

# XXXII CONGRESO CHILENO DE OSTEOLOGIA Y METABOLISMO MINERAL

# Caso clínico

Dra. Claudia Sedlinsky

### CASO CLINICO

- ML es una paciente de sexo femenino de 52 años que consulta en marzo de 2015
- Motivo de consulta: control óseo metabólico por antecedente de fractura de muñeca derecha en octubre de 2014
- Diabetes tipo 2, Dislipidemia, Hipertensión arterial, Obesidad
- Ex tabaquista
- Carcinoma intraductal no invasor de mama operado en 2009 y RT posterior. Recibió tamoxifeno por 5 años.

### AEA

• Diagnóstico 1999 por PTOG. Tratada con metformina 1700 mg/d DT2 • HbA1c 10.8% No cumple dieta Dislipidemia • En tratamiento con atorvastatina 20 mg HTA • En tratamiento con enalapril 10 mg • IMC 35.12 Obesidad • Bajo tratamiento nutricional con pobre adherencia. Sedentaria • Bajo consumo de calcio alimentario Fractura FUM 45 años

## Examen físico

Peso 101.5 kg

Talla 1.70 m

IMC 35.12 kg/m2

Perímetro de cintura 124 cm

TA 150/90

Acantosis nigricans en axilas y nuca

# ¿Cómo estudiar a esta paciente?

### **Pedimos**

Densitometría ósea y TBS

Laboratorio

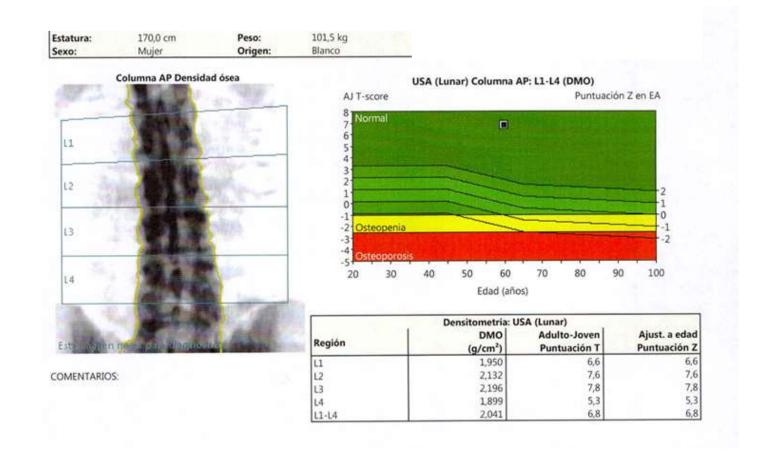
Calculamos el riesgo de fracturas por FRAX

Fractura de húmero ante caída desde propia altura antes de retornar a la consulta

# Trae el laboratorio de abril 2015

Glucemia mg/dL	206	HbA1c	10.8%
Colesterol HDL LDL	206 30 160	Triglicéridos	200
Ca mg/dL	9	Ca u mg/24 hs	290
P mg/dL	3.5	Cr u mg/24 hs	1500
Mg mg/dL	2	Ca/Cr	0.19
Albúmina g/dL	4	25OH D ng/mL	12
FAL UI/L	50	C telopéptidos pg/mL	700
TGO UI/L	78	PTH pg/mL	78
TGP UI/L	60	Cr mg/dL	0.75

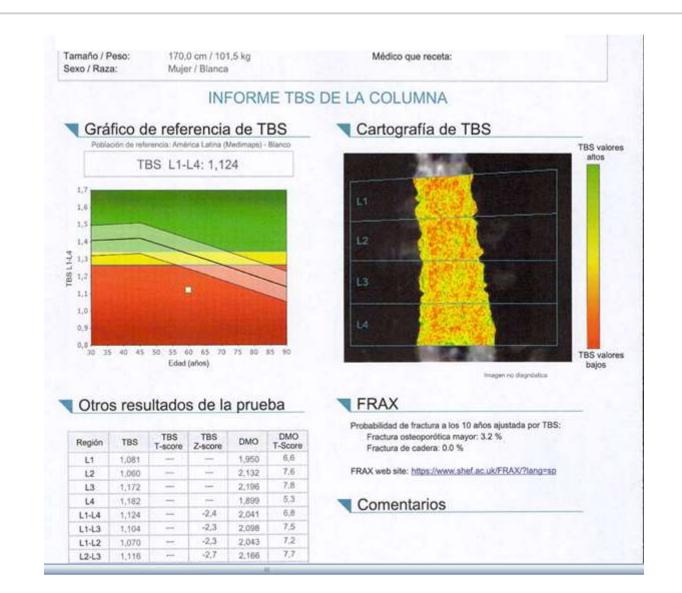
## DMO DE COLUMNA LUMBAR



## **DMO CADERA**



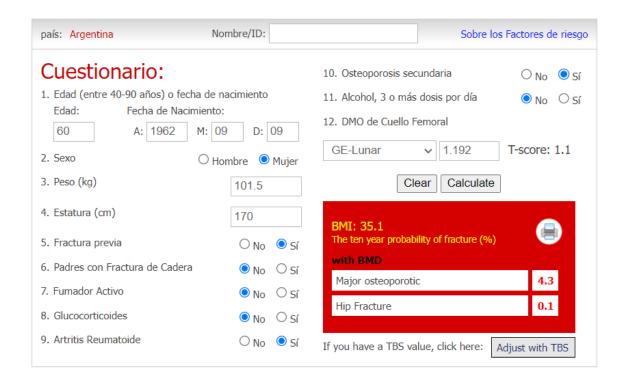
# **TBS**

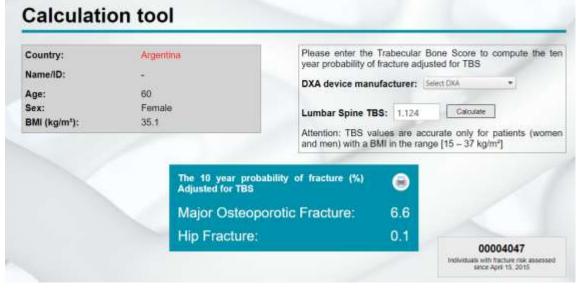


# DMO ANTEBRAZO y RX RAQUIS

Radio izquierdo 33% 0.679 g/cm2 76% **Tscore -2.5** z-score -1,0 Radiografía de columna dorsal y lumbar: escoliosis leve, espóndiloartrosis, no fracturas vertebrales

#### **FRAX**





# Diabetes y hueso

	T1D	T2D
Fracture risk	<b>↑</b> ↑	<b>↑</b>
Bone mineral density	↓	↔ or ↑
Bone turnover	↓	<b>1</b> 1
Bone marrow adiposity	€→	1
Bone matrix - AGEs	<b>↑</b>	1
Microarchitecture/geometry	↑ cortical porosity	↑ cortical porosity

# Obesidad y riesgo de fractura

Ambiente Aumento de Aumento inflamatorio: la adiposidad PPARγ TNF $\alpha$ , IL6, IL1 de MO Deficiencia Sarcopenia **Aumento PTH** de vitamina D Inestabilidad Caídas Dinapenia postural

# Estratificación del riesgo de fracturas para dirigir las intervenciones terapéuticas

Antecedente de fractura previa

Densidad ósea

Factores de riesgo (FRAX)

Riesgo bajo

Riesgo moderado

Riesgo alto

Riesgo muy alto

# Estratificación del riesgo de fracturas en pacientes con diabetes tipo 2

Antecedente de fractura previa

Densidad ósea t score -2

#### Factores de riesgo (FRAX)

• FRAX se calculará sin densidad mineral ósea y con artritis reumatoide como factor de riesgo sustituto de diabetes.

#### Factores de riesgo de fractura de diabetes tipo 2:

- duración de la diabetes > 10 años
- tratamiento con insulina y/o tiazolidindionas
- complicaciones crónicas de la diabetes
- niveles persistentes de HbA1c superiores al 8% durante al menos 1 año

# Estratificación del riesgo de fracturas

#### Riesgo bajo

- Sin

   antecedente de
   fractura
- T-score <-1</li>
- FRAXMOF<20%</li>HF<3%</li>

#### Riesgo Moderado

- Sin
   antecedente de fractura
- T-score entre -1 y -2.5
- FRAX MOF<20% HF<3%

#### Riesgo alto

- Antecedente de fractura de más de 2 años de evolución
- T-score >-2.5
- FRAX MOF>20% o HF>3%

#### Riesgo muy alto

- Fractura reciente
- Fracturas múltiples
- Fractura intratratamiento
- T-score >-3
- FRAX MOF>30% HF>4.5%

# • Camacho PM. Endocrine Practice 2020 26(S1):1-44

#### AACE/ACE 2020 POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS TREATMENT ALGORITHM

Lumbar spine or femoral neck or total hip T-score of ≤ -2.5, a history of fragility fracture, or high FRAX\* fracture probability\*

#### Evaluate for causes of secondary osteoporosis

Correct calcium/vitamin D deficiency and address causes of secondary osteoporosis

- Recommend pharmacologic therapy
- · Education on lifestyle measures, fall prevention, benefits and risks of medications

#### High risk/no prior fractures\*\*

- Alendronate, denosumab, risedronate, zoledronate\*\*\*
- · Alternate therapy: Ibandronate, raloxifene

Reassess yearly for response to therapy and fracture risk

Increasing or stable BMD and no fractures

Consider a drug holiday after 5 years of oral and 3 years of IV bisphosphonate therapy

Resume therapy when a fracture occurs, BMD declines beyond LSC, BTM's rise to pretreatment values or patient meets initial treatment criteria

ABBREVIATIONS GUIDE

BMD – bone mineral density LSC – least significant change BTM – bone turnover marker Progression of bone loss or recurrent fractures

- Assess compliance
- Re-evaluate for causes of secondary osteoporosis and factors leading to suboptimal response to therapy
- Switch to injectable antiresorptive if on oral agent
- Switch to abaloparatide, romosozumab, or teriparatide if on injectable antiresorptive or at very high risk of fracture
- Factors leading to suboptimal response

#### Very high risk/prior fractures\*\*

- Abaloparatide, denosumab, romosozumab, teriparatide, zoledronate\*\*\*
- Alternate therapy: Alendronate, risedronate

Reassess yearly for response to therapy and fracture risk

Denosumab

Romosozuma for 1 year Abaloparatide or temparatide for up to 2 years

Zoledronat

Continue therapy until the patient is no longer high risk and ensure transition with another antiresorptive

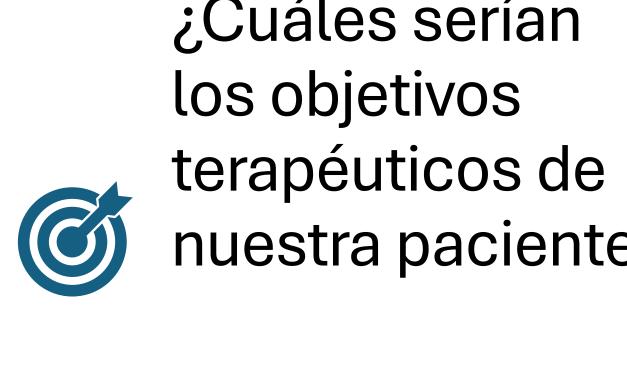
therapy with oral or injectable antiresorptive agent Sequential therapy with oral or injectable antiresorptive agent  If stable, continue therapy for 6 years\*\*\*\*
 If progression of bone loss or recurrent fractures consider switching to abaloparatide, temparatide or

- \* 10 year major osteoporotic fracture risk ≥ 20% or hip fracture risk ≥ 3%. Non-US countries/ regions may have different thresholds.
- Indicators of very high fracture risk in patients with low bone density would include advanced age, frailty, glucocorticoids, very low T scores, or increased fall risk.
- \*\*\* Medications are listed alphabetically.
- \*\*\* Consider a drug holiday after 6 years of IV zoledronate. During the holiday, an anabolic agent or a weaker antiresorptive such as raloxifene could be used.





¿Cuáles serían los objetivos terapéuticos de nuestra paciente?



Objetivos terapéuticos de nuestra paciente



# Objetivos del tratamiento de nuestra paciente





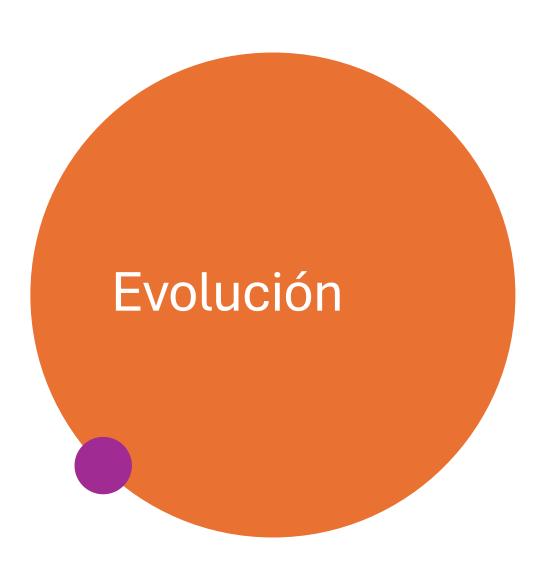






# Laboratorio octubre 2015: bajó 10 kg

Glucemia mg/dL	116	HbA1c	7%
Colesterol HDL LDL	200 45 140	Triglicéridos mg/dL	153
Ca mg/dL	9.3	Ca u mg/24 hs	180
P mg/dL	3.7	Cr u mg/24 hs	980
Mg mg/dL	2.1	Ca/Cr	0.18
Albúmina g/dL	3.9	25OH D ng/mL	35
FAL UI/L	78	C telopéptidos pg/mL	100
TGO UI/L	65	PTH pg/mL	56
TGP UI/L	55	Cr mg/dL	0.75

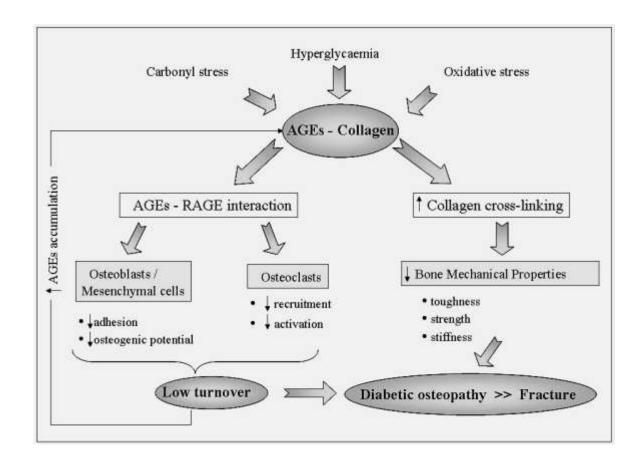


- La paciente concurrió a control hasta marzo de 2020
- Alta adherencia al tratamiento
- Bajó hasta ese momento 25 Kg
- Mantuvo glucemias en rango normal y HbA1c menores de 7.5%
- Recibió tratamiento con ácido zoledrónico por 3 años consecutivos
- No se verificaron nuevas fracturas

# Muchas gracias por su atención

McCarthy AD et al. J. Diabetes Metab. 4:276 (2013)

# AGEs y osteopatía diabética



# FRAX y Diabetes tipo 2

Las herramientas de evaluación de riesgos, como la Herramienta de evaluación de riesgos de fracturas (FRAX) de la OMS, subestiman el riesgo de fracturas osteoporóticas importantes en la DT2

Un estudio reciente basado en el registro de DMO de Manitoba propuso cuatro métodos para mejorar el rendimiento de FRAX para T2D:

- Aplicando la entrada de la artritis reumatoidea
- Agregando el ajuste por TBS
- Reduciendo del dato de T-score del cuello femoral en 0,5 SD
- Aumentando la edad en 10 años

Si bien se encontró que cada uno de los ajustes propuestos mejoraba el rendimiento, ninguno de estos fue óptimo y el riesgo de fractura permaneció subestimado en pacientes con DT2, particularmente en pacientes con enfermedad de larga duración.

¿Qué agente elegiría para disminuir el riesgo de fracturas en esta paciente?