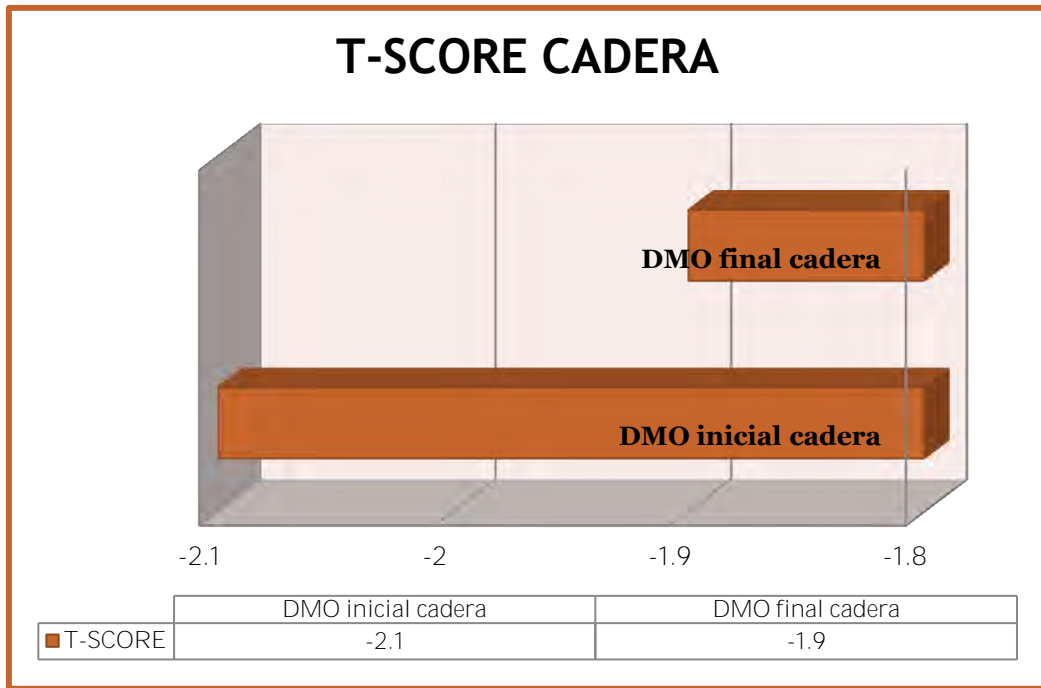


GRÁFICO 3. Promedio de densitometría ósea de cadera representado por el T-score.

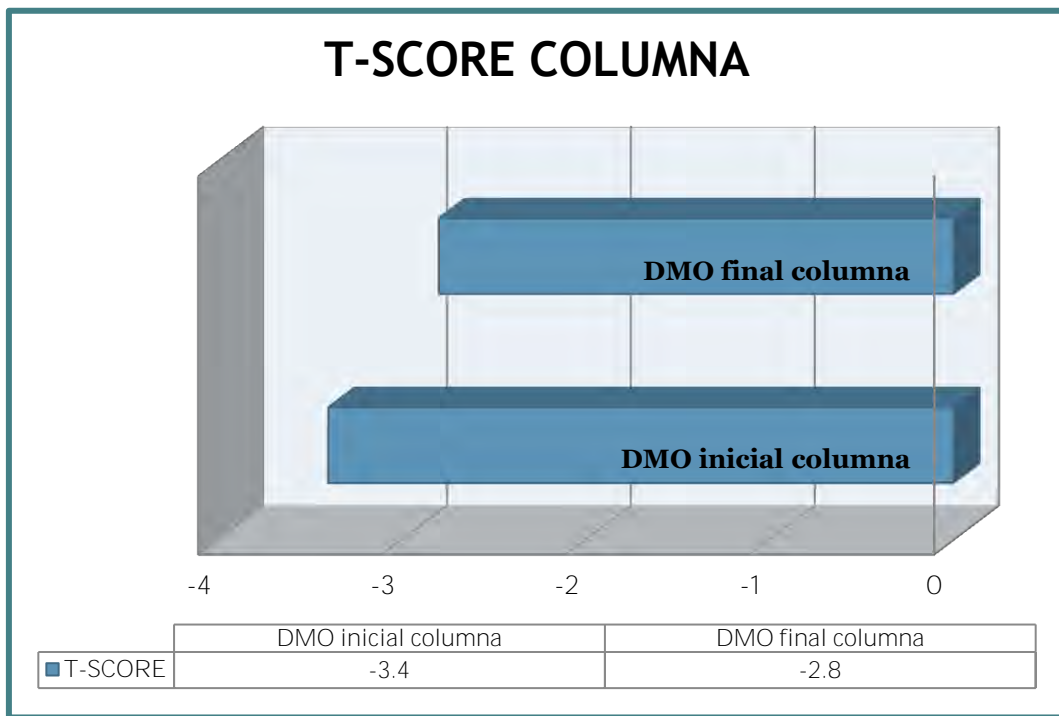


GRÁFICO 4. Promedio de densitometría ósea de columna representado por el T-score

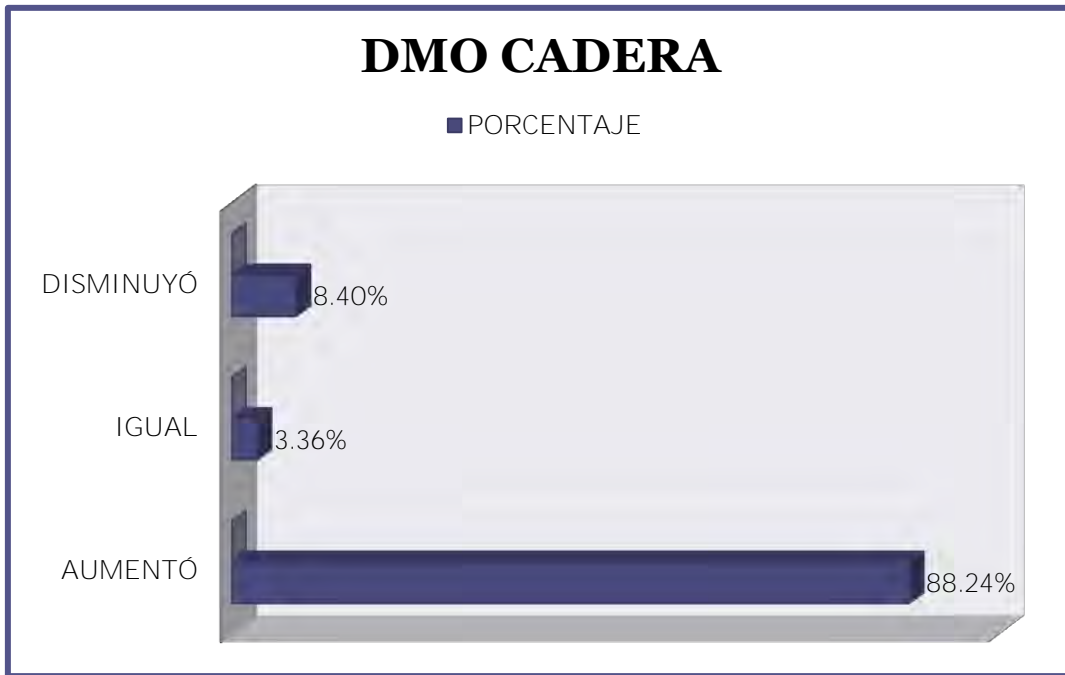


GRÁFICO 5. Prevalencia de pacientes en manejo con teriparatida según la densitometría de cadera o cuello de fémur.

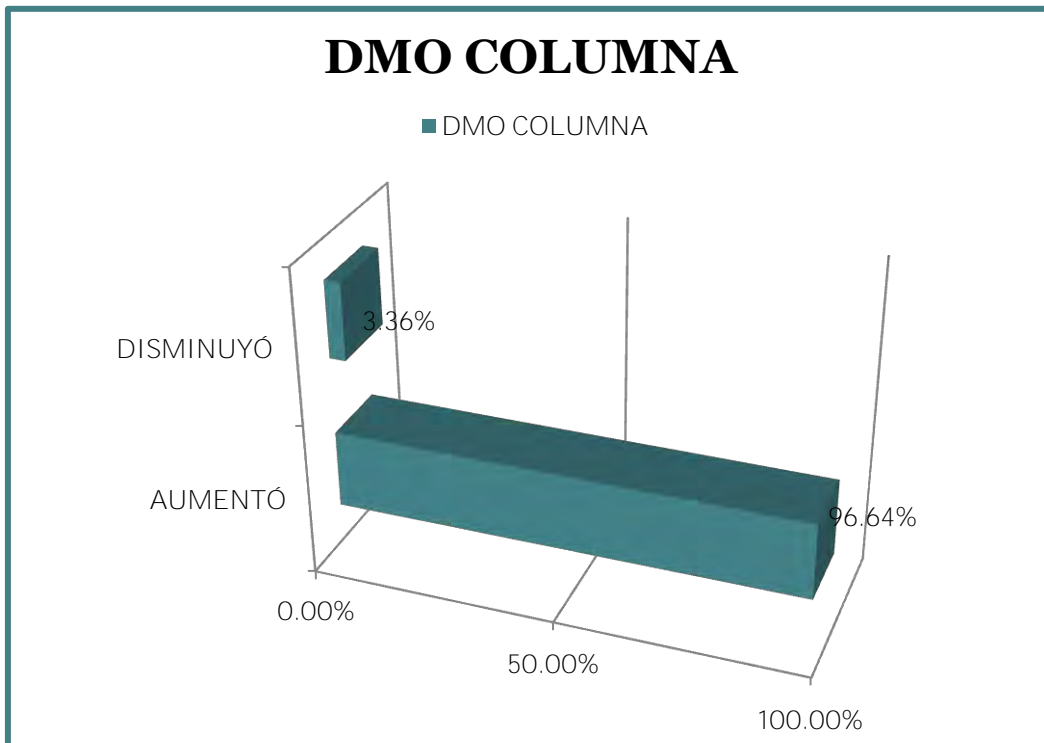


GRÁFICO 6. Prevalencia de pacientes en manejo con teriparatida de acuerdo a la densitometría de columna.

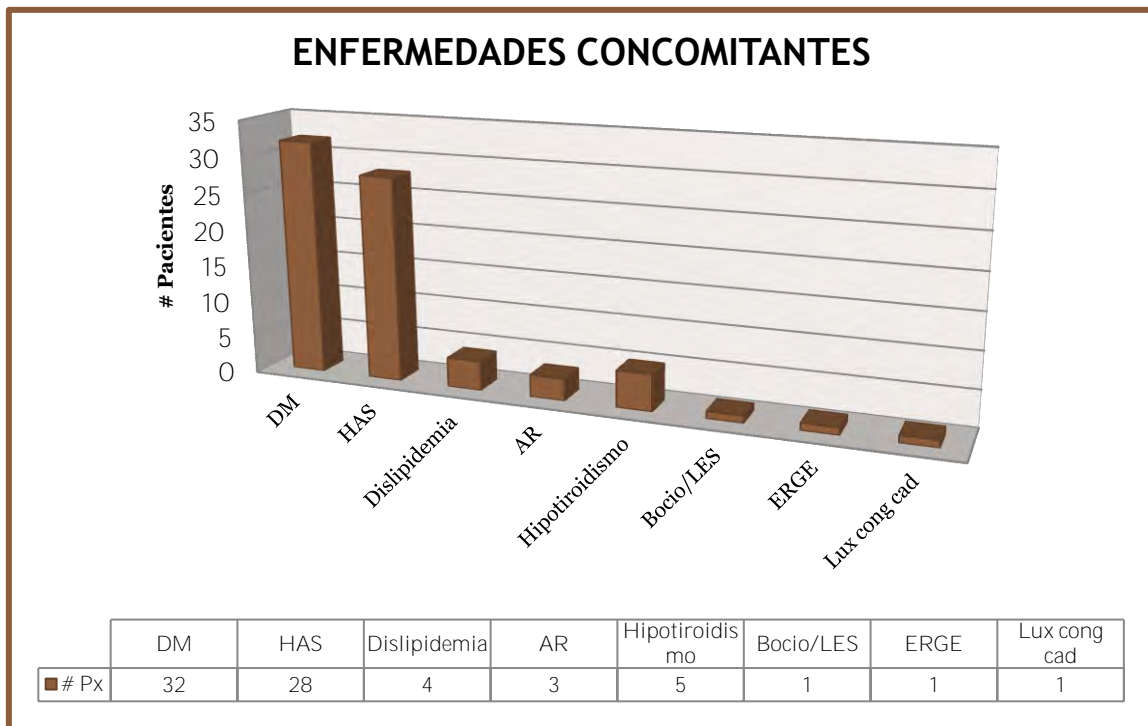


GRÁFICO 7. Enfermedades concomitantes de las pacientes incluidas en el estudio.

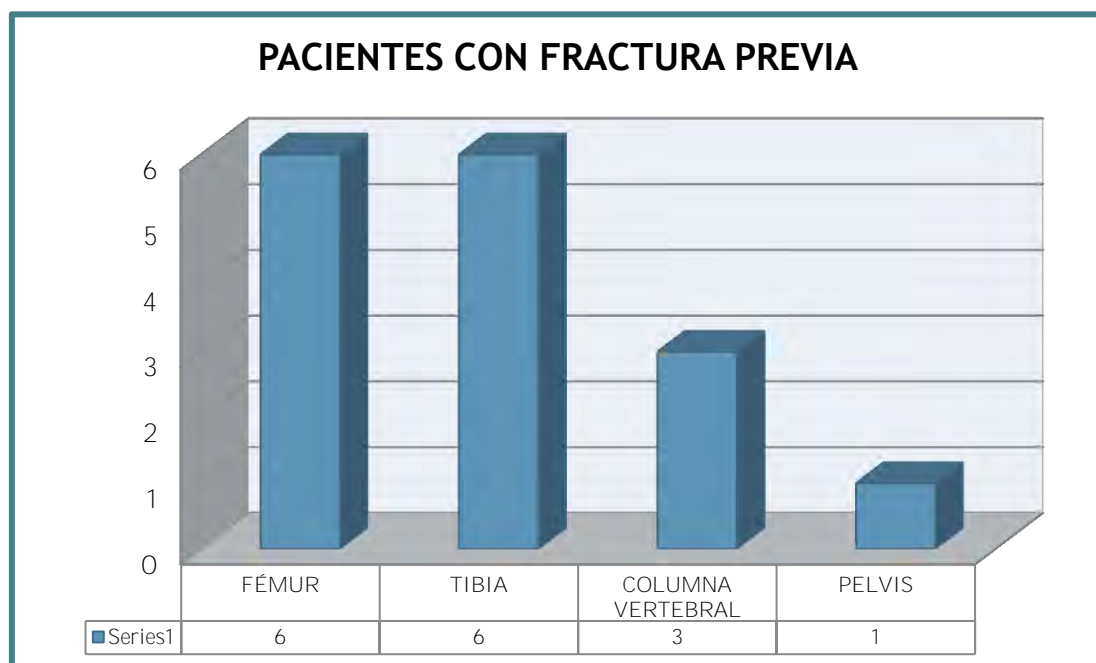


GRÁFICO 8. Pacientes con fractura previa a tratamiento con teriparatida.

CORRELACION DE MUESTRAS RELACIONADAS.

MUESTRAS	N	DESV ST	MEDIA	CORRELACIÓN	SIGNIFICANCIA
LUMBAR BASAL Y POSTERIOR	84	.881	2.17	.911	.000
		.831	1.94		
CADERA BASAL Y POSTERIOR	84	.775	3.47	.744	.000
		.591	2.90		

Tabla 1. Resultados de la correlacion de muestras con t de Student.

DISCUSIÓN

La teriparatida actualmente es el único agente anabólico aprobado por la FDA para la osteoporosis.²³ Aunque la teriparatida aumenta la masa ósea más que los medicamentos anti-resorción, la respuesta a la terapia teriparatida diaria se disipa con el tiempo; y varía en cada paciente. Nuestro objetivo era definir el porcentaje de pacientes que se benefician con el tratamiento anabólico de la paratohormona y de acuerdo a los resultados existe un aumento en el control por densitometría ósea en las pacientes postmenopáusicas con osteoporosis tratadas con teriparatide, el cual se efectúa después de un promedio de 12 meses de manejo, lo que concuerda con lo descrito en la literatura actual.²³

Se tienen mejores resultados en pacientes con edad avanzada de entre la octava y novena década de la vida que en pacientes con menor edad, lo cual es benéfico para la paciente debido a su falta de coordinación motriz por la edad y el riesgo de fracturas por caídas.

Teniendo en cuenta la clasificación para osteoporosis proporcionada por la OMS, se inicia un manejo con la paratohormona tomando en cuenta fracturas previas o una DMO que clasifica como osteoporosis, ya sea en cadera o columna. Se encontró que existe una disminución mayor en DMO de columna que en cadera, esto se explica debido que las pacientes descritas en nuestro estudio que recibieron monoterapia con teriparatida, en su mayoría solo tiene 1 año con el tratamiento y se describe en la literatura un cambio significativo en T-score de columna lumbar, cadera total y cuello femoral posterior a 2 años de terapia. Se encontraron solo a 2 pacientes las cuales empeoraron su T-score en un año de terapia con la paratohormona, esto de acuerdo a su T-score inicial.

Se realizó prueba de t de Student para correlación de muestras reportando significancia estadística en los resultados del estudio ($p < 0.000$).

En la evaluación clínica del paciente con osteoporosis es esencial la medición cuantitativa de la densidad mineral ósea (DMO), que, al tratarse de un parámetro estático, no aporta información del ritmo de recambio óseo, sin embargo en nuestro hospital es la única manera objetiva de determinar la efectividad del tratamiento.

Existen los marcadores bioquímicos del remodelado óseo, los cuales nos ofrecen un análisis dinámico y global del esqueleto. Los marcadores bioquímicos de remodelado óseo miden productos generados durante el proceso de formación o degradación de la matriz ósea y pueden determinarse en sangre y orina. Su análisis repetido en intervalos cortos permite una evaluación del recambio óseo de forma seriada. Los marcadores óseos que miden la actividad osteoblástica se denominan de formación y los que derivan del número o la actividad de los osteoclastos son los llamados marcadores de resorción. La aplicación actual de los biomarcadores es la evaluación de la respuesta terapéutica. También se ha estudiado su utilidad en la predicción del riesgo de fractura y de pérdida de masa ósea, así como su correlación con la DMO.⁷

De acuerdo a lo anterior sería de gran utilidad realizar de forma simultánea y seriada ambos estudios tanto de densitometría ósea como los marcadores bioquímicos de remodelado óseo para determinar de una manera las verídica y objetiva la eficacia del tratamiento para las mujeres postmenopáusicas con osteoporosis.

En la revisión que se realizó para ésta investigación se encontró un artículo cuyo objetivo era determinar si el aumento de la dosis de teriparatida en una manera escalonada podría prevenir la disminución de los marcadores de formación ósea que se produce durante la administración prolongada teriparatida; concluyendo que los incrementos graduales en la dosis de teriparatida previene la disminución de los marcadores de recambio óseo que se observa con la administración crónica sin alterar los aumentos de la DMO.²³ Esto podría dar pie a una nueva forma de administrar el medicamento para la obtención de mejores resultados en nuestras pacientes.

CONCLUSIONES

De acuerdo a la literatura la PTH es el tratamiento biológicamente más potente de que disponemos para el tratamiento de la osteoporosis. En la reducción del riesgo de fracturas no vertebrales, los resultados también han sido significativos en los estudios con teriparatida.

La necesidad de administrar el fármaco por medio de inyecciones subcutáneas diariamente durante al menos 12 meses puede ser un factor que limite su utilización en algunas pacientes, sobre todo teniendo en cuenta la posibilidad de utilizar antirresortivos vía oral o por inyección de depósito.

El perfil de seguridad de la PTH es similar al descrito con los bifosfonatos, el ranelato de estroncio y el raloxifeno. Sin embargo, el costo de la teriparatida y la PTH intacta es significativamente mayor que cualquier otro tratamiento aprobado para la osteoporosis y por todo ello, la utilización de estos fármacos deben restringirse a casos concretos, con osteoporosis grave, o en aquellos casos en los que los pacientes no toleren otros tratamientos y tengan un elevado riesgo de fractura y finalmente podríamos también considerar aquellos casos en los que exista una mala respuesta terapéutica a otros fármacos, entendiendo como tal a la aparición de fracturas recurrentes o un descenso importante, documentado y sostenido de la densidad mineral ósea pese al tratamiento antirresortivo.

Ningún tratamiento de los que disponemos en la actualidad produce una reducción total del **riesgo de nuevas fracturas, por lo que el término “mala respuesta terapéutica” debe utilizarse con precaución.**

BIBLIOGRAFÍA

1. Sosa Henríquez M, Díez Pérez A. La hormona paratiroidea en el tratamiento de la osteoporosis. *An Med Interna (Madrid)* 2007; 24: 87-97.
2. Diagnóstico y Tratamiento de Osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. México: Secretaría de Salud; 2013.
3. Aguirre Solís, Wellington. Osteoporosis 2015 / Aguirre Solís, Wellington y otros Quito, Ecuador 2015.
4. Zárate A y col. Conducta terapéutica actual para la osteoporosis en la mujer y el Hombre. *Med Int Mex* 2007; 23:210-6.
5. Fernández G. La teriparatida en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica. *Rev Osteoporos Metab Miner* 2010;2 (Supl 2): S18-S23
6. E.F. Eriksen et al. Literature review: The effects of teriparatide therapy at the hip in patients with osteoporosis. *Bone* 67 (2014) 246–256.
7. C.M. Romero Barco et al. Marcadores bioquímicos en osteoporosis. Utilidad en la práctica clínica. *Reumatol Clin.* 2012; 8(2):149–152.
8. Song J. et al. Single and Combined use of Human Parathyroid Hormone (PTH) (1-34) on Areal Bone Mineral Density (aBMD) in Postmenopausal Women with Osteoporosis: Evidence Based on 9 RCTs. © *Med Sci Monit*, 2014; 20: 2624-2632.
9. Osca Guadalajara et al. Impacto del tratamiento con teriparatida en la calidad de vida de las personas con osteoporosis. *Rev esp salud pública* 2015; 89: 215-225.
10. S.P. Hämmerle et al. The single dose pharmacokinetic profile of a novel oral human parathyroid hormone formulation in healthy postmenopausal women. *Bone* 50 (2012) 965–973
11. Ohtori et al Comparison of Teriparatide and Bisphosphonate Treatment to Reduce Pedicle Screw Loosening After Lumbar Spinal Fusion Surgery in Postmenopausal Women With Osteoporosis From a Bone Quality Perspective. *SPINE* Volume 38, Number 8, pp E487–E492.
12. Senn C. et al. Comparative effects of teriparatide and ibandronate on spine bone mineral density (BMD) and microarchitecture (TBS) in postmenopausal women with osteoporosis: a 2-year open-label study. *Osteoporos Int* (2014) 25:1945–1951.
13. R. Niimi et al. Determinants associated with bone mineral density increase in response to daily teriparatide treatment in patients with osteoporosis. *Bone* 66 (2014) 26–30
14. T. Sugimoto et. al. Profile of changes in bone turnover markers during once-weekly teriparatide administration for 24 weeks in postmenopausal women with osteoporosis. *Osteoporos Int* (2014) 25:1173–1180
15. Leder et al. Two Years of Denosumab and Teriparatide Administration in Postmenopausal Women With Osteoporosis (The DATA Extension Study): A Randomized Controlled Trial. *Lancet.* 2013 July 6; 382(9886): 50–56.
16. P. Hadji et al. The effect of teriparatide compared with risedronate on reduction of back pain in postmenopausal women with osteoporotic vertebral fractures. *Osteoporos Int* (2012) 23:2141–2150
17. Quattrocchi and H. Kourlas/ Teriparatide: A Review. *CLINICAL THERAPEUTICS*, vol. 26, no. 6, 2004.
18. Ljunggren et al. Effective osteoporosis treatment with teriparatida is associated with enhanced quality of life in postmenopausal women with osteoporosis: the European Forsteo Observational Study. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2013, 14:251.
19. Laster & Tanner. Duration of Treatment in Postmenopausal Osteoporosis: How Long to Treat and What are the Consequences of Cessation of Treatment? *Rheum Dis Clin N Am* 37 (2011) 323–336.
20. J.H. Krege, X. Wan. Teriparatide and the risk of nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis. *Bone* 50 (2012) 161–164.
21. HUANG ET AL Successful teriparatide treatment of atypical fracture after long-term use of alendronate without surgical procedure in a postmenopausal woman: a case report. *Menopause*, Vol. 19, No. 12, 2012.
22. G. Inoue et al. Teriparatide increases the insertional torque of pedicle screws during fusion surgery in patients with postmenopausal osteoporosis. *J Neurosurg Spine* 21:425–431, 2014.
23. E.W. Yu et al. /Time-dependent changes in skeletal response to teriparatide: Escalating vs. Constant dose teriparatide (PTH 1–34) in osteoporotic women. *Bone* 48 (2011) 713–719.