

Denosumab: Experiencia clínica

Dr. Luis Fernando Vidal Neira

Conflictos de interés

Speaker:

- Abbott-Farindustria
- Deutsche Farma
- Eli-Lilly
- Expanscience
- Eurofarma
- Grupo Farmakonsuma
- Hersil
- Lafage
- MSD
- Menarini
- Perulab
- Pfizer
- Sanofi-Aventis
- Tecnofarma

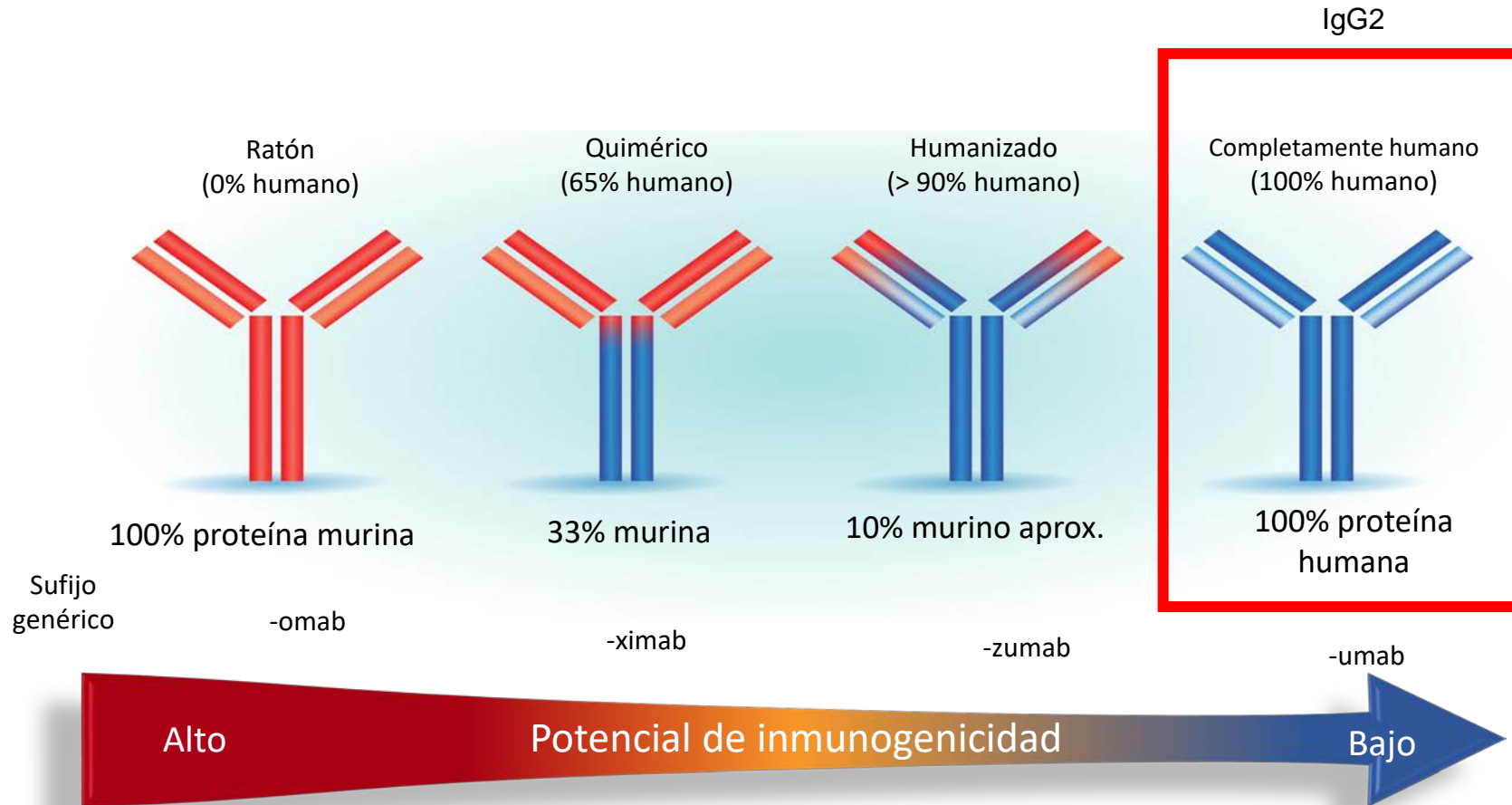
Toda la información presentada en esta charla ha sido obtenida de las referencias que figuran en cada diapositiva

Disclaimer

- De existir interrogantes o ***preguntas sobre indicaciones o usos fuera de prospecto***, favor ***dirigirse al Departamento Médico*** de Tecnofarma Chile (direccionmedica@tecnofarma.cl).
- Las respuestas a las preguntas de los participantes se recopilarán y se responderán las que correspondan a evidencia científica.



Tipos de anticuerpos monoclonales

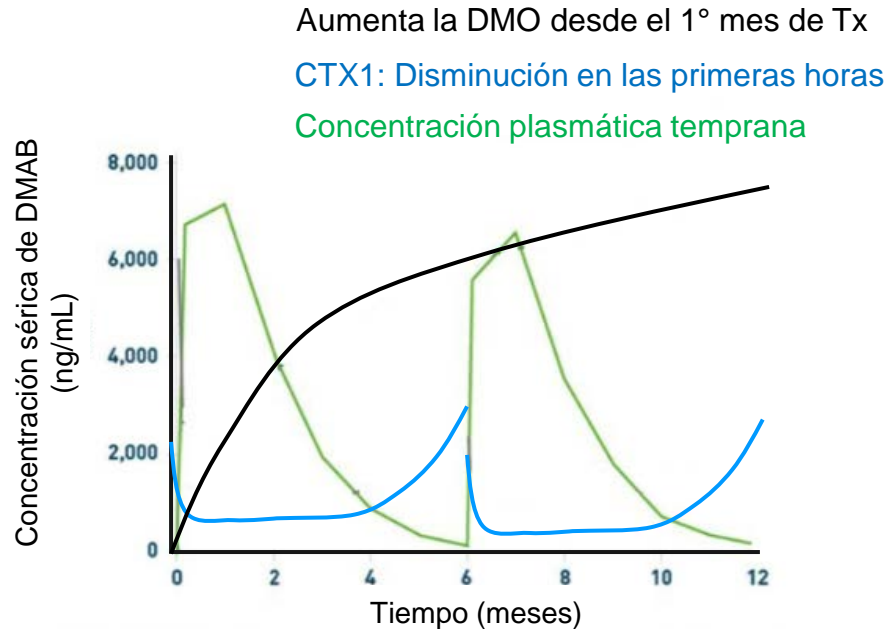


1. Weiner LM. *J Immunother* 2006;29:1–9.
2. Yang XD, et al. *Crit Rev Oncol Hematol* 2001;38:17–23.
3. Lonberg N. *Nat Biotechnol* 2005;23:1117–25.
4. Gerber DE. *Am Fam Physician* 2008;77:311–9.
5. Wootla B, et al. *Methods Mol Biol* 2014;1060:79–110.
6. Jarboe J, et al. *Methods Mol Biol* 2014;1060:61–76.

Inmunogenicidad: Capacidad de un antígeno de inducir respuesta inmune

Denosumab: Propiedades farmacológicas y eficacia

Denosumab: Eficacia temprana



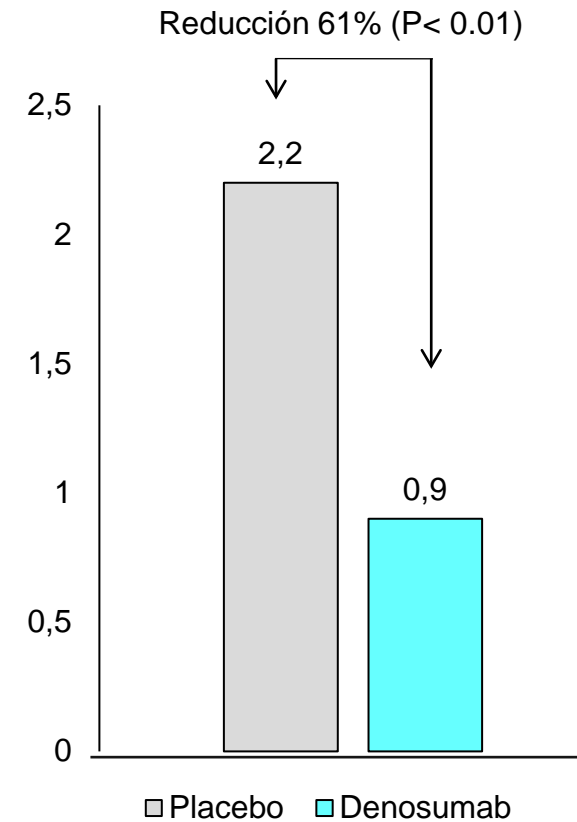
Vida media: 28-32 días

Fase absorción prolongada (C_{max} 5-21 días pos dosis)

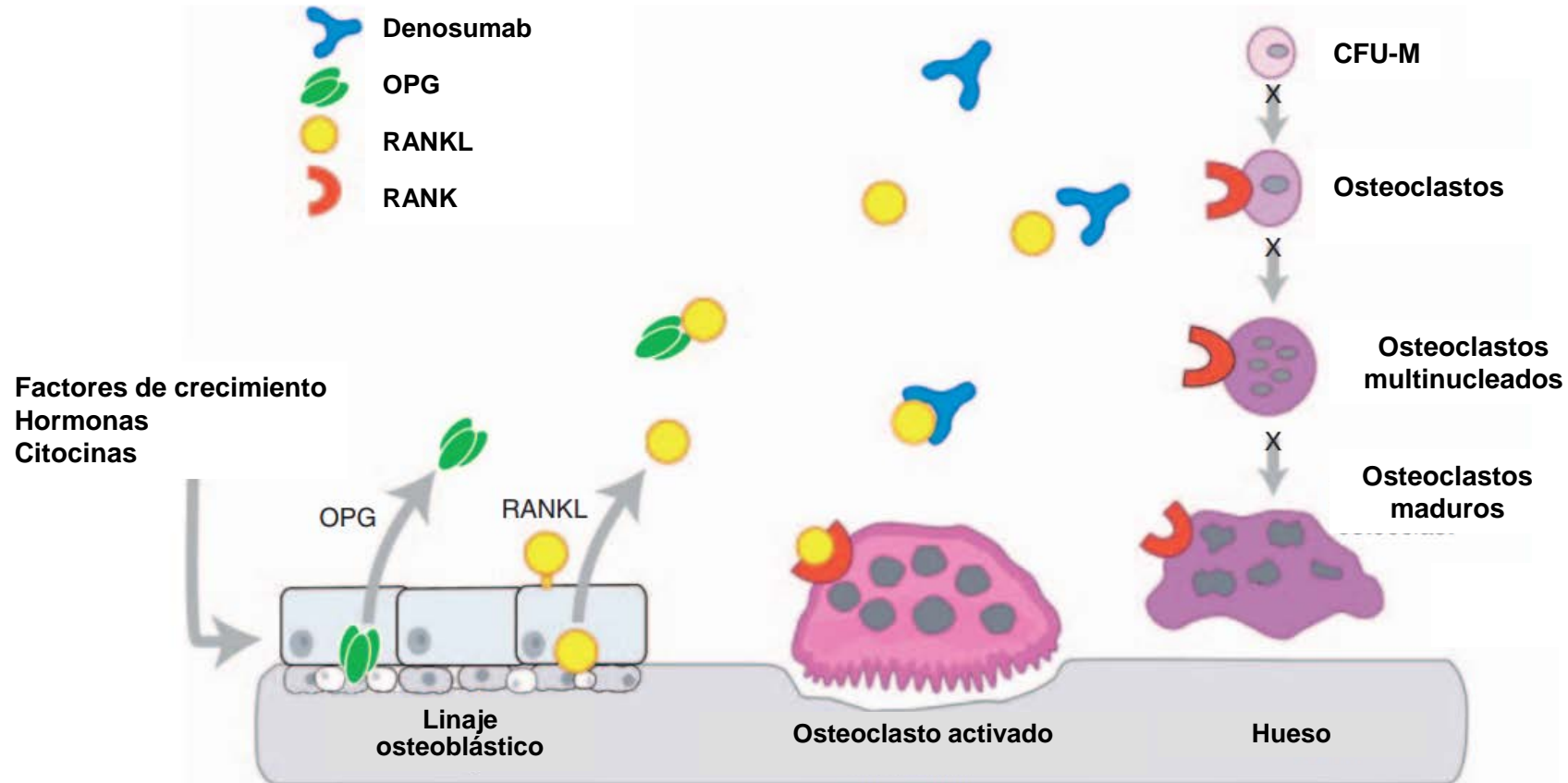
Fase beta prolongada (32 días)

Fase terminal corta

Reducción del riesgo de fracturas vertebrales a partir del 1° año

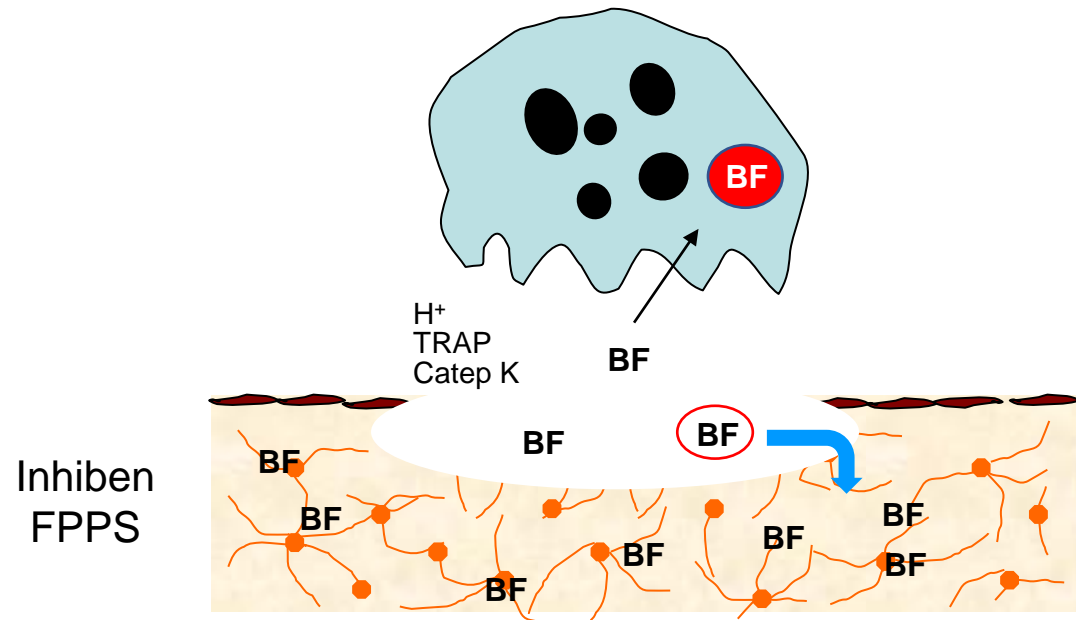
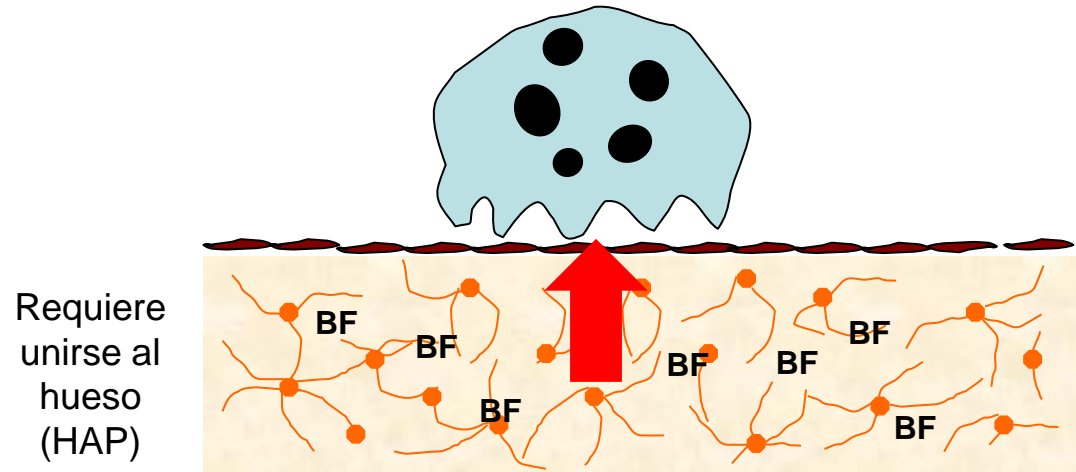


Denosumab: Mecanismo de acción

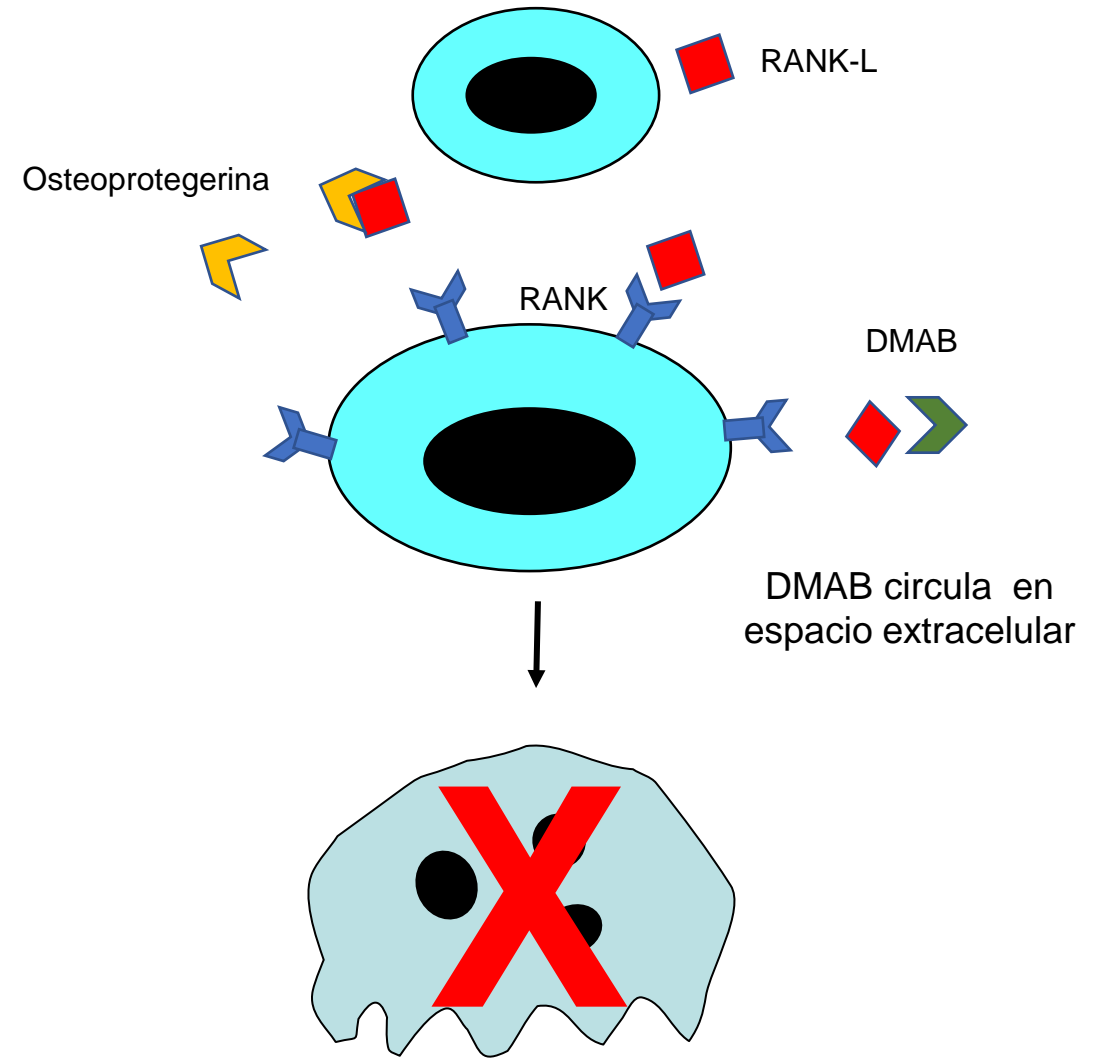


DMAB Inhibe la diferenciación, función y sobrevivencia de los osteoclastos al unirse al receptor activador del ligando del factor nuclear κ -B (RANKL), que activa a los receptores RANK en los osteoclastos. La osteoprotegerina es un receptor señuelo para el RANKL, el denosumab tiene un efecto parecido al de la osteoprotegerina. DMA bloquea la diferenciación, función y sobrevivencia de los osteoclastos

Denosumab: Mecanismo de acción diferente a los bifosfonatos



Actúan sobre OSC maduros (no sobre precursores)



Actúan sobre precursores de OSC y OSC maduros.
Bloquean la formación, función y supervivencia de los OSC

Denosumab

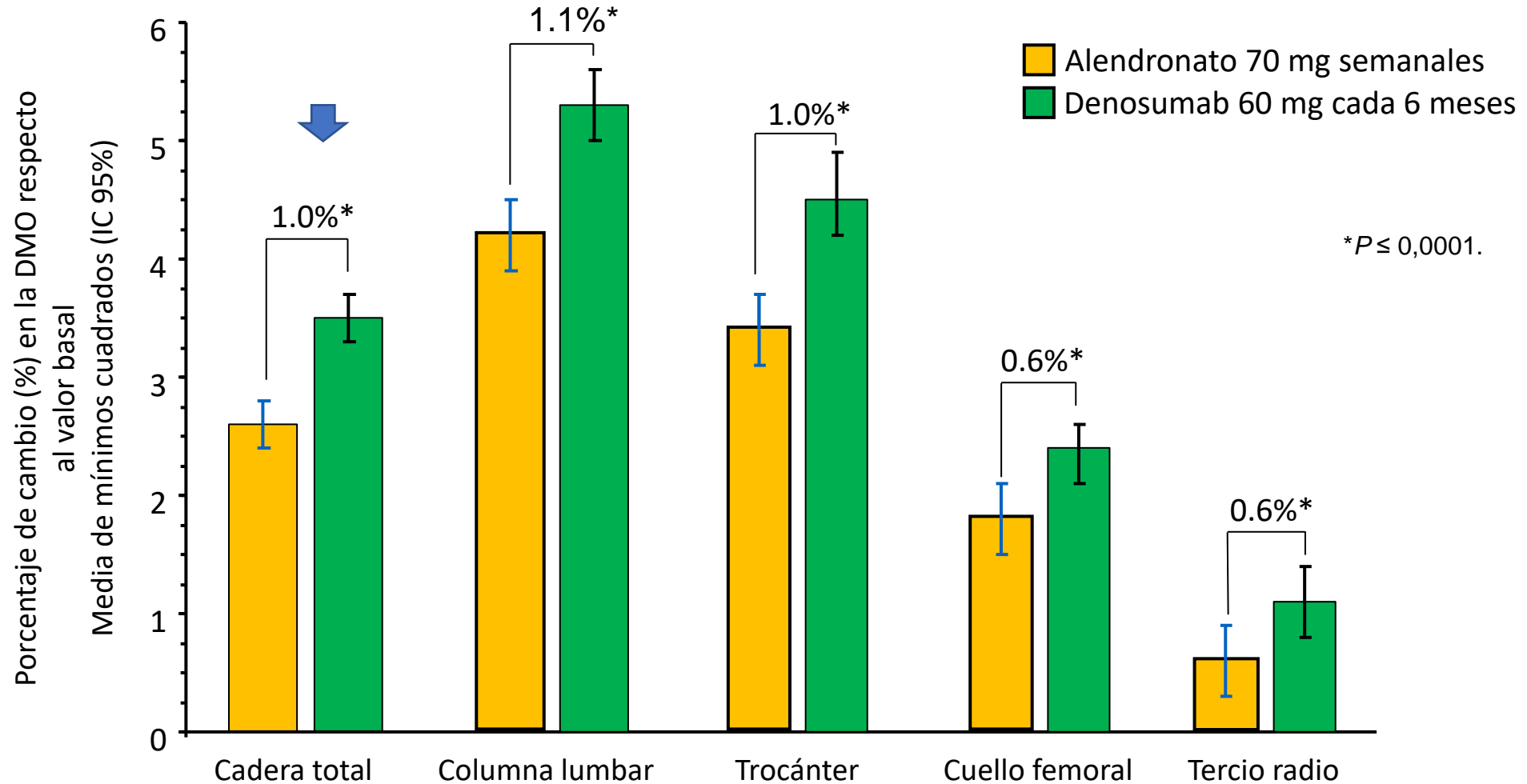
- El denosumab es un anticuerpo totalmente humano y con potencial antigénico bajo, tiene una vida media de ~26-32 días
- Denosumab tiene un inicio de acción rápida (disminuyen la resorción ósea a los pocos días de iniciar el tratamiento, eleva la DMO desde el primer mes y reducen el riesgo de fracturas vertebrales desde el primer año)
- Actúa uniéndose al RANK ligando, con lo cual previene la formación, función y supervivencia de los osteoclastos (acción similar a la osteoprotegerina)
- Denosumab es un anticuerpo que se distribuye ampliamente en el espacio extravascular y en el tejido óseo. Los bifosfonatos se absorben en la superficie mineral ósea y son captados y cubiertos por el hueso (son liberados y recaptados por el hueso, lo cual explica su efecto prolongado)
- Los fármacos empleados para tratar la osteoporosis tienen efecto reversible al suspenderlos, pero en periodos de tiempo variable (prolongado para los bifosfonatos, corto para el denosumab)

Denosumab: Eficacia clínica

Denosumab: Estudio DECIDE (The Determining Efficacy: Comparison of Initiating Denosumab vs Alendronate)

Estudio Fase III. N: 1,189 mujeres, edad media 64.6 años

DMO en las localizaciones del esqueleto evaluadas al 12°mes



Comparación de la eficacia entre denosumab y bifosfonatos en la osteoporosis posmenopáusia

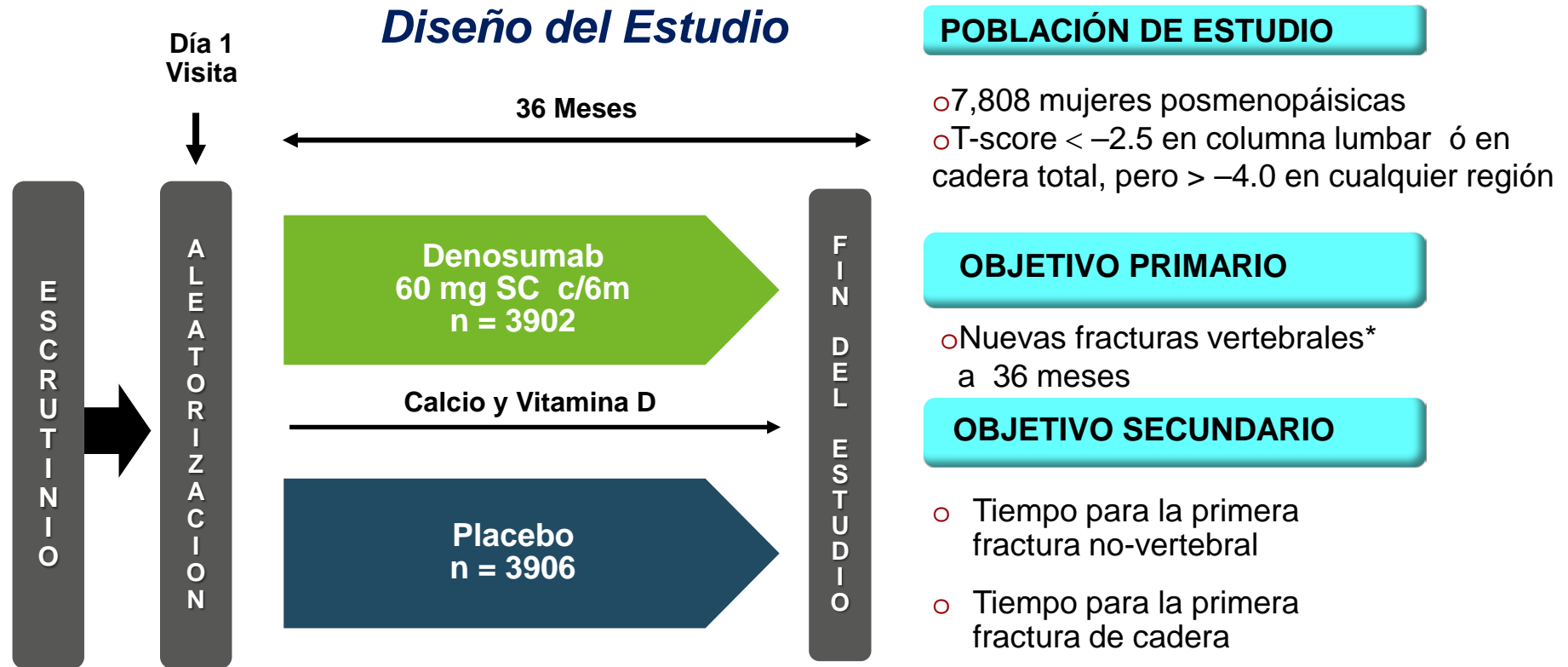
Se incluyeron 5 EC de >1 año de duración, total participantes: 3,751

	Tx	DMO basal CL	Cambio en DMO CL	DMO basal CT	Cambio en DMO CT	DMO basal CF	Cambio en DMO CF	Cambio DMO radio
Lewiecki EM. 2007	DMAB ALN	-2.0 ^a -2.0 ^a	8.9% 6%	- -	4.8% 3%	- -	- -	1.2% 1%
Brown J 2009	DMAB ALN	-2.57 ± 0.75 ^b -2.57 ± 0.75 ^b	5.5% 4.2%	-1.75 ± 0.79 ^b -1.69 ± 0.81 ^b	3.5% 2.6%	- -	2.4% 1.8%	1.1% 0.6%
Nakamura T. 2014	DMAB ALN	-2.78 ± 0.89 ^b -2.69 ± 0.94 ^b	9.1% 7.5%	-2.01 ± 0.79 ^b -1.96 ± 0.79 ^b	4.6% 3.6%	-2.38 ± 0.70 ^b -2.29 ± 0.71 ^b	4% 2.9%	0.5% -0.2%
Roux C. 2014	DMAD RIS	-2.2 ± 1.2 ^b -2.3 ± 1.1 ^b	3.4% 1.1%	-1.6 ± 0.9 ^b -1.6 ± 0.8 ^b	2% 0.4%	-1.9 ± 0.8 ^b -1.9 ± 0.7 ^b	1.4% 0%	- -
Recknor C. 2013	DMAB IBN	-2.5 ± 0.9 ^b -2.5 ± 0.8 ^b	4.1% 2%	-1.8 ± 0.7 ^b -1.8 ± 0.7 ^b	2.3% 1.1%	-2.1 ± 0.7 ^b -2.1 ± 0.7 ^b	1.7% 0.7%	- -

Tabla tomada de la referencia: Benjamin B. Osteoporosis Sarcopenia. 2016; 2: 77-81

Los 5 EC reportan mejoría de la DMO en columna lumbar sobre el basal en los grupos estudiados, pero la diferencia fue significativamente superior en favor de DMAB en todos los estudios. 4 EC reportaron mejoría significativa en cadera total y 3 en radio en favor de DMAB

Denosumab: Evaluación de reducción de fracturas con denosumab cada 6 meses (estudio FREEDOM)

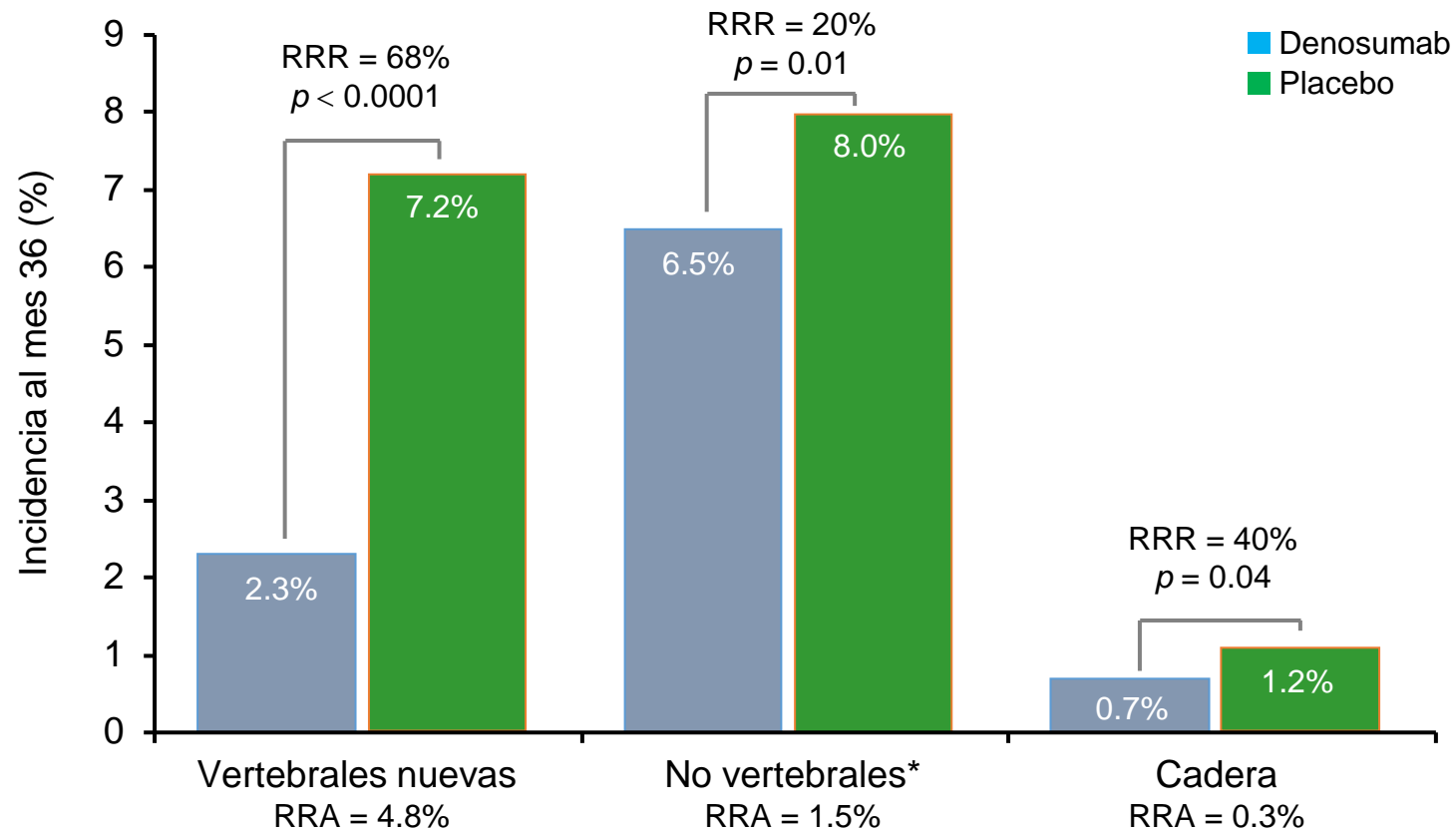


- Estudio internacional, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo
- Alrededor del 80% de los pacientes recibieron todas las dosis y 80% completaron el estudio

* Definidas como el incremento de al menos 1 grado en una vertebra normal al basal
SC = subcutáneo; Q6M = una vez cada 6 meses

Denosumab: Evaluación de reducción de fracturas con denosumab cada 6 meses (estudio FREEDOM)

Riesgo de fractura a 36 meses



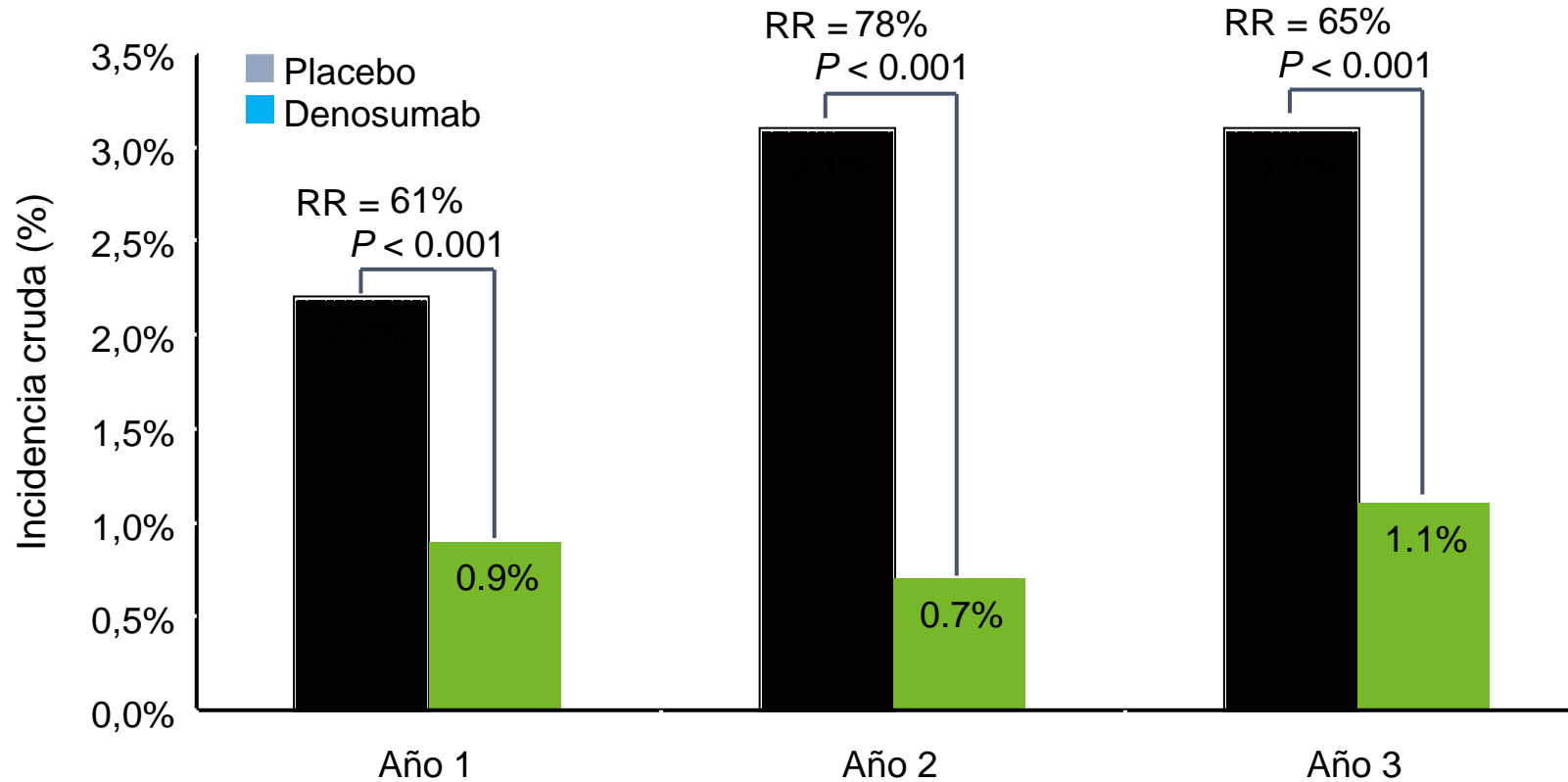
*Mediciones compuestas excluyendo fracturas patológicas y aquellos asociados con trauma severo, fracturas de vértebras, cráneo, cara, mandíbula, metacarpales, dedos de manos y pies.

RRR = reducción en el riesgo relativo
RRA = reducción en el riesgo absoluto

Denosumab: Evaluación de reducción de fracturas con denosumab cada 6 meses (estudio FREEDOM)

Efecto sobre las nuevas fracturas vertebrales por año

La reducción del riesgo de fracturas vertebrales fue similar en el 1º año y en los años subsiguientes



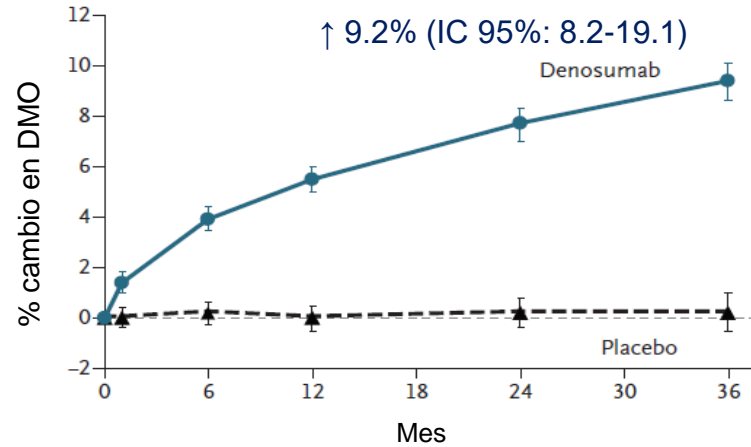
Intención de tratar, última observación realizada en el siguiente análisis

El porcentaje de nuevas fracturas se calculó utilizando el número de pacientes con una evaluación radiológica de la columna en el momento basal y al menos otra en el periodo post-basal

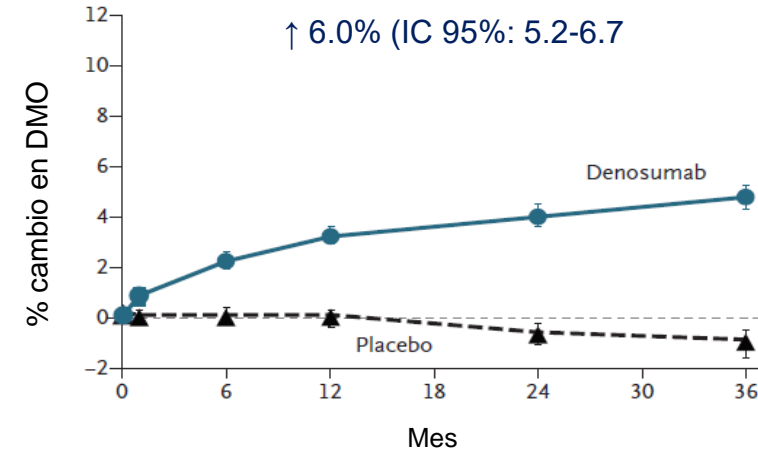
Denosumab: Evaluación de reducción de fracturas con denosumab cada 6 meses (estudio FREEDOM)

Ganancia progresiva de la DMO y disminución de marcadores de resorción ósea

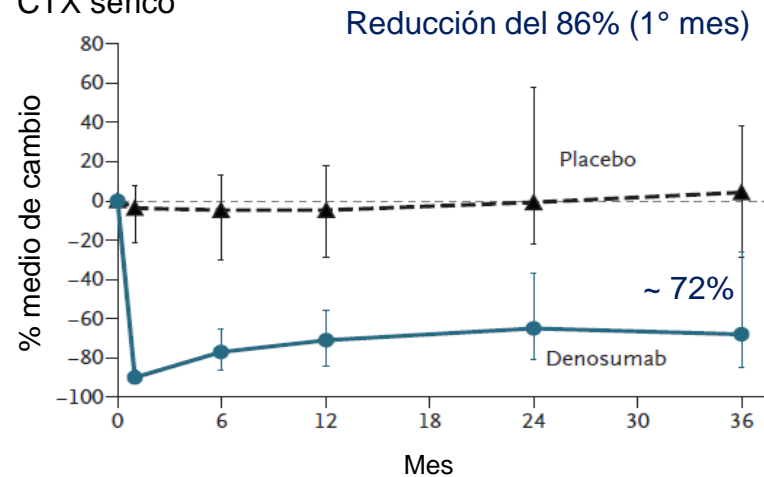
Columna lumbar



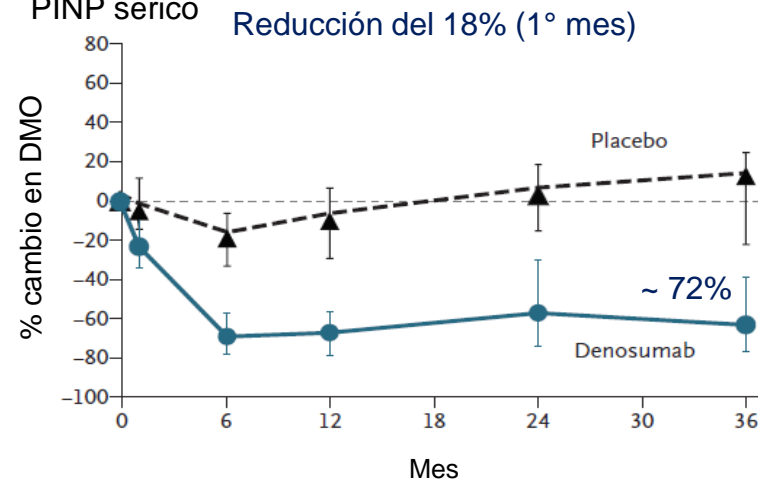
Cadera total



CTX sérico



PINP sérico



Denosumab: Evaluación de reducción de fracturas con denosumab cada 6 meses (estudio FREEDOM)

Eventos adversos

	Placebo (n = 3,876)	Denosumab 60 mg Q6M (n = 3,886)	Valor de P
Cualquier evento adverso	3.607 (93.1%)	3.605 (92.8%)	0.91
Eventos adversos serios	972 (25.1%)	1.004 (25.8%)	0.61
Muertes	90 (2.3%)	70 (1.8%)	0.08
Eventos adversos causantes de la interrupción del estudio	81 (2.1%)	93 (2.4%)	0.39
Eventos adversos causantes de suspensión del fármaco	202 (5.2%)	192 (4.9%)	0.55

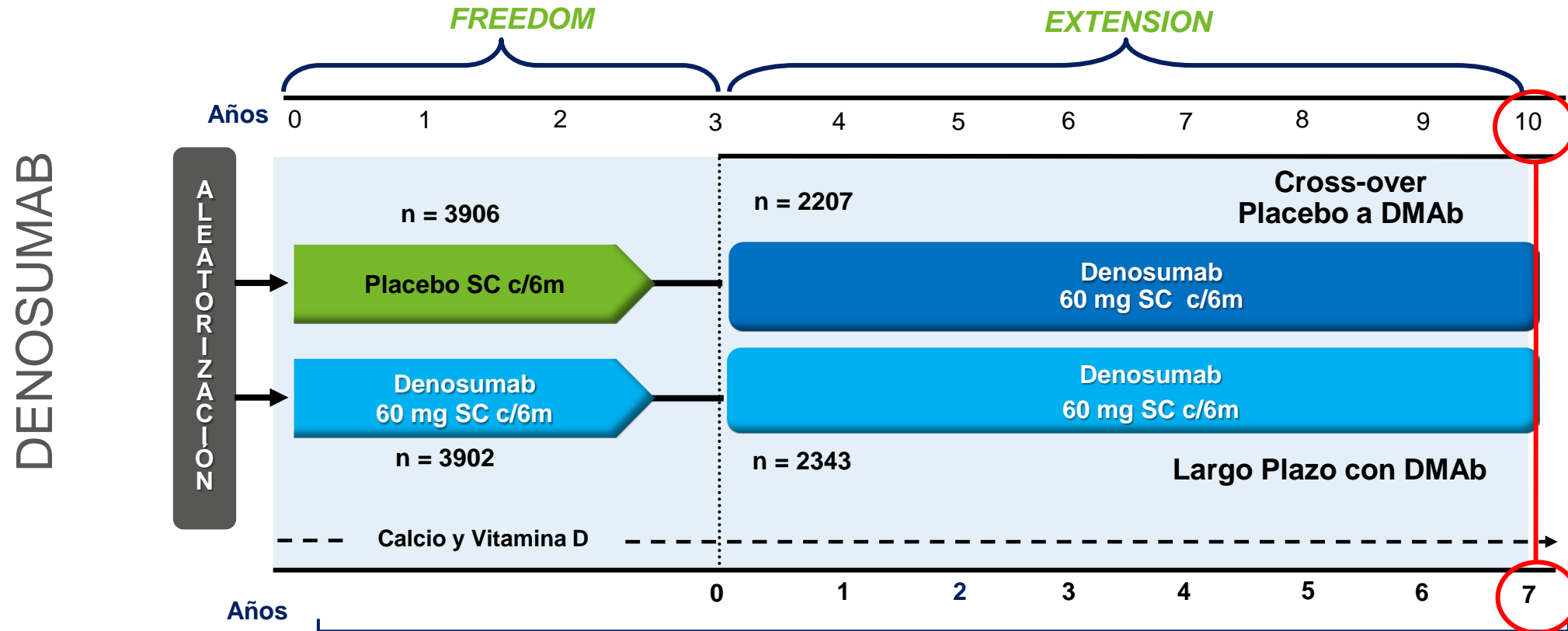
No se encontró diferencia en la incidencia total de EA y EA serios

Se reportó eczema en el 3.0% de pacientes que recibieron Dmab y 1.7% en el grupo placebo. Se reportó erisipela (incluyendo celulitis) como EA serio en 12 pacientes del grupo Dmab (0.3%) y uno (<0.1%) en el grupo placebo (P = 0.002).

Estudio FREEDOM: Extensión a 10 años

Diseño del estudio de extensión a 10 años

- 7-años, internacional, multicentrico, abierto, un solo brazo estudio de extensión
- Objetivo primario: seguridad y tolerabilidad de hasta 10 años con la administración de Denosumab® (también evaluó el cambio en la DMO y MBRO; y la eficacia en reducir el riesgo de fracturas)



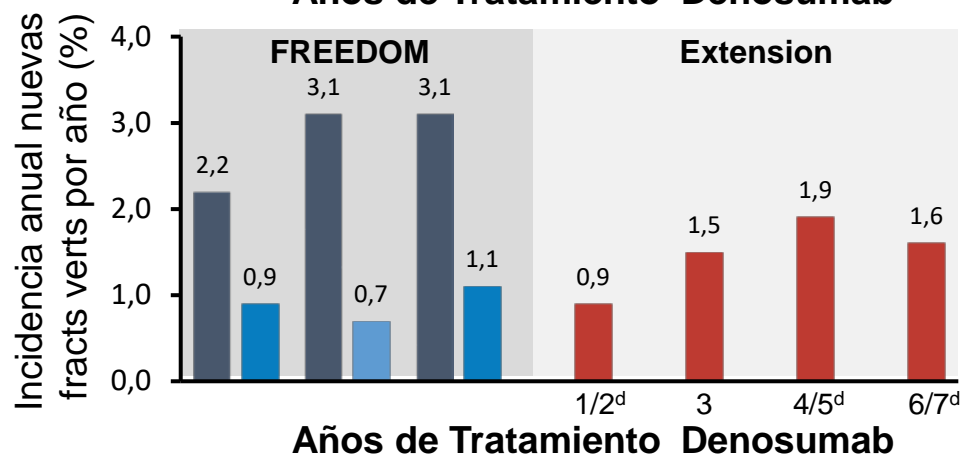
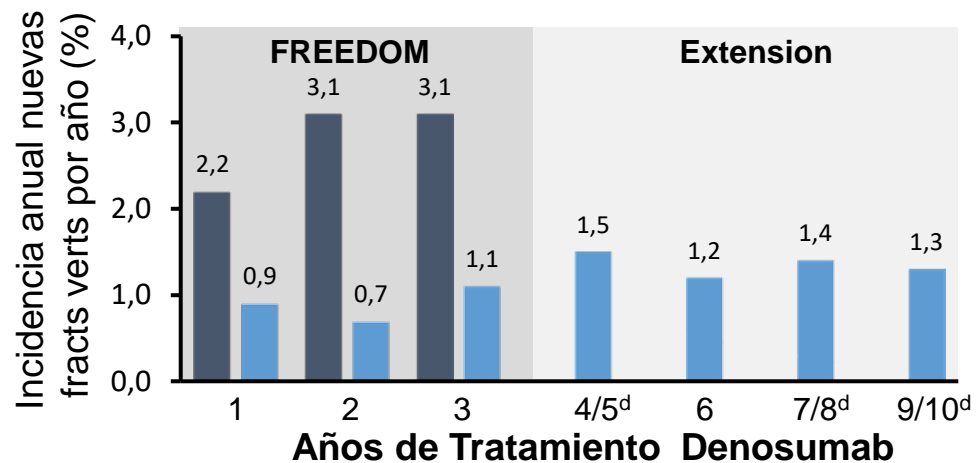
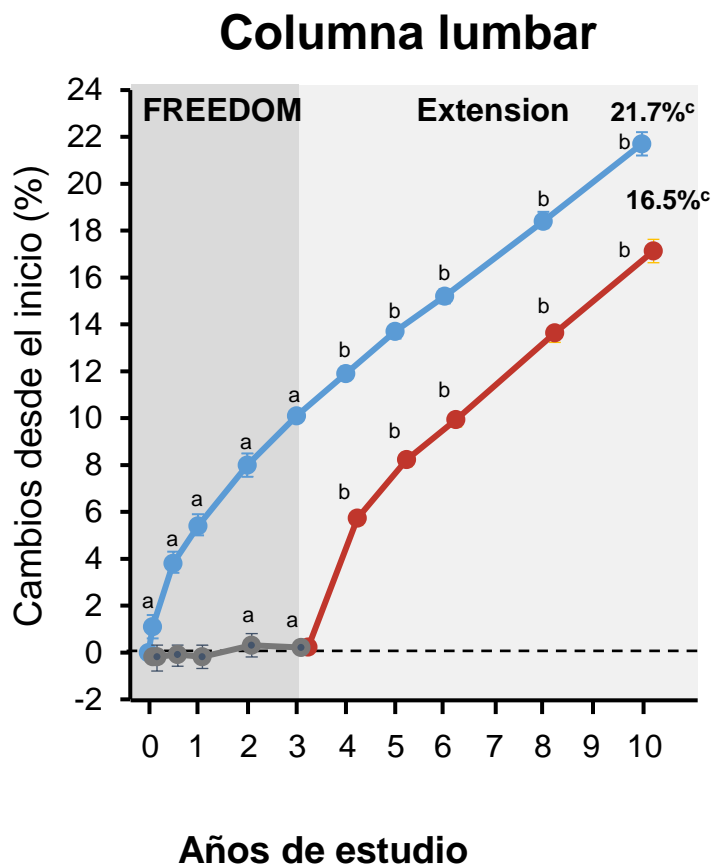
Criterios de inclusión clave

- Haber completado el estudio FREEDOM, completar 3 años y no discontinuar el medicamento
- No recibir ninguna otra medicación para osteoporosis y no haber perdido más de 1 dosis

No incluyó grupo placebo, se empleó modelo de gemelos virtuales para estimar la tasa de fracturas esperadas

Estudio FREEDOM: Extensión a 10 años

Efecto de denosumab sobre la DMO de columna lumbar y nuevas fracturas vertebrales a 10 años



■ Placebo ■ Long-term Denosumab ■ Cross-over Denosumab

Datos de DMO con media de minimos cuadrados y 95% Intervalo de confianza. ^a $P < 0.05$ vs línea base FREEDOM;

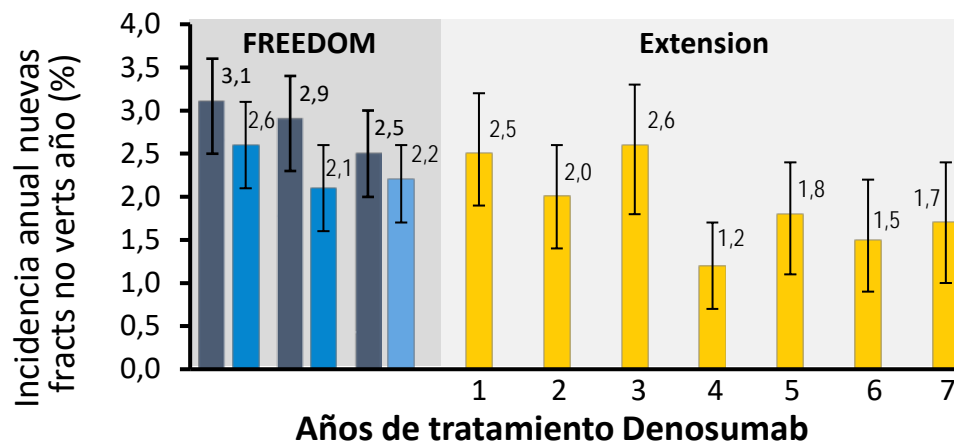
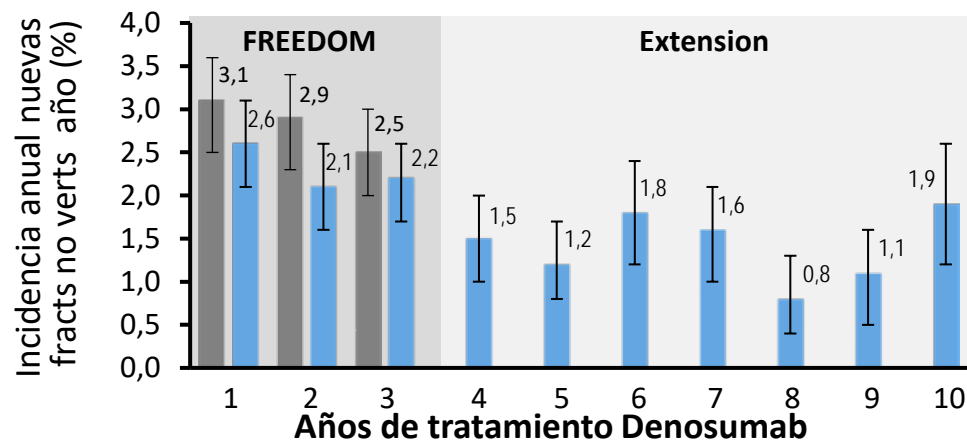
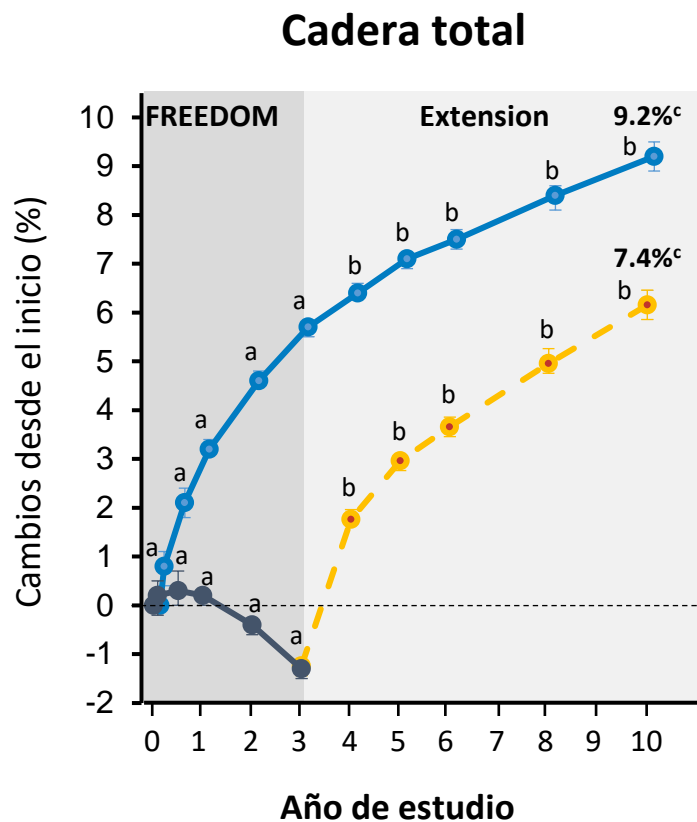
^b $P < 0.05$ vs línea base FREEDOM y línea base Extension. ^c Porcentaje de cambio mientras estuvo en Tratamiento con denosumab. Porcentajes de fracturas no-vertebrales son estimados de Kaplan-Meier.

RR 0.62
(IC 95% 0.47-0.80)

Estudio FREEDOM: Extensión a 10 años



Efecto de denosumab sobre la DMO de cadera total y nuevas fracturas no-vertebrales a 10 años



■ Placebo ■ Long-term Denosumab ■ Cross-over Denosumab

RR: 0.62
(95% CI 0.47–0.80)

Datos de DMO con media de mínimos cuadrados y 95% Intervalo de confianza. ^a $P < 0.05$ vs línea base FREEDOM;
^b $P < 0.05$ vs línea base FREEDOM y línea base Extension. ^c Porcentaje de cambio mientras estuvo en Tratamiento con denosumab.
Porcentajes de fracturas no-vertebrales son estimados de Kaplan-Meier.

Estudio FREEDOM a 10 años : Eventos adversos

Exposición anual ajustada de la incidencia de EA ajustada por 100 participantes-año de exposición

	Placebo			Denosumab (grupos combinados)									
	1°	2°	3°	1°	2°	3°	4°	5°	6°	7°	8°	9°	10°
Todos los EAs	189.5	156.3	132.8	165.3	137.8	124.6	129.9	110.9	110.0	108.4	107.6	109.5	95.9
Infecciones	38.6	33.9	31.7	35.1	30.3	29.5	29.1	26.0	27.2	26.5	27.0	27.0	23.0
Malignidades	1.8	1.6	1.5	1.9	1.5	2.2	2.3	2.4	2.2	2.7	1.7	2.6	1.6
Eczema	0.8	0.5	0.6	1.4	1.1	1.0	1.1	1.2	0.9	0.7	0.8	0.9	1.3
Hipocalcemia	<0.1	0	<0.1	<0.1	<0.1	0	<0.1	0.1	0	<0.1	<0.1	0	0.1
Pancreatitis	<0.1	<0.1	0	<0.1	<0.1	<0.1	0	<0.1	0.1	<0.1	0.1	<0.1	0
EAS serios	11.7	11.9	10.8	12.0	11.5	12.3	11.5	12.9	12.6	14.4	11.5	13.1	12.3
Infecciones Celulitis/ erisipela	1.1	1.4	1.4	1.5	1.6	1.4	1.4	1.3	1.9	2.3	1.2	1.5	2.6
EA fatales	0	0	<0.1	<0.1	<0.1	0.2	<0.1	<0.1	0.1	<0.1	0.2	<0.1	0.1
ONM	0.8	0.8	1.0	0.7	0.6	0.7	0.5	0.8	0.9	1.5	0.7	1.0	0.9
FFA	0	0	0	0	<0.1	0	<0.1	0	0.2	<0.1	0	<0.1	<0.1
	0	0	0	0	0	<0.1	0	0	0	<0.1	0	0	0

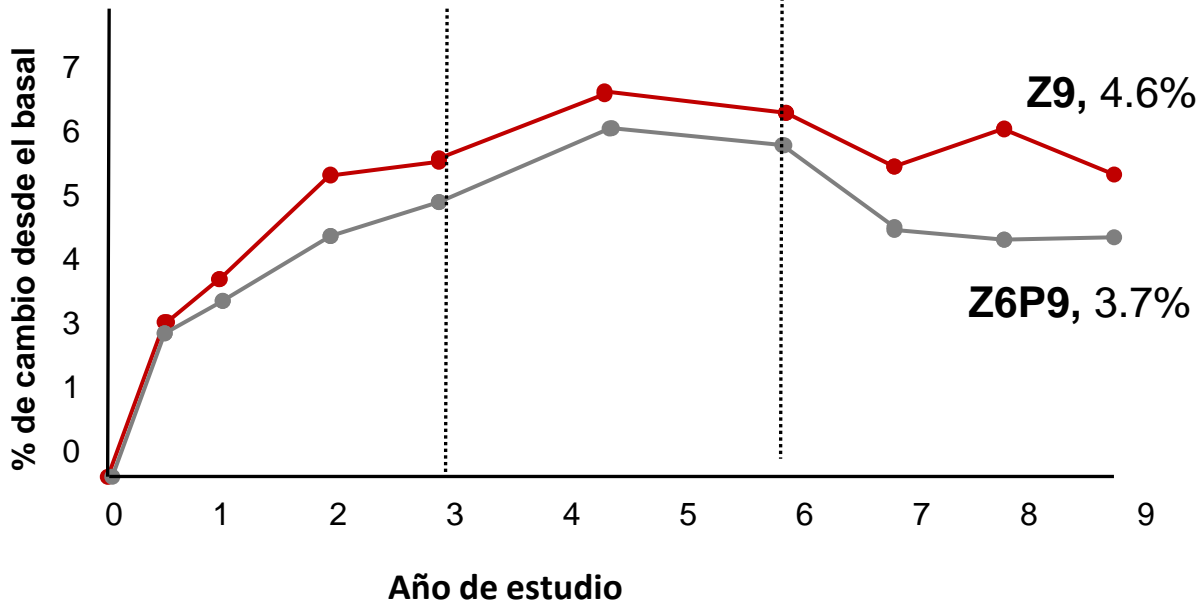
Fractura atípica (0.8 por 10,000 participantes-año), una a los 7 años y otra a los 3 años
 Osteonecrosis maxilar: 13 casos adjudicados (5.2 por 10,000 participantes-años) 7 en el grupo a largo plazo y 6 en el grupo cruzado. Dos pacientes discontinuaron el estudio (se desconoce evolución , todos los demás –excepto uno- se resolvieron (4 mientras continuaban con DMAB). En 9 hubo evento desencadenante (extracción dental, etc)

Denosumab vs bifosfonatos: Diferentes perfiles

Ácido zolendrónico efecto sobre la DMO con 9 años de tratamiento vs 6 años

Cadera total

% de cambio en cadera total desde el basal hasta el año 9

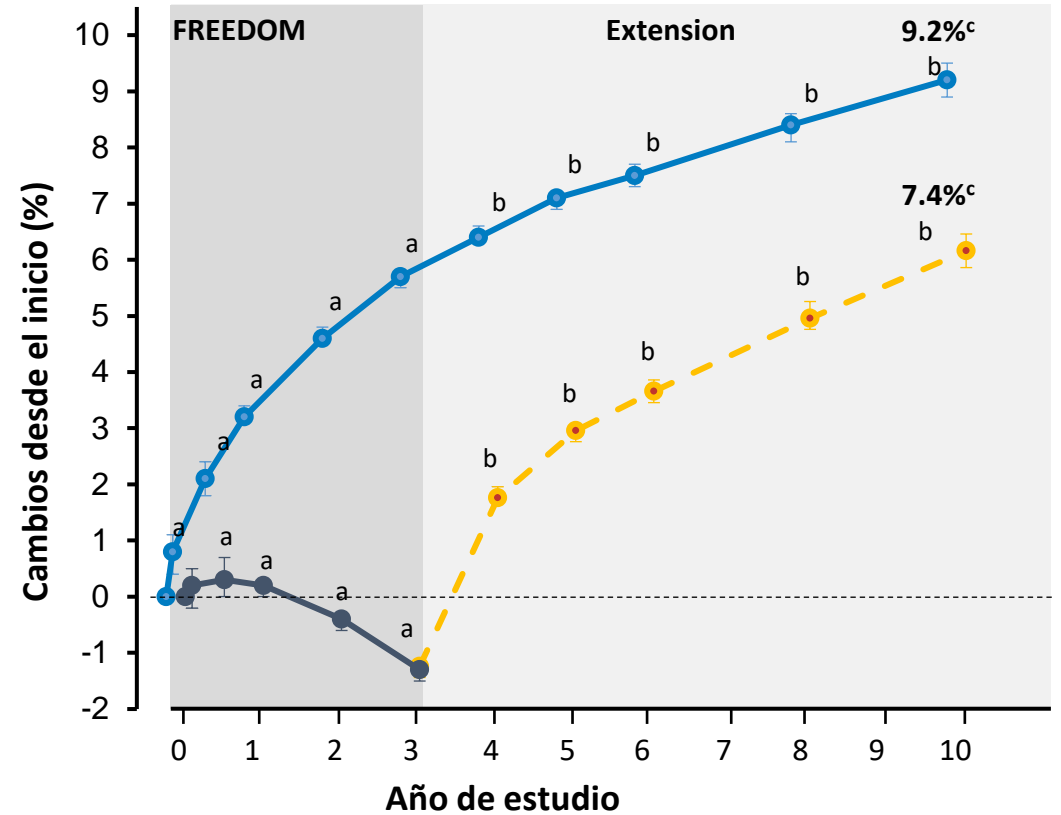


ZOL: DMO en cadera alcanza su meseta alrededor del 3°-4° año; el riesgo de fractura no-vertebral no se reduce más después del 3° año.

DMAB: DMO se continúa elevando de manera progresiva y riesgo fractura no vertebral continúa reduciéndose después del 3° año

Efecto de denosumab sobre la DMO de cadera total a 10 años

Cadera total



Papapoulos S, et al. The effect of 8 or 5 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the FREEDOM Extension study. *Osteoporos Int.* 2015;2773–83.

Black DM, et al. The effect of 6 versus 9 years of zoledronic acid treatment in osteoporosis: A randomized second extension to the HORIZON-pivotal fracture trial (PFT). *J Bone Miner Res.* 2015;30(5):934–44.

Denosumab vs bifosfonatos: Diferentes perfiles

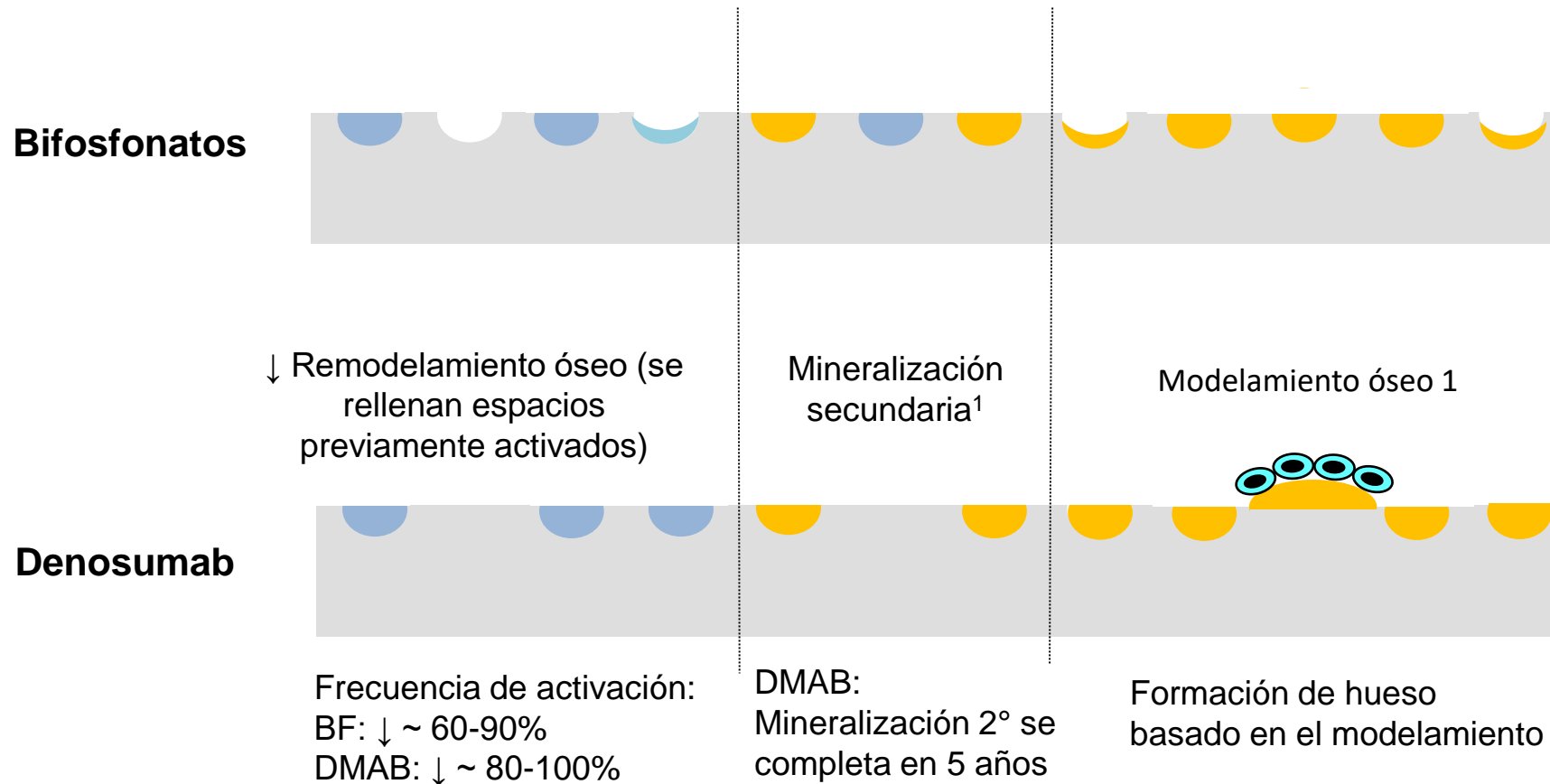


Figura adaptada de la referencia: Ferrari S. Nature Reviews Rheumatology. 2023; 1-11. <https://doi.org/10.1038/s41584-023-00935-3>

(1) Maduración del componente mineral, incluyendo incremento en el número y/o tamaño de cristales HAP a su máxima dimensión

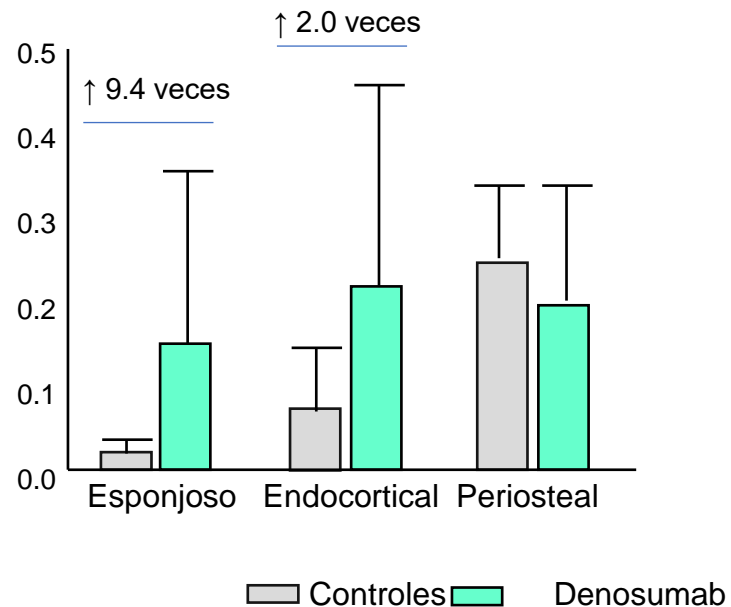
■ Hueso calcificado ■ Mineralización secundaria ■ Cavidad remodelamiento rellena

Formación de hueso basado en el modelamiento óseo en el cuello femoral en pacientes tratados con Denosumab

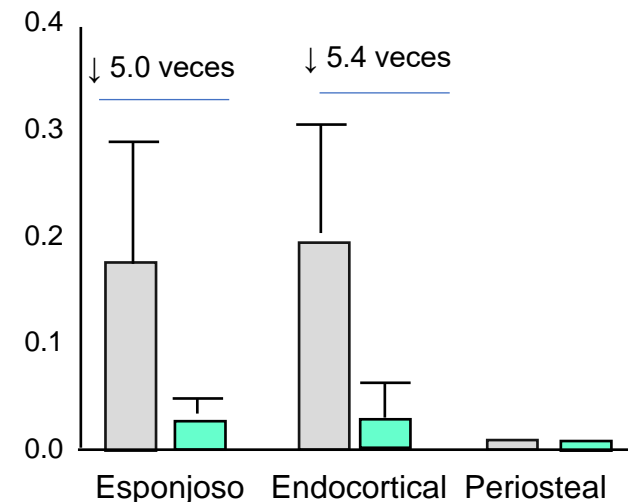
Histomorfometría ósea para evaluar el modelamiento y remodelamiento óseo en fémur proximal

Pacientes sometidos a cirugía de reemplazo de cadera por OA que recibieron una dosis de DMAB 6 meses previos a cirugía de reemplazo de cadera y controles (n= 4 y 11)

Formación basada en modelamiento (unidades/mm³)



Formación basada en remodelamiento (unidades/mm³)



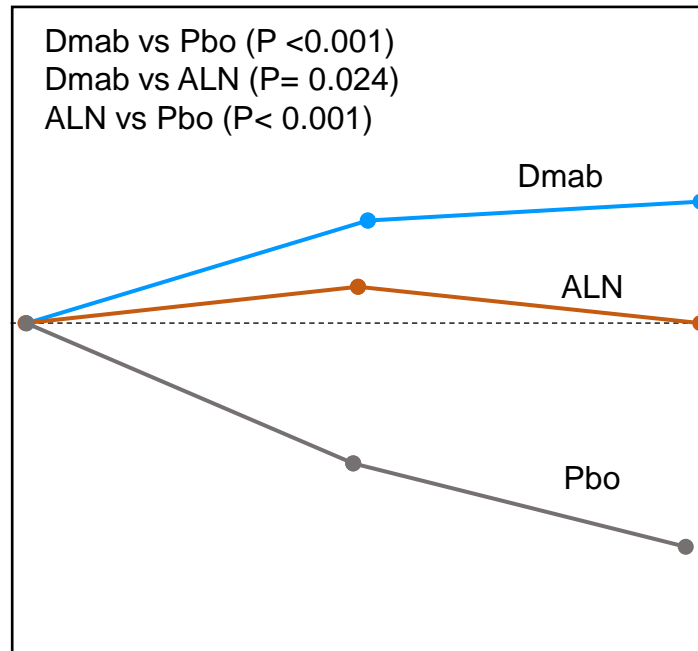
DMAB inhibición el remodelamiento óseo, pero preserva (o potencia) el modelamiento óseo, resultando en una ganancia neta en el volumen óseo, lo cual explica la ganancia en DMO

Efectos diferentes de denosumab y alendronato sobre el deterioro del hueso trabecular y cortical

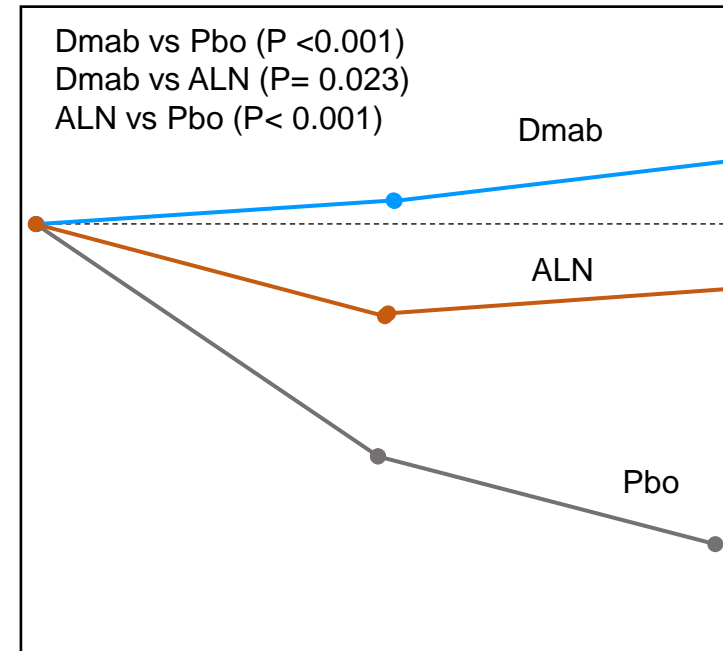
Cambios morfológicos valorados mediante tomografía periférica cuantitativa de alta resolución (HR-pQCT)
247 mujeres, placebo (n= 82), alendronate (n= 82), o denosumab (n= 83); 217 por 12 meses

Radio distal a los 12 meses

DMOv total



DMOv cortical

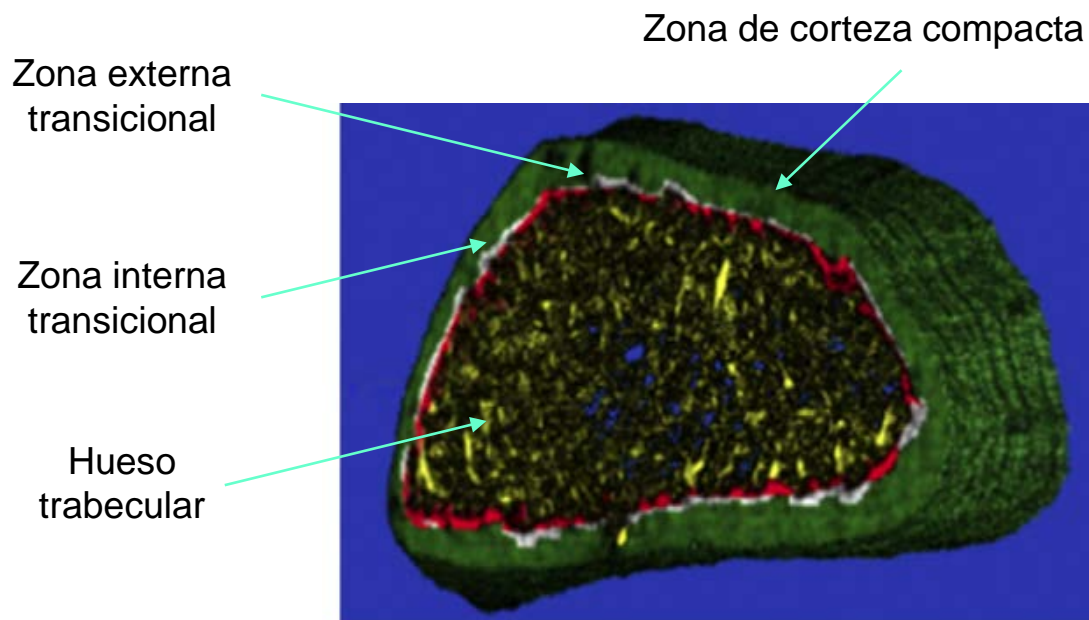


El incremento en el espesor cortical puede resultar de una disminución en la porosidad cortical

El hueso cortical tiene una menor área de superficie por unidad de matriz ósea mineralizada

Reducción de la porosidad cortical con denosumab y alendronato

Evaluación de la porosidad cortical del radio mediante HR-pQCT y el software StrAx1.0 para evaluar



Porosidad cortical a los 12 meses

Placebo (n = 82), alendronato 70 mg/sem (n = 82), o denosumab 60 mg c/6 meses por 12 meses

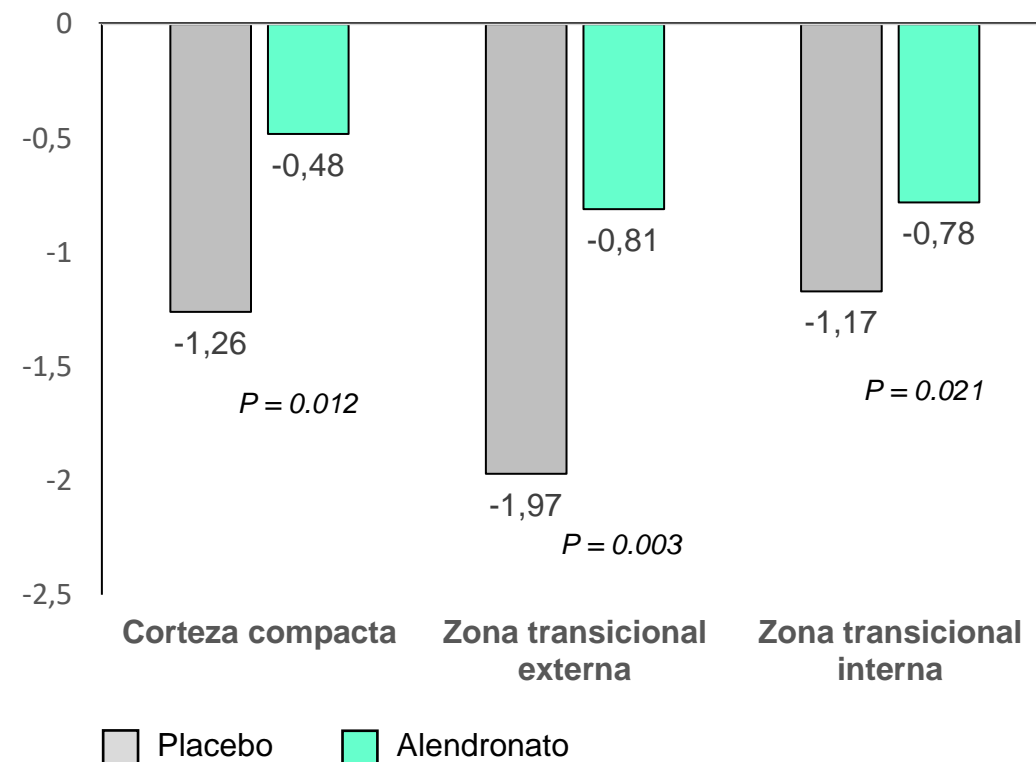


Figura adaptada de la referencia: Zebate RM. Bone. 2014; 59: 173-179

Hueso cortical los BF's se encuentran a menor concentración debido a que tiene menor área por unidad de volumen de matriz ósea mineralizada para que los BF's se adsorban. El DMAB no se une al hueso y se distribuye libremente en las superficies óseas y en los compartimientos de remodelamiento.

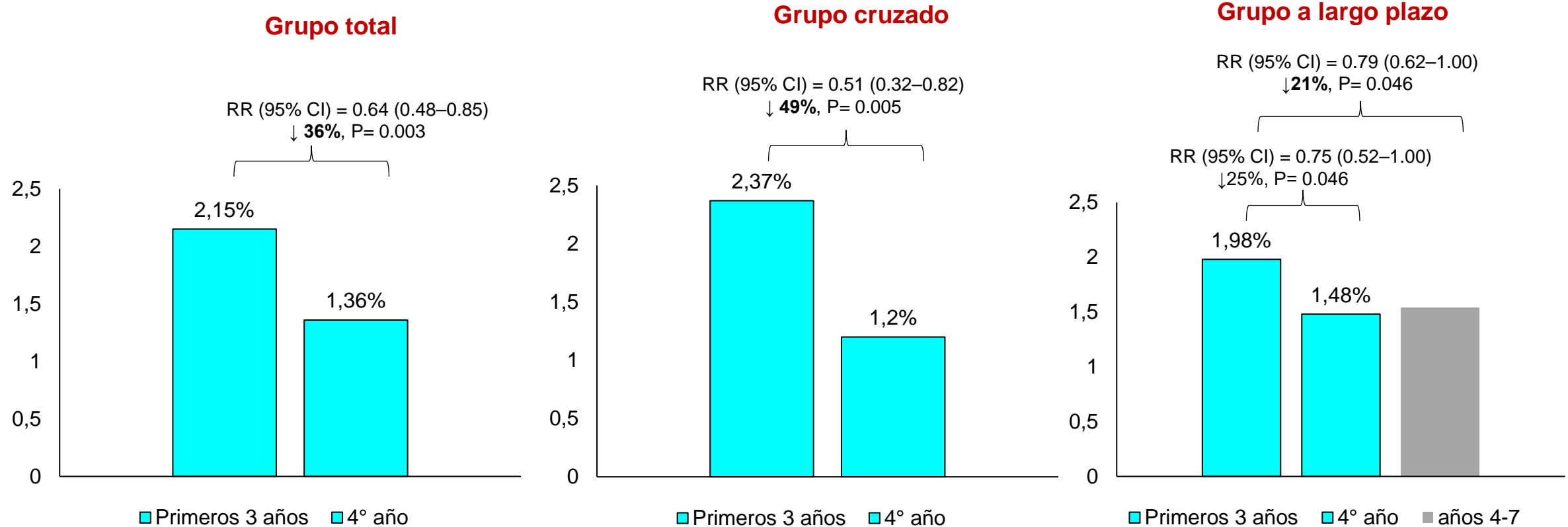
Reducción del riesgo de fracturas no-vertebrales con bifosfonatos o denosumab en tratamiento a largo plazo

Fármaco	Fracturas vertebrales	Fracturas no-vertebrales
RIS (VERT extensión a 2 años, luego de Tx x 3 años)	RR 59% (IC 95%, 19-79%) P < 0.01	RR 41% (IC 95% 57-78%) P= NS
ALN (FIT extensión a 5 años, luego de TX por 5 años)	RR 0.45 (IC 95% 0.24-0.85) P < 0.05	RR: 1.00 (95% CI, 0.76-1.32)
ZOL (HORIZON FPT extensión a 6 años luego de TX por 3 años)	OR 0.51 (IC 95% 0.26-0.95) P = 0.035)	HR 0.99 (IC 95% 0.7-1.5) P= NS
FREEDOM (extensión 7-10 años)	RR 0.62 (95% CI 0.47–0.80)*	RR 0.64 (IC 95% 0.48–0.85) P= 0.003

Datos aplicables para los subgrupos que entraron a las extensiones de los estudios (no tenían poder para el objetivo de fracturas no-vertebrales)

(*) Modelo de comparación con gemelos virtuales

Reducción en la tasas de fracturas no-vertebrales en el estudio FREEDOM, después de los 3 años

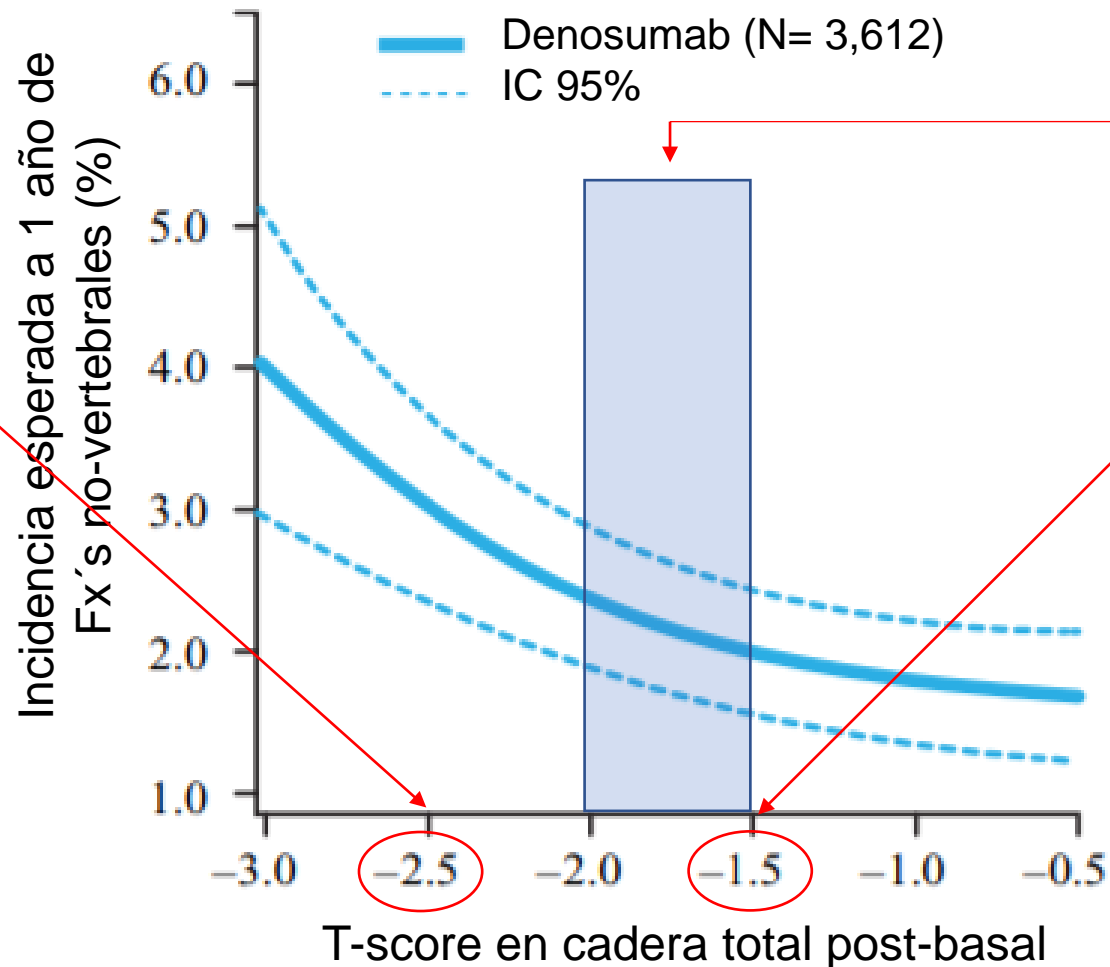


Primera observación de reducción del riesgo de fracturas no-vertebrales después del 3° año de tratamiento

T-score predice reducción riesgo fracturas: CF T-score ≤ -2.5 RR: 0.37 (IC 95%: 0.18-0.77). T-score > -2.5 y < -1.0 : 0.73 (0.50-1.05). T-score ≥ -1.0 : RR 1.22 (0.49-3.0)

Relación entre el T-score de cadera total y el riesgo de fracturas no-vertebrales en tratamiento con denosumab por 10 años

Datos tomados del análisis post-hoc del estudio FREEDOM



Incidenca a 1 año de Fx no vertebral: 3%


Meseta con T-score entre -1.5 y -2.0

Incidenca a 1 año de Fx no vertebral: 2%

373 (10.3%) pacientes presentaron fracturas no-vertebrales durante el tratamiento;
42 (1.2%) presentaron fractura de cadera y 155 (4.3%) fractura de muñeca

Efecto del T-score en cadera inicial en la reducción en el riesgo de fracturas no vertebrales

Después del incremento en 1.0 en el T-score

	T-score inicial cadera total	T-score cadera total +1	Reducción riesgo Fx no-vertebral	Valor P	
T-score por debajo de -2.0	-2.5	-1.5	-1.01%	0.011	Por un aumento en una unidad del T-score, se reduce riesgo de fractura en ~0.7% a 1%
	-2.4	-1.4	-0.91%	0.016	
	-2.3	-1.3	-0.83%	0.023	
	-2.2	-1.2	-0.75%	0.034	
	-2.1	-1.1	-0.67%	0.049	
Target apropiado para beneficio máximo* 	-2.0	-1.0	-0.60%	0.071	
	-1.9	-0.9	-0.54%	0.101	
	-1.8	-0.8	-0.48%	0.140	
	-1.7	-0.7	-0.42%	0.190	
	-1.6	-0.6	-0.37%	0.251	
	-1.5	-0.5	-0.32%	0.322	

373 (10.3%) pacientes presentaron fracturas no-vertebrales durante el tratamiento;
42 (1.2%) presentaron fractura de cadera y 155 (4.3%) fractura muñeca

*Este T-score no tiene el mismo significado para todos los pacientes.
Tomar en cuenta factores de riesgo (Ej. Fractura previa, edad, etc.)

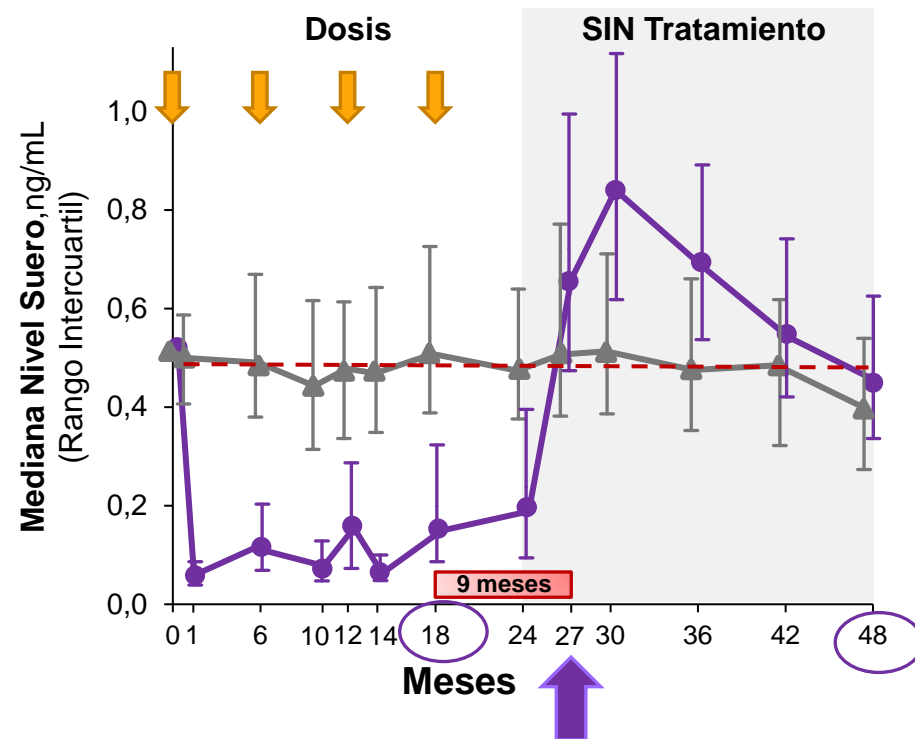
Descontinuar denosumab

Pos-DMAb: Aumento transitorio de MBROs, alcanza su máximo al 12^o mes para regresar al inicio

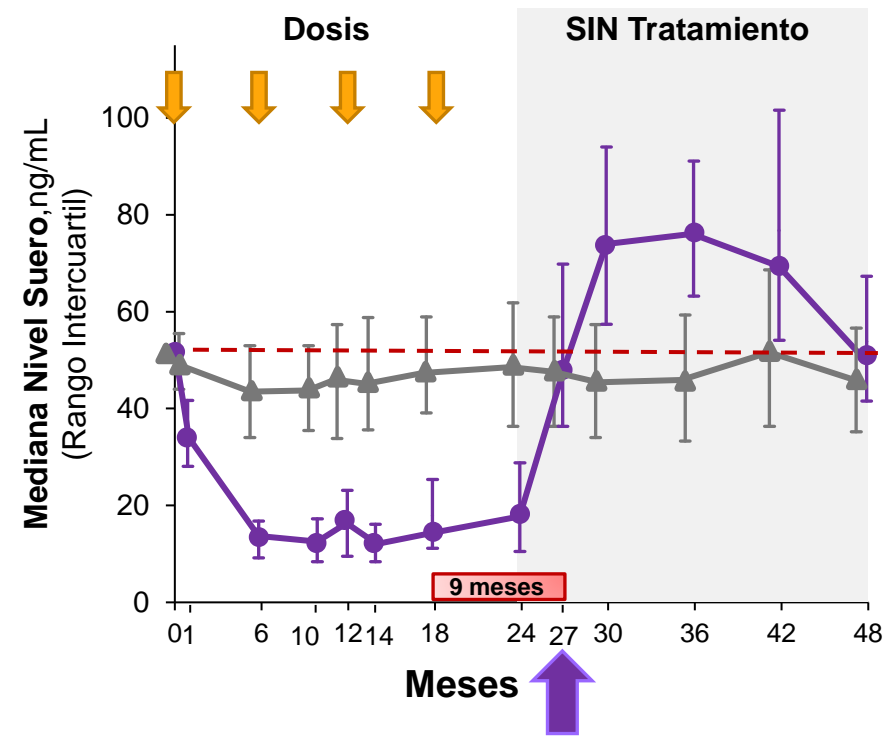
Fase 3 Prevention Trial – Extension Study

▲ Placebo (n = 113–128*) ● Denosumab 60 mg c/6m (n = 110–128*)

MBRO: CTX suero



MBRO P1NP suero



*Incluye sujetos enrolados en la fase sin-tratamiento con valores observados en meses 0 y puntos de tiempo de interés.

CTX= C-telopéptidos de colágena tipo-1; PINP= propéptido 1 amino-terminal de procolágena tipo 1 en suero;

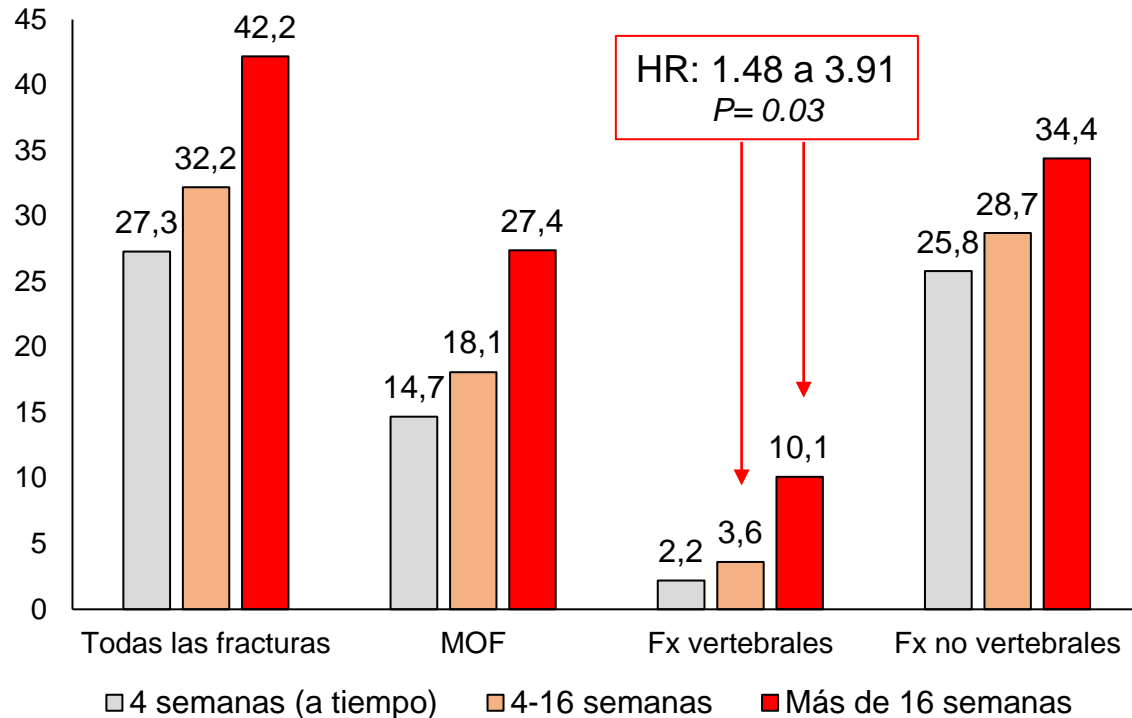
1. Adaptado de: Bone HG, y cols. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:972-980

Diapositiva cortesía del Dr. Fidencio Cons.

Fracturas al suspender denosumab

2,594 pacientes con osteoporosis, mayores de 45 años, con ≥ 2 dosis de DMAB

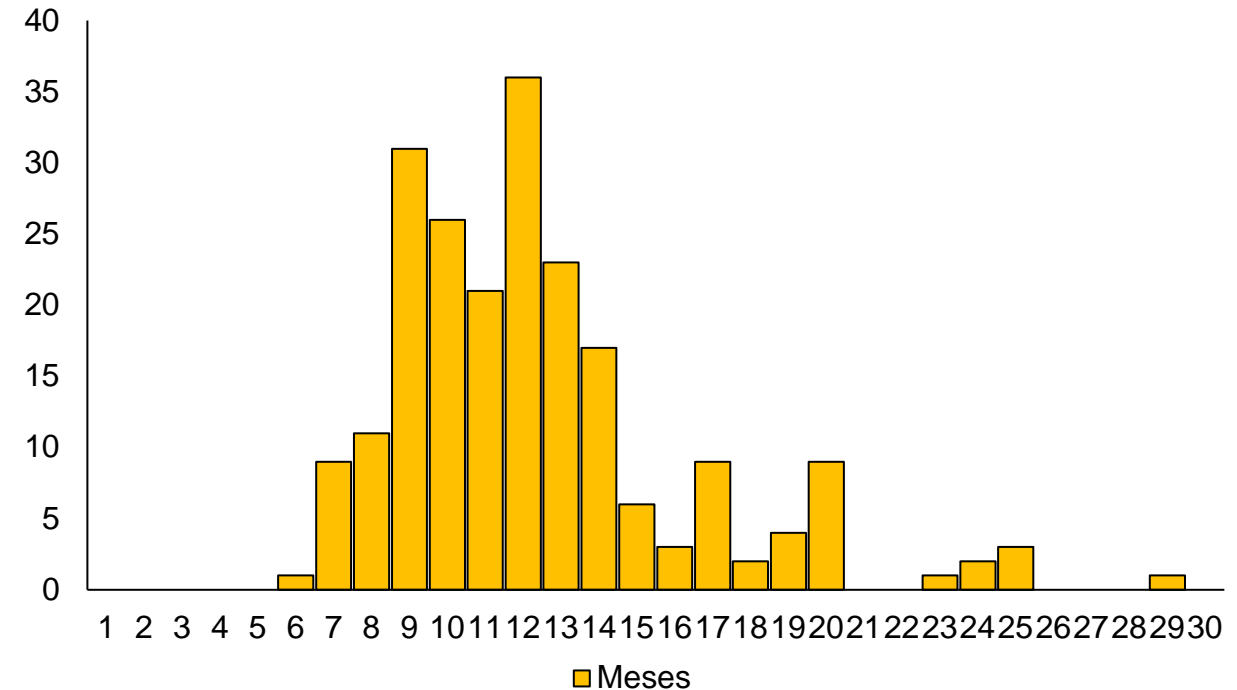
Fracturas por periodo de tiempo (riesgo acumulativo), tasa x 1,000



Datos tomados de la revision de la base de datos: The Health Improvement Network (THIN), Reino Unido

797 mujeres con osteoporosis o CA mama (no M0 y con IA), edad media 63.5 años, con ≥ 2 dosis de DMAB

75% de fracturas vertebrales entre los meses 6-15, 69.5% fueron Fxs múltiples



Factores de riesgo asociados: DMO baja en cadera total, niveles basales elevados de CTX (X 2-3), fractura previa, tratamiento prolongado con Dmab, edad menor, IMC bajo y no uso previo de antirresortivos.

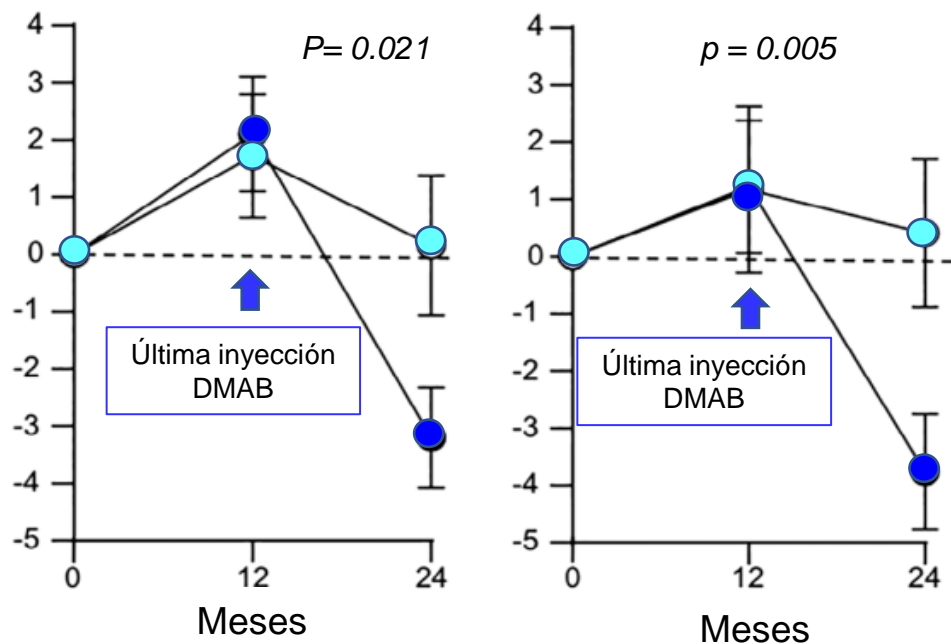
Zoledronato para prevenir la pérdida ósea luego de denosumab

Estudio AfterDmab (Zoledronic Acid to Maintain Bone Mass After Denosumab Discontinuation)

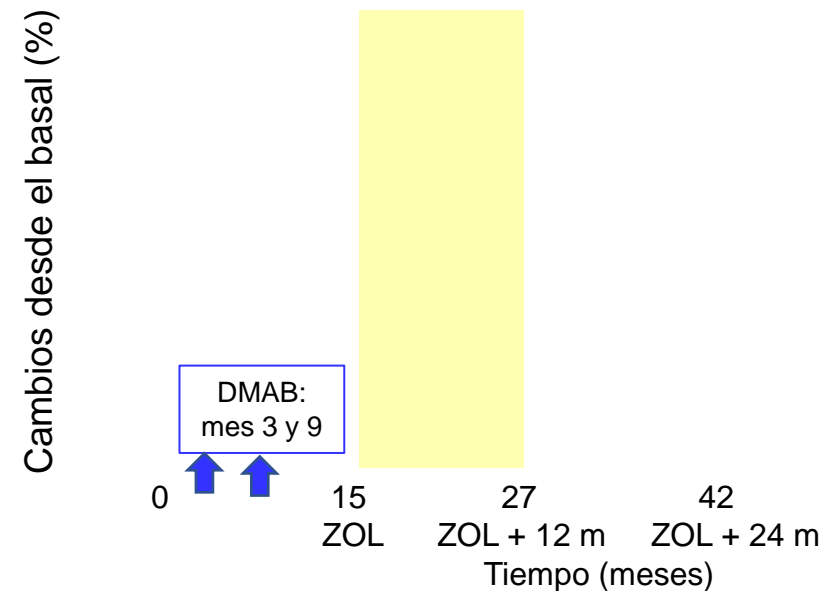
DATA- HD (Denosumab and High-Dose Estudio Teriparatide Administration)

N= 76 mujeres posmenopáusicas

Cambio en la DMO en columna y cadera



Columna lumbar

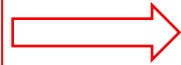


DMAB c/6 meses hasta alcanzar T-score > -2.5 y ≤ -1.6 meses después de última dosis DMAB: -ZOL (una sola inyección, n=27) o DMAB (2 inyecciones cada 6 meses, n= 30). Seguimiento a 24 meses. 3 mujeres disminuyeron DMO (debajo del LSC) en CL y 4 en cadera

Tx con TPT 9 meses, 2 inyecciones DMA (3° y 9° mes) y ZOL (1 ampolla) al 15° mes

Manejo del riesgo de fractura al discontinuar DMAB. Consenso ESTC 2021

Tratamiento con DMAB por periodo corto de tiempo (≤ 2.5 años) y riesgo bajo de fractura



BF orales por 12-24 meses o ZOL por 1-2 años (6 meses después del DMAB), dependiendo de reevaluación de MBRO* y DMO

Tratamiento con DMAB por periodo largo de tiempo (> 2.5 años) y/o riesgo alto de fractura



Continuar DMAB por 10 años
(decisión individualizada)

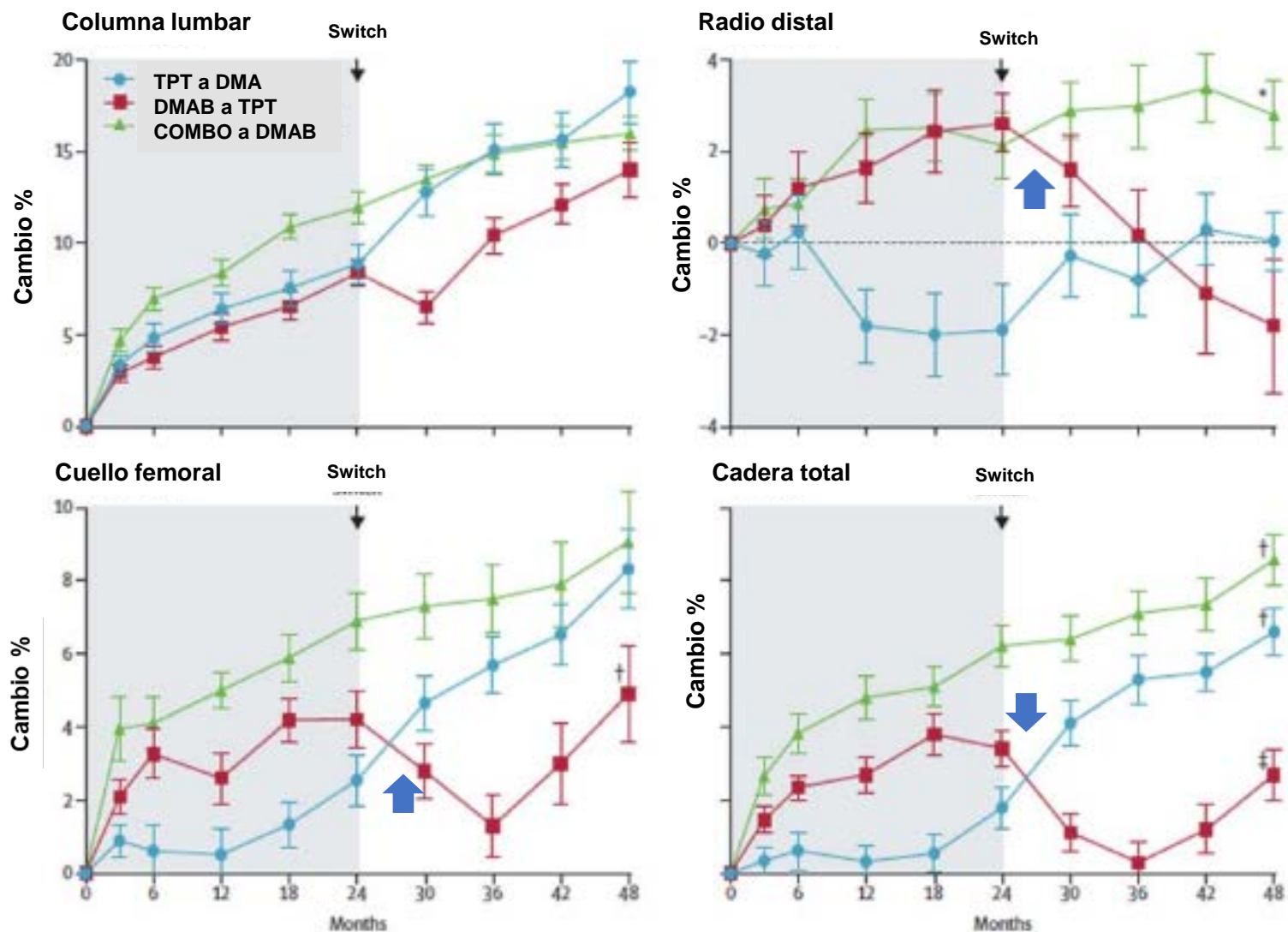


ZOL recomendado:
Empezar 6 meses después de la última inyección de DMAB y medir MBRO 3 y 6 meses después. Considerar repetir la infusión de ZOL si MBRO persisten elevados
Si MBRO no disponibles: Administrar ZOL 6 y 12 meses después de la última inyección de DMAB
Si ZOL no es una opción: BF orales por 12-24 meses dependiendo de la evaluación de MBRO y DMO

ESTC: European Calcified Tissue Society

(*) Respuesta adecuada con BFs orales si: CTX <280 ng/L y PINP <35 μ g/L. Mantenerlos dentro de la mitad inferior del rango pre-menopáusico

Estudio DATA (Denosumab and Teriparatide Transitions in Postmenopausal Osteoporosis)



Cambiar de TPT a DMAB incrementa la DMO en todos los ROIs, pero cambiar de DMAB a TPT se asocia con una pérdida transitoria de DMO en CF y CT y pérdida progresiva en el radio

(†) P < 0.05 vs los otros grupos. (*) P < 0.01 vs los otros grupos. (‡) P < 0.0005 vs los otros grupos

Conclusiones

- El DMAB es un potente agente antirresortivo, que eleva la DMO de manera significativa a corto y largo plazo
- La supresión del recambio óseo por DMAB resulta en un balance mineral positivo en hueso trabecular y cortical
- Eleva la DMO en sitios trabeculares y corticales (DMAB a 10 años: CL: 21.7%, CT: 9.2% , CF: 9.0% y radio: 2.7%)
- DMAB se asocia con una ganancia continua de DMO y una reducción sustancial en el riesgo de fracturas
- Reducción temprana en el riesgo de fracturas no vertebrales y vertebrales
- Reducción el riesgo de fracturas no-vertebrales continua después del 3° año de tratamiento
- La eficacia del DMAB frente a los bifosfonatos se explica por diferentes efectos sobre el metabolism óseo
- La reversibilidad del tratamiento con DMAB genera pérdida de DMO al suspenderlo y un incremento en el riesgo de fracturas vertebrales multiples
- El perfil riesgo-beneficio aceptable del DMAB
- El tratamiento con bifosfonatos al suspender el DMAB puede estabilizar y mitigar la pérdida ósea
- Efecto aditivo cuando se combina con teriparatide y eficacia como parte de la terapia secuencial
- Se han reportado pocos casos de fractura femoral atípica y osteonecrosis maxilar
- La duración óptima del tratamiento debe ser guiada por el juicio clínico y se debe re-evaluar periódicamente el riesgo de fractura, incluyendo la evaluación de la DMO