

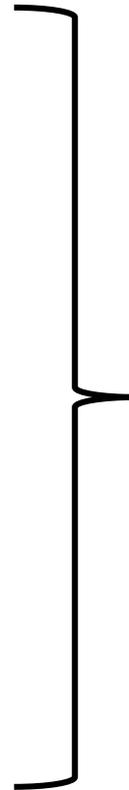


Dra. Silvana Saavedra G.
Hospital FACH
Clínica Indisa



-
- LABORATORIO SANDOZ

- Introducción
- Diagnóstico: Rx y DMO
 - Interpretación
 - Uso adecuado
- Factores de riesgo
- FRAX: Utilidad y limitaciones
- Tratamientos
 - Indicaciones
 - Duración
 - Complicaciones
- Puntos clave



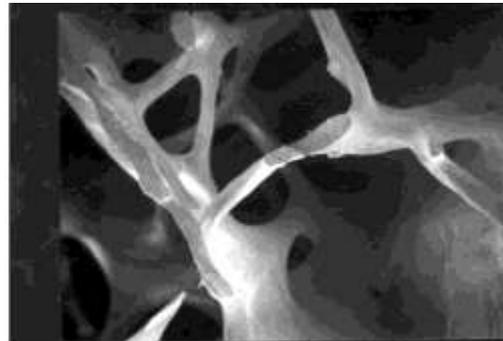
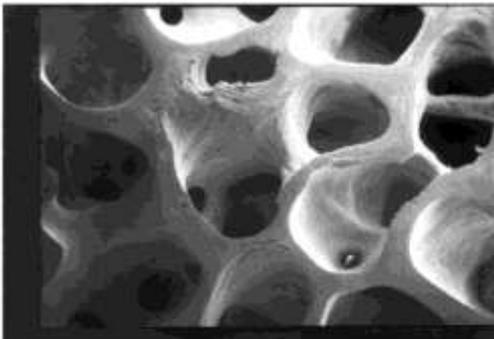
CASOS CLÍNICOS



Definición

OMS 1991

“Enfermedad caracterizada por **baja masa ósea** y deterioro en la microarquitectura del tejido óseo, con el consecuente aumento en la fragilidad y **susceptibilidad a fracturas**”



Dempster, DW et al. (1986) *J Bone Miner Res* 1:15-27. reprinted with permission.⁵¹

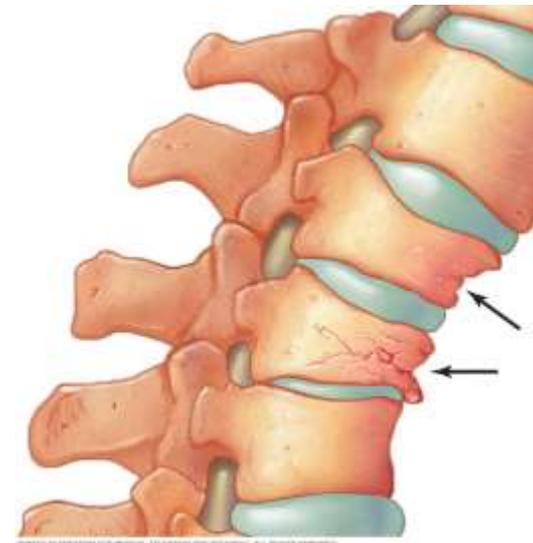


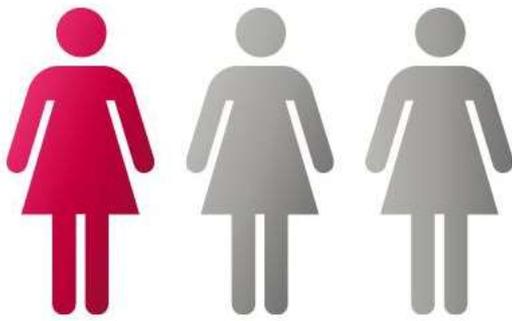
Image: <http://www.mayoclinic.org>
Full URL included in slide notes.

?? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ?

?? ?

?? ?

- Las fracturas osteoporóticas afectan a 1 de cada 3 mujeres > 50 años.

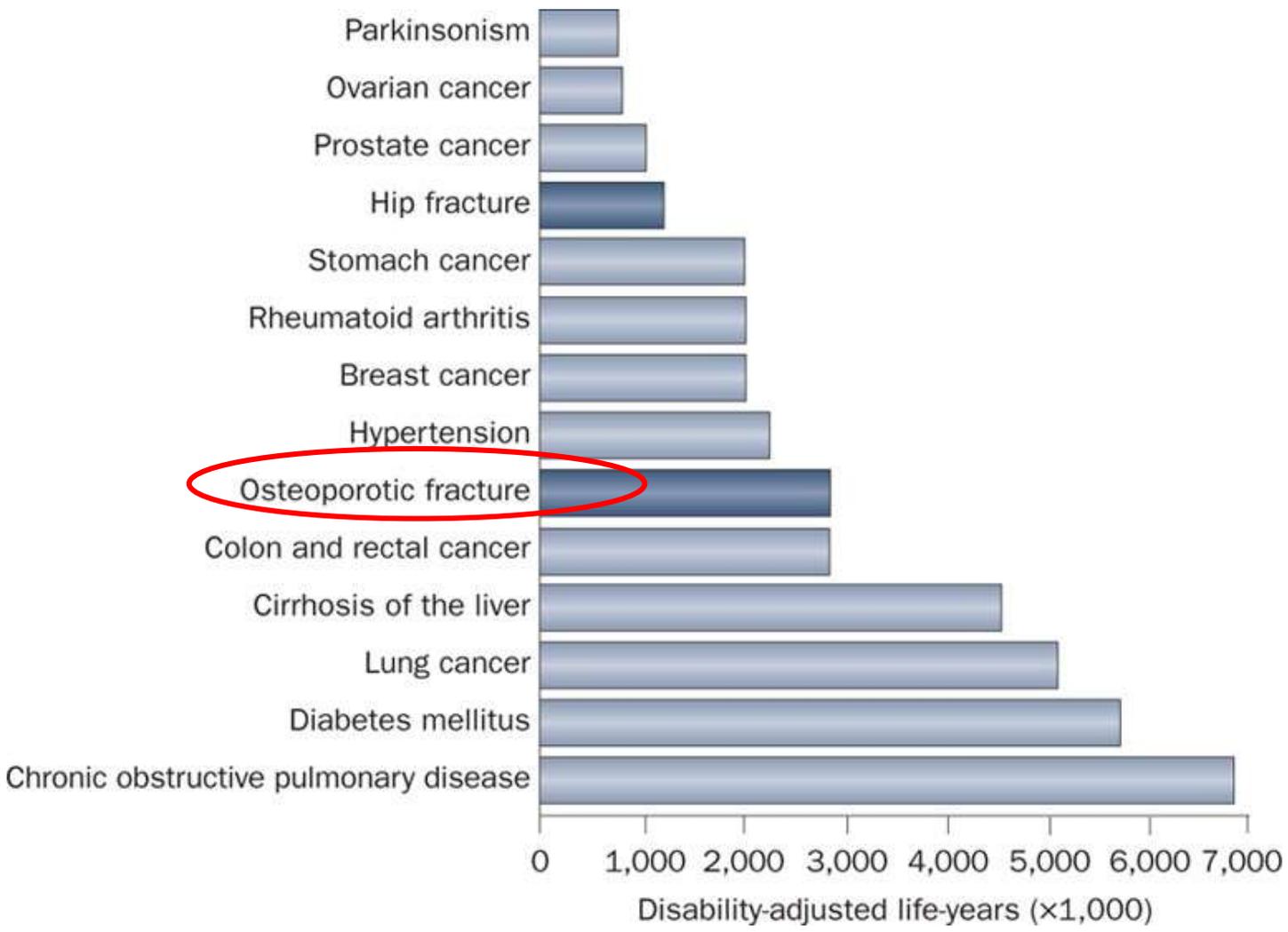


- En Chile se producen >5000 de **Fx cadera OP** por año:
 - Estimación > 18.000 Fx OP adicionales (vertebrales y otras)
 - Costo anual Fx OP de 25.600 millones de pesos

Riedemann JP, Neira O, Bustos L: Epidemiología de la fractura de cadera en Chile. Comunicación personal.



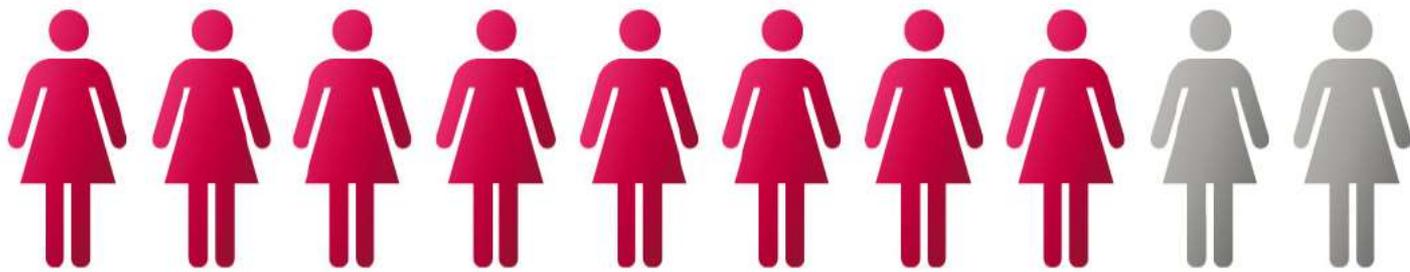
Impacto en Salud Pública y Economía



Johnell, O. & Kanis, J. A. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fracture. *Osteoporos. Int.* **17**, 1726-1733 (2006).



- 8 de cada 10 mujeres no reciben tratamiento en el año subsiguiente a una fractura osteoporótica.



Arch Intern Med. 2003 Sep 22;163(17):2052-7.



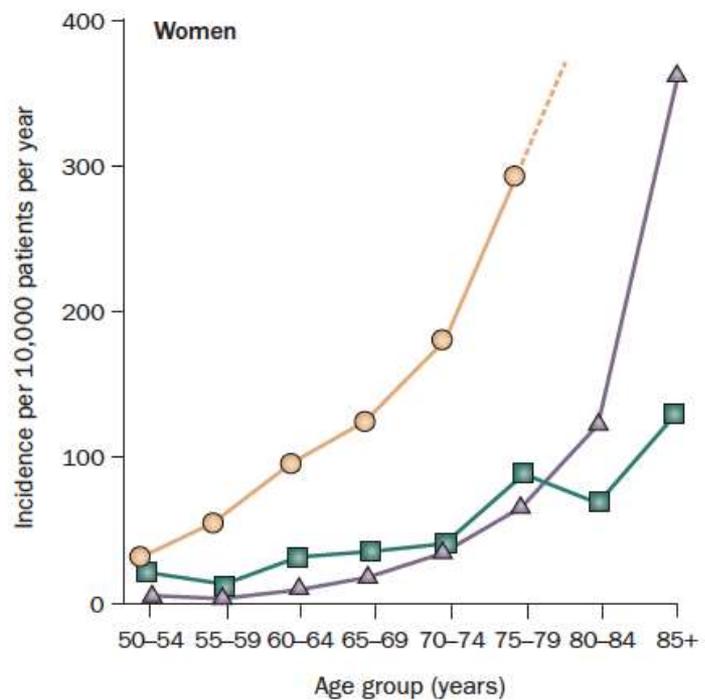
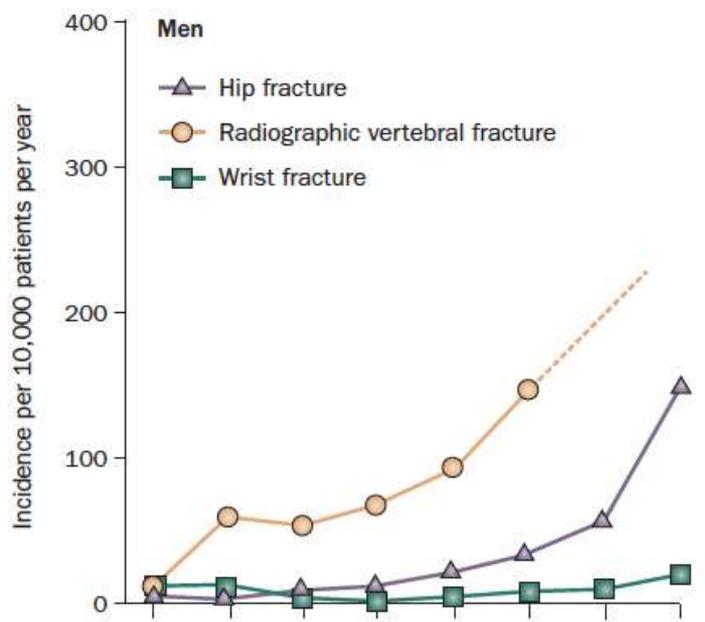
- 70% de las fracturas vertebrales no están diagnosticadas.
- 50-100% de probabilidades de experimentar otra fractura.
- 50% discontinúan terapia dentro del primer año.



La incidencia de fracturas osteoporóticas aumenta con la edad

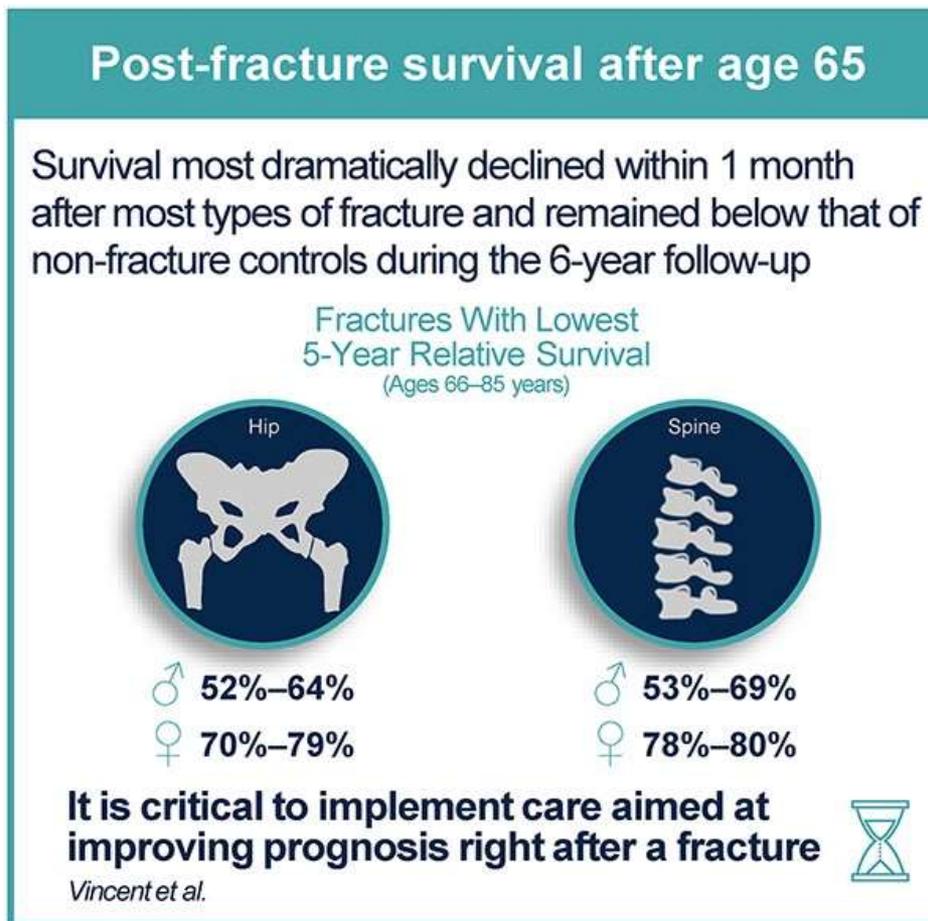


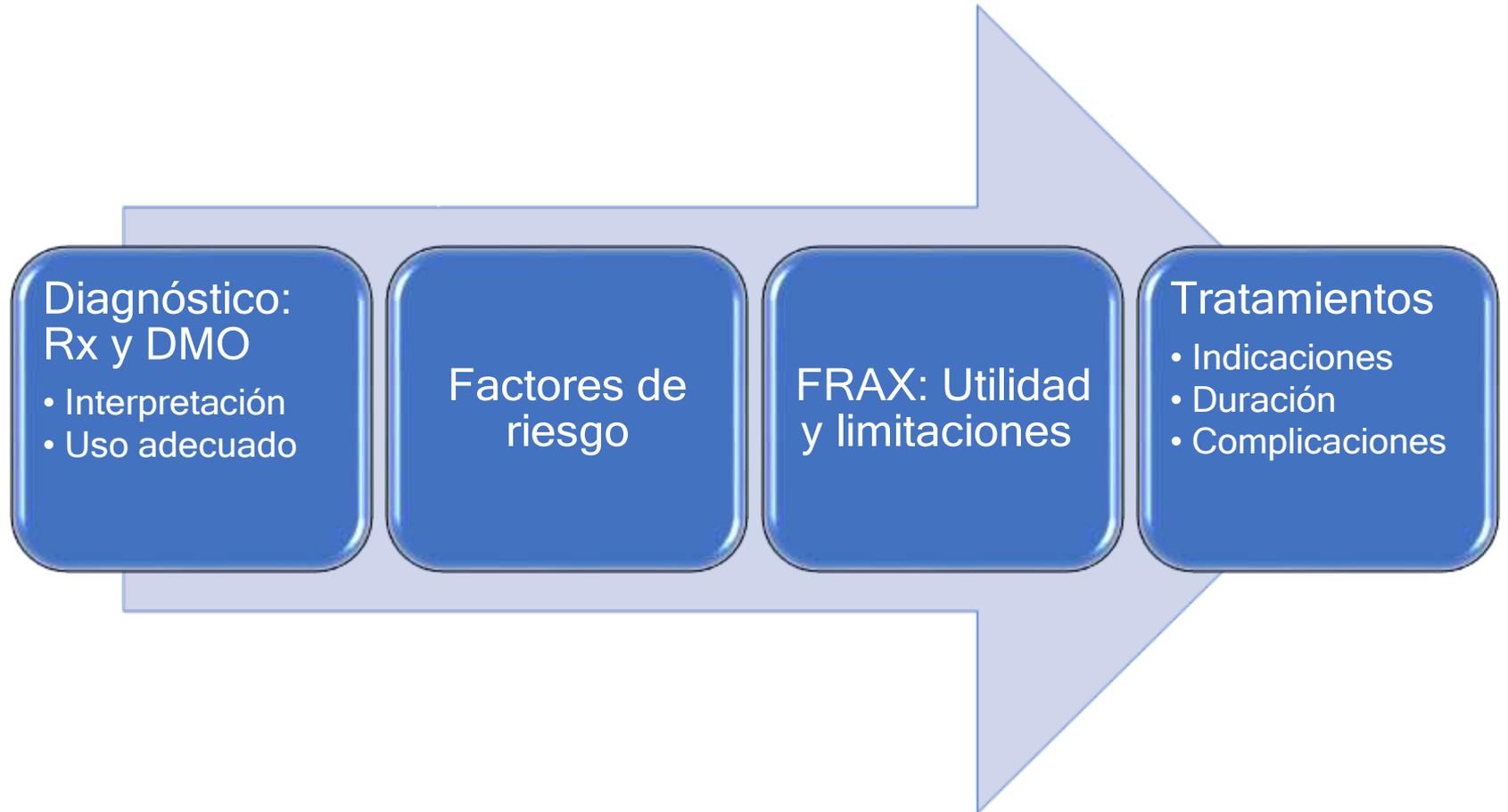
Image: <https://www.nia.nih.gov>
Full URL included in slide notes.





Aumento de Mortalidad







Presentación:

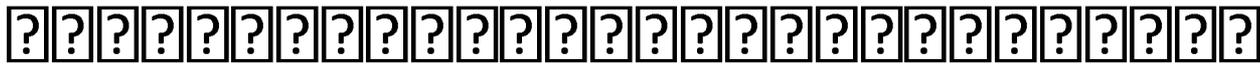
- María Teresa, 75 años
- Tabaquismo activo (>30 paq/año)
- Diagnóstico reciente de EPOC
- En Rx informan osteopenia

- Edad menopausia: 49 años
- IMC: 21 kg/m²
- Tratamiento actual: Ca+Vit D
- Sin caídas recientes

Laboratorio:

- Calcio y creatinina normal, 25-OH vitamina D 40

- ¿Basta con imágenes para diagnóstico de OP?
- ¿Necesita una DMO? Rx?
- ¿Riesgo de fractura?
- ¿Cómo la tratamos?



Diagnóstico OMS

Clasificación	T score
Normal	≥ -1
Osteopenia	Entre -1.1 y -2.4
Osteoporosis	≤ -2.5
Osteoporosis severa	≤ -2.5 + fractura x fragilidad

- T score en base a mujeres caucásicas NHANES III
- **T score más bajo** columna lumbar, cadera total, cuello femoral o 1/3 radio
- Mediciones válidas y descartar causas 2ª

Fractura osteoporótica o por fragilidad

- Espontáneas o de baja energía
- >50 años
- **Sitios comunes:**
 - Cadera o columna (independiente de DMO)
 - Antebrazo distal, húmero proximal y pelvis

* Se excluyen: cráneo, columna cervical, falanges, ortejos y tobillos (fracturas x estrés)

¿Cuándo realizar una Rx columna vertebral?

- Paciente con riesgo alto de fractura o con OP:
 - ✓ Dolor dorsolumbar de inicio reciente
 - ✓ **Acentuada cifosis o pérdida de altura significativa (>2 cm/a o >4 cm acumulada)**





Presentación:

- María Teresa, 75 años
- Tabaquismo activo (>30 paq/año)
- Diagnóstico reciente de EPOC
- En Rx informan osteopenia

- Edad menopausia: 49 años
- IMC: 21 kg/m²
- Tratamiento actual: Ca+Vit D
- Sin caídas recientes

Laboratorio:

- Calcio y creatinina normal, 25-OH vitamina D 40

T- scores:

- Columna -3.2, cuello femoral -2.7

Z- scores:

- Columna -1, cuello femoral -0.9

- ¿Basta con imágenes? ✓
- ¿Diagnóstico de OP? ✓
- ¿Necesita una DMO? Rx? ✓
- ¿Riesgo de fractura?
- ¿Cómo la tratamos?



Factores de riesgo

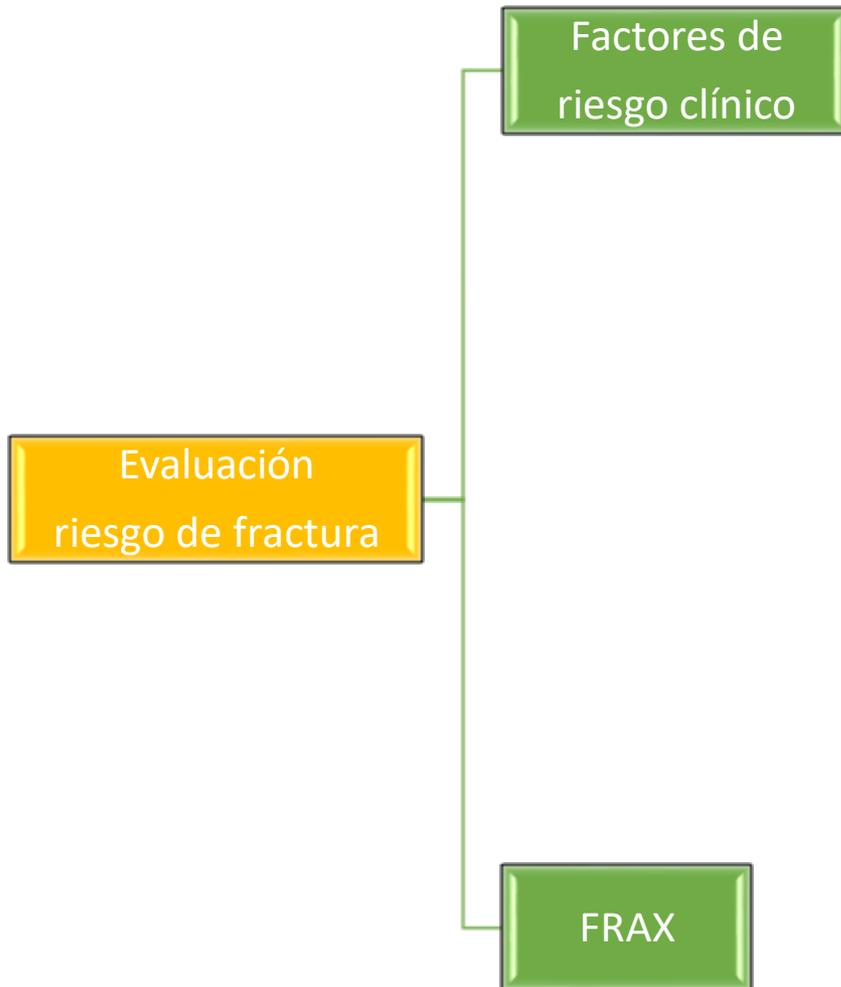


Table 1 Conditions, diseases, and medications that cause or contribute to osteoporosis and/or fractures [27]

Lifestyle factors Alcohol abuse Excessive thinness Excess vitamin A Frequent falling High salt intake Immobilization Inadequate physical activity Low calcium intake Smoking (active or passive) Vitamin D insufficiency/deficiency	Thyrotoxicosis Gastrointestinal disorders Celiac disease Bariatric surgery Gastric bypass Gastrointestinal surgery Inflammatory bowel disease including Crohn's disease and ulcerative colitis Malabsorption syndromes Pancreatic disease Primary biliary cirrhosis	Chronic obstructive lung disease Congestive heart failure Depression Renal disease (CKD III- CKD V/ESRD) Hypercalcaemia Idiopathic scoliosis Post-transplant bone disease Sarcoidosis Weight loss Hyponatremia
Genetic diseases Cystic fibrosis Ehlers-Danlos Gaucher's disease Hemochromatosis Hypophosphatasia Hypophosphatemia Marfan syndrome Menkes steely hair syndrome Osteogenesis imperfecta Parental history of hip fracture Porphyria Homocystinuria	Hematologic disorders Hemophilia Leukemia and lymphomas Monoclonal gammopathies Multiple myeloma Sickle cell disease Systemic mastocytosis Thalassemia	Medications Aluminum-containing antacids Androgen deprivation therapy Anticoagulants (unfractionated heparin) Anticonvulsants (e.g. phenobarbital, phenytoin, valproate) Aromatase inhibitors Barbiturates Cancer chemotherapeutic drugs Cyclosporine A and tacrolimus Glucocorticoids (≥ 5.0 mg/day prednisone or equivalent for ≥ 3 months) GnRH (Gonadotropin releasing hormone) agonists and antagonists Depot medroxyprogesterone acetate (Depo-Provera) Methotrexate Parenteral nutrition Proton pump inhibitors Selective serotonin reuptake inhibitors Tamoxifen (premenopausal use for breast cancer treatment) Thiazolidinediones (such as pioglitazone and rosiglitazone) Thyroid replacement hormone (in excess)
Hypogonadal states Anorexia nervosa Androgen insensitivity Female athlete triad Hyperprolactinemia Hypogonadism Panhypopituitarism Premature menopause (<40 years) Turner's & Klinefelter's syndromes	Rheumatologic and autoimmune diseases Ankylosing spondylitis Other rheumatic and autoimmune diseases Rheumatoid arthritis Systemic lupus Neurological and musculoskeletal risk factors Epilepsy Muscular dystrophy Multiple sclerosis Parkinson's disease Spinal cord injury Stroke	
Endocrine disorders Obesity Cushing's syndrome Diabetes mellitus (Types 1 & 2) Hyperparathyroidism	Miscellaneous conditions and diseases HIV/AIDS Amyloidosis Chronic metabolic acidosis	



Factores de riesgo

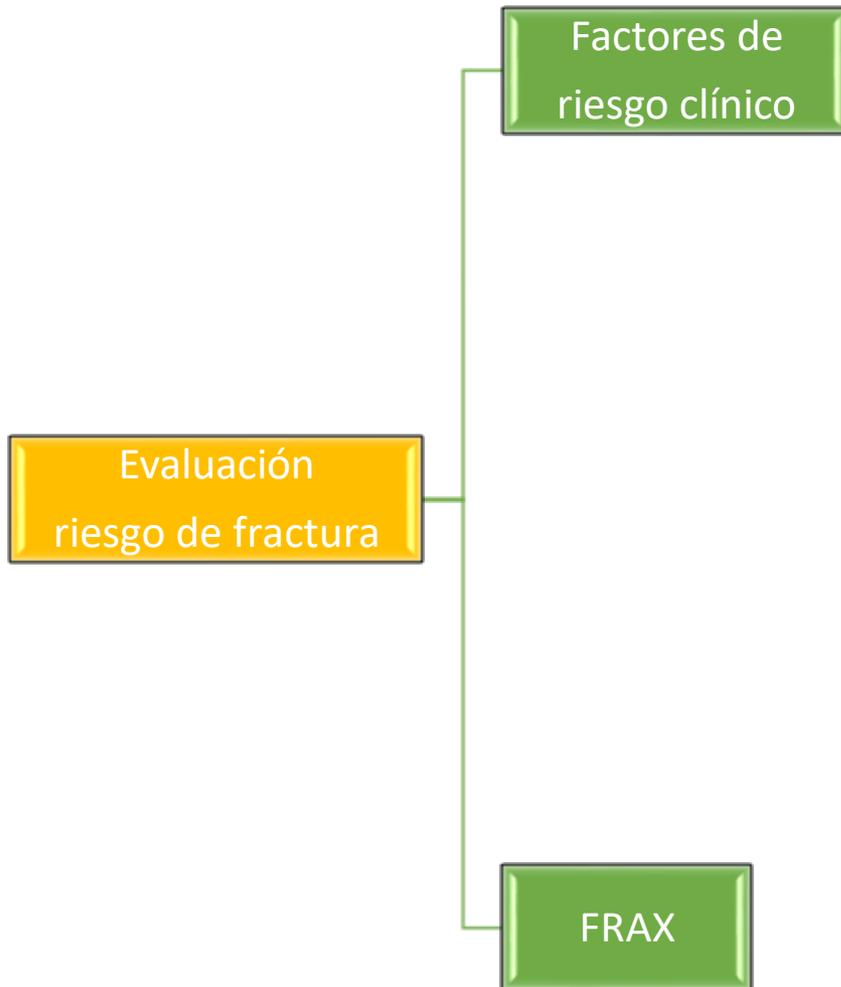


Table 1 Conditions, diseases, and medications that cause or contribute to osteoporosis and/or fractures [27]

Lifestyle factors	Thyrotoxicosis	Chronic obstructive lung disease
Alcohol abuse		Congestive heart failure
Excessive thinness	Gastrointestinal disorders	Depression
Excess vitamin A	Celiac disease	Renal disease (CKD III- CKD V/ESRD)
Frequent falling	Bariatric surgery	Hypercalcaemia
High salt intake		
Immobilization		
Inadequate physical activity		
Low calcium intake		
Smoking (active or passive)		
Vitamin D insufficiency		
Genetic diseases		
Cystic fibrosis		
Ehlers-Danlos syndrome		
Gaucher's disease		
Hemochromatosis		
Hypophosphatasia		
Hypophosphatemia		
Marfan syndrome		
Menkes steely hair		
Osteogenesis imperfecta		
Parental history of osteoporosis		
Porphyria		
Homocystinuria		
Hypogonadal states		
Anorexia nervosa		
Androgen insensitivity		
Female athlete triad		
Hyperprolactinemia		
Hypogonadism		
Panhypopituitarism		
Premature menopause (<40 years)		
Turner's & Klinefelter syndromes		
Endocrine disorders		
Obesity		
Cushing's syndrome		
Diabetes mellitus (type 1 and 2)		
Hyperparathyroidism		

Tabla 2. Factores de Riesgo de Osteoporosis Considerados en el FRAX

- País de residencia
- Edad
- Sexo
- Peso
- Talla
- Antecedente de fractura previa
- Antecedente de fractura de cadera en los padres
- Tabaquismo
- Uso de corticoides
- Artritis Reumatoide
- Existencia de Osteoporosis Secundaria
- Consumo de 3 o más medidas de alcohol por día
- Marca del equipo, y valor de DMO expresado en g/cm² o T-score

FRAX

Calculation Tool

Please answer the questions below to calculate the ten year probability of fracture with BMD.

Country: **Chile** Name/ID: [About the risk factors](#)

Questionnaire:

1. Age (between 40 and 90 years) or Date of Birth
 Age: Date of Birth: Y: M: D:

2. Sex Male Female

3. Weight (kg)

4. Height (cm)

5. Previous Fracture No Yes

6. Parent Fractured Hip No Yes

7. Current Smoking No Yes

8. Glucocorticoids No Yes

9. Rheumatoid arthritis No Yes

10. Secondary osteoporosis No Yes

11. Alcohol 3 or more units/day No Yes

12. Femoral neck BMD (g/cm²)
 Select BMD

BMI: 21.1

The ten year probability of fracture (%) 

without BMD

Major osteoporotic	10
Hip Fracture	6.1



Weight Conversion

Pounds ➡ kg

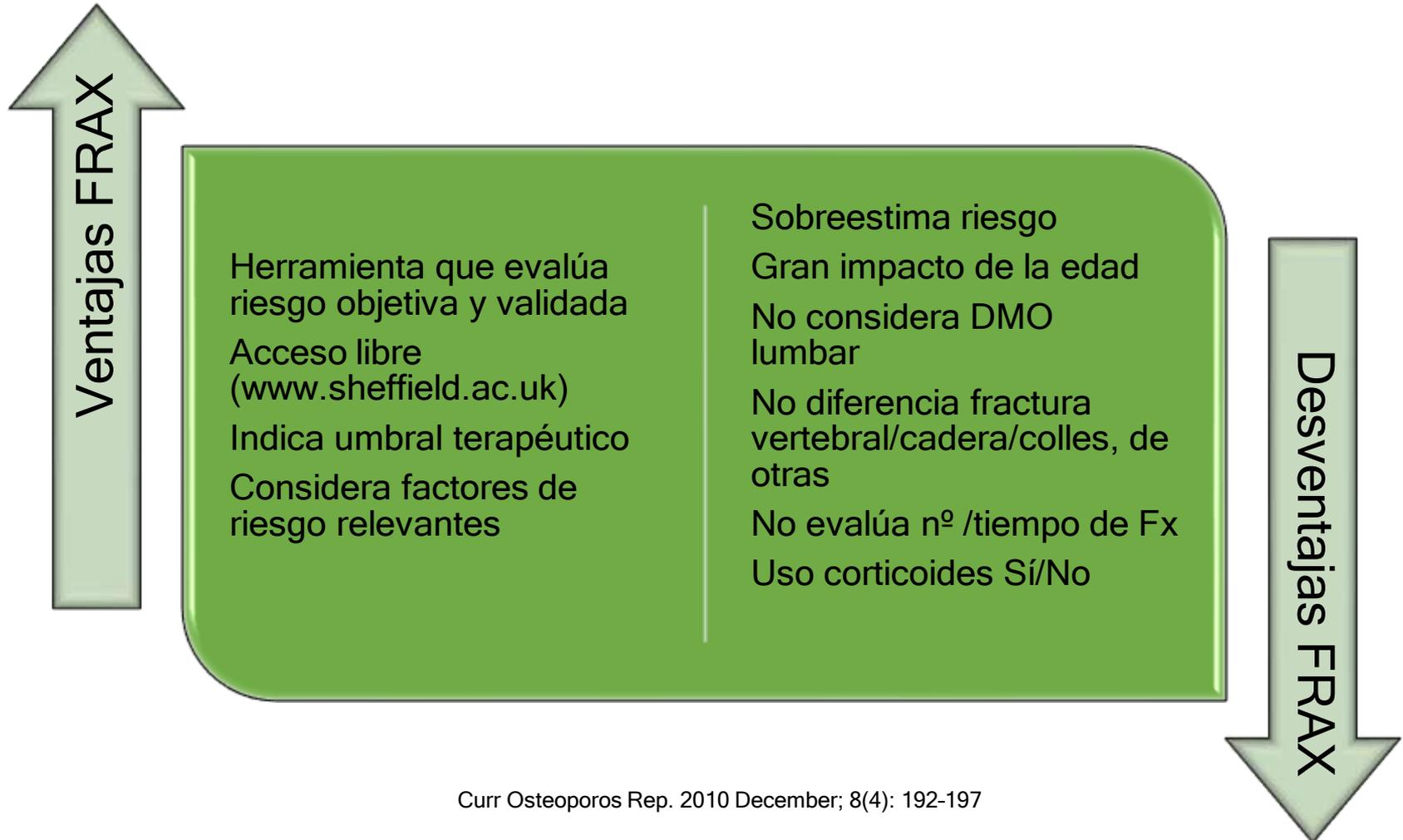
Height Conversion

Inches ➡ cm

00112922

Individuals with fracture risk
assessed since 1st June 2011

FRAX





Presentación:

- María Teresa, 75 años
- Tabaquismo activo (>30 paq/año)
- Diagnóstico reciente de EPOC
- En Rx informan osteopenia

- Edad menopausia: 49 años
- IMC: 21 kg/m²
- Tratamiento actual: Ca+Vit D
- Sin caídas recientes

Laboratorio:

- Calcio y creatinina normal, 25-OH vitamina D 40

T- scores:

- Columna -3.2, cuello femoral -2.7

Z- scores:

- Columna -1, cuello femoral -0.9

- ¿Basta con imágenes? ✓
- ¿Diagnóstico de OP? ✓
- ¿Necesita una DMO? Rx? ✓
- ¿Riesgo de fractura? ✓
- ¿Cómo la tratamos?



Tratamiento no farmacológico

- Dieta
 - IMC > 20, adecuada ingesta proteica (0.8 g/kg/día)
- Ejercicio regular
 - Ejercicios de resistencia o de fuerza
- Prevención de caídas
- Suspender hábito tabáquico
- Limitar ingesta alcohol

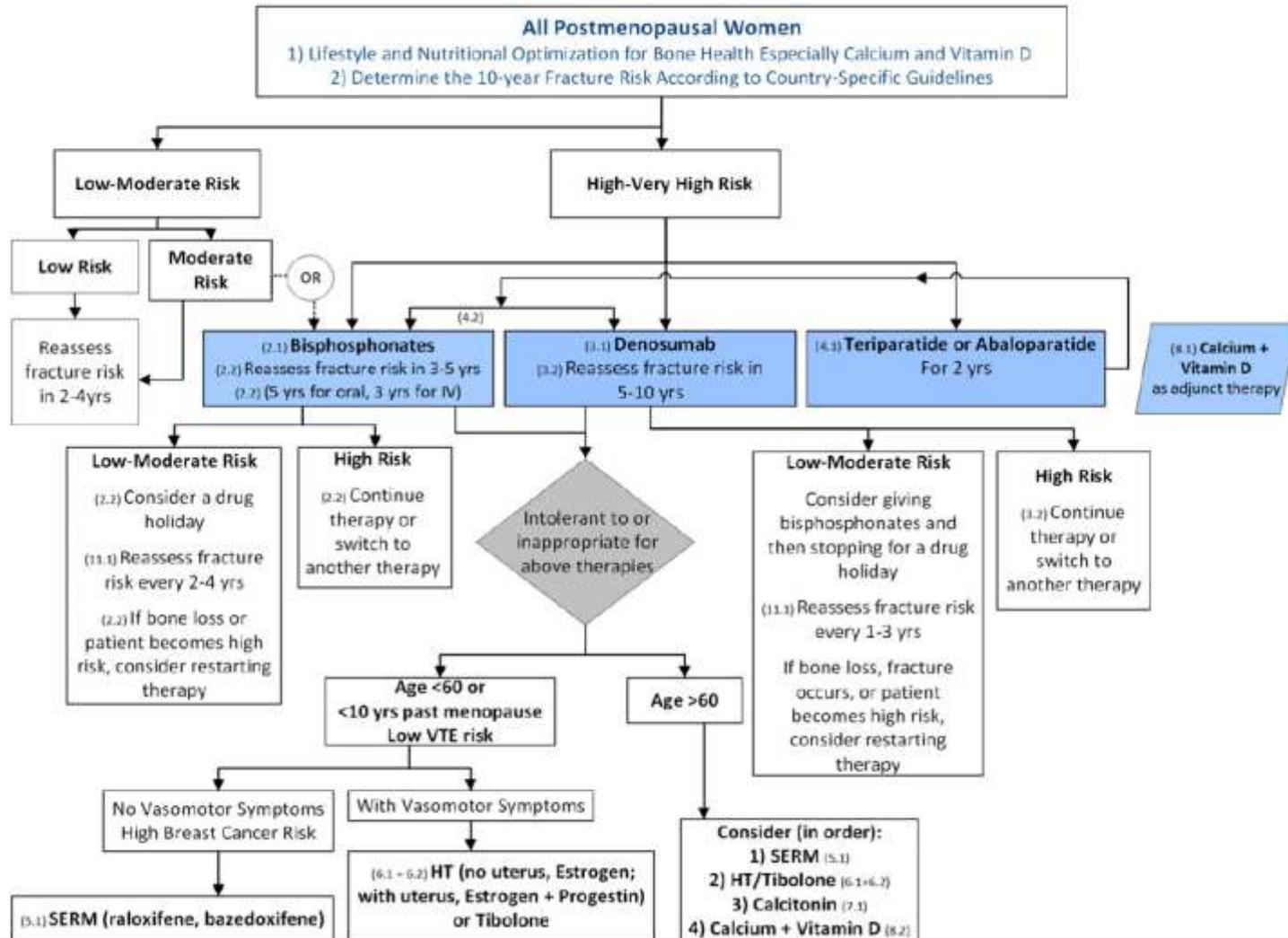
Vitamina D

Recommendations from the Institute of Medicine and the Endocrine Society for daily intake of calcium and vitamin D in men and women

Age (y)	Institute of Medicine ⁵²		Endocrine Society ⁷²	
	Recommended Daily Allowance	Upper Daily Limit	Daily Requirement	Upper Daily Limit
Calcium (mg)				
19-50	1000	2500	—	—
51-70	1000 (men) 1200 (women)	2000	—	—
>70	1200	2000	—	—
Vitamin D (IU)				
19-70	600	4000	1500-2000	10000
>70	800	4000	1500-2000	10000

- NOF recomienda 800 – 1000 UI día en ambos sexos > 50 años
- Alcanzar niveles 25OHVD > 30 ng/ml (osteoporosis)
- RAM: constipación, flatulencia, nefrolitiasis

Tratamiento farmacológico

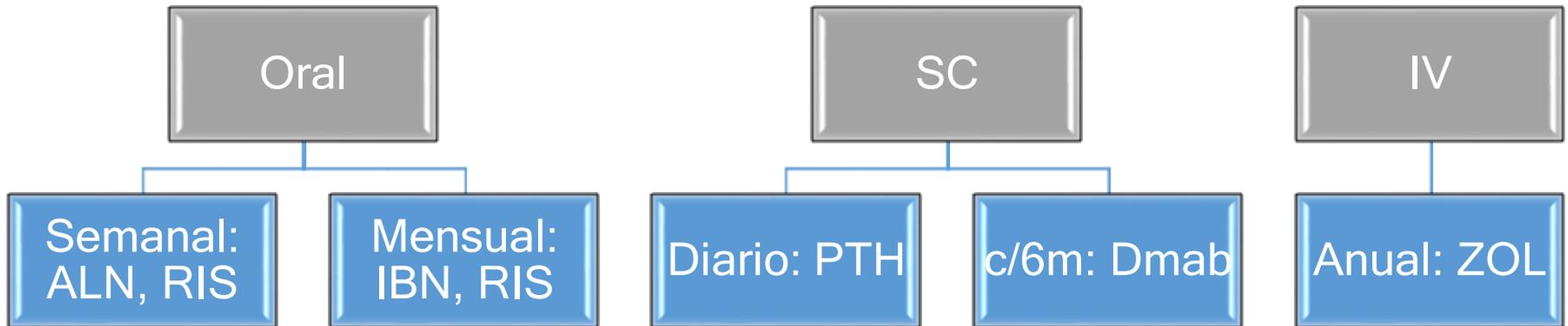
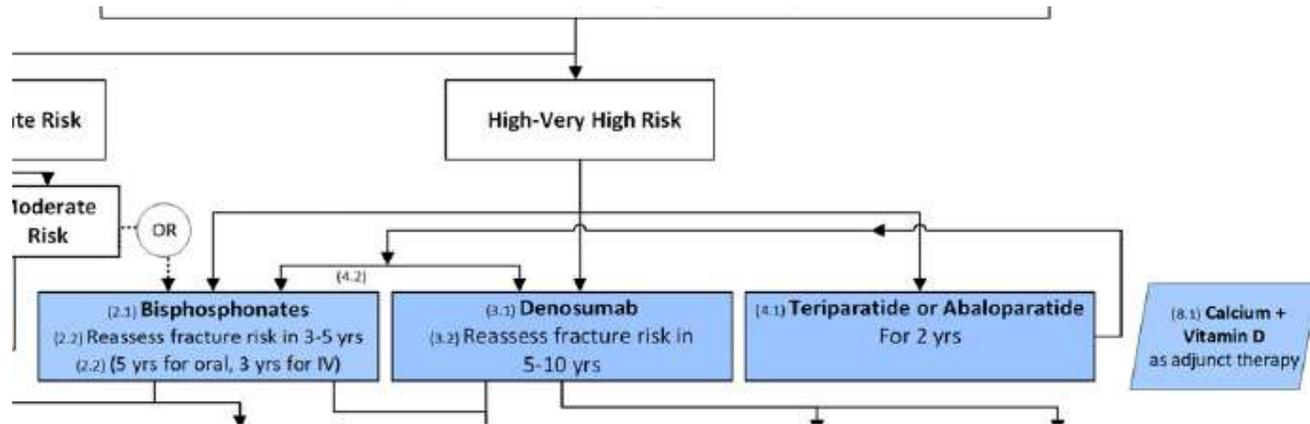


Elección del tratamiento

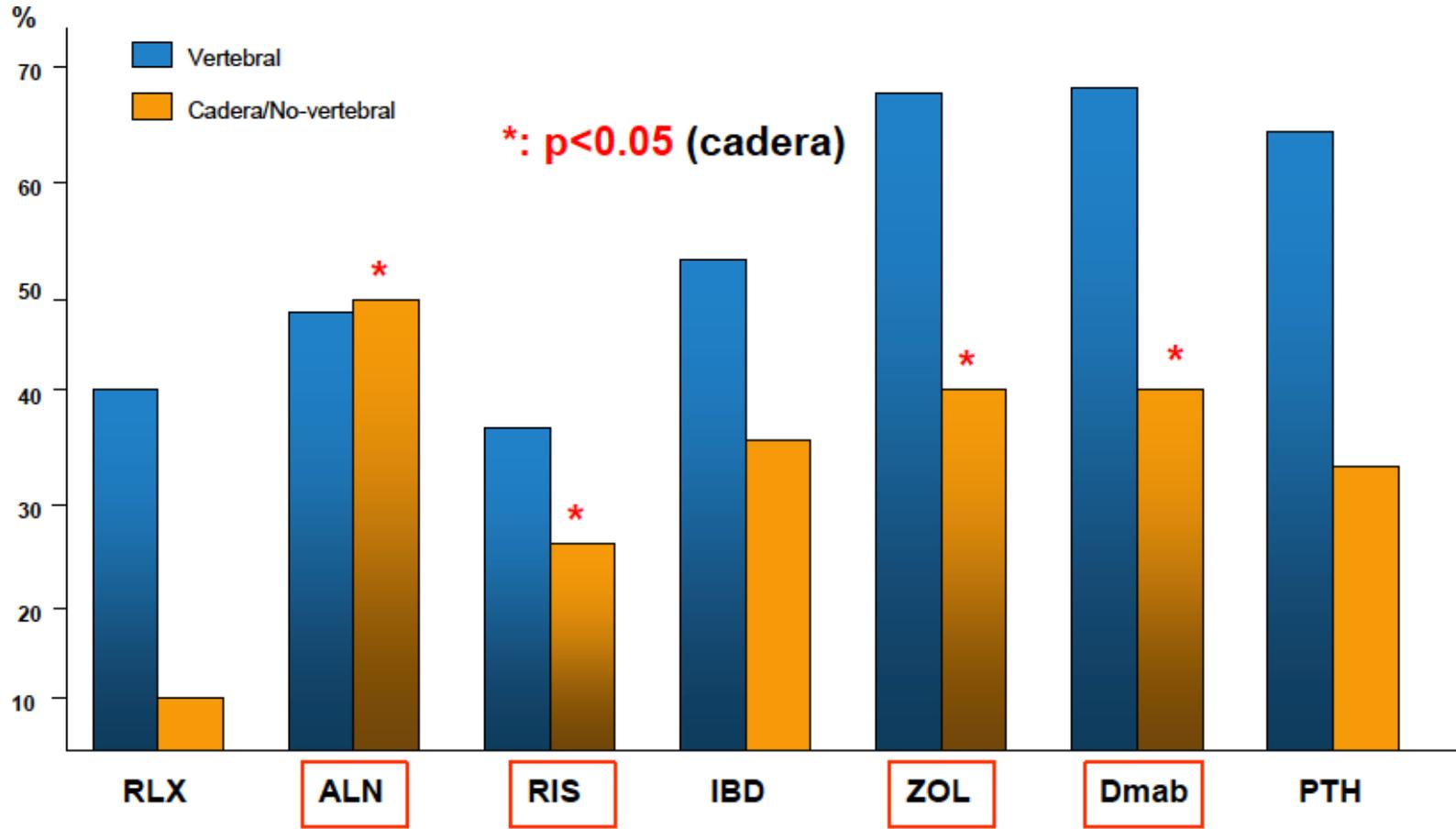


- Edad
- Comorbilidades y polifarmacia
- Eficacia/efectividad de los fármacos
- Efectos adversos
- Administración:
 - Oral vs inyectable
 - Frecuencia de administración
 - Adherencia
- Presencia de fractura (vertebrales o fracturas múltiples)
- Costos

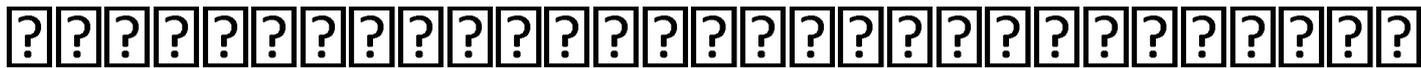
Tratamiento farmacológico



Elección del tratamiento

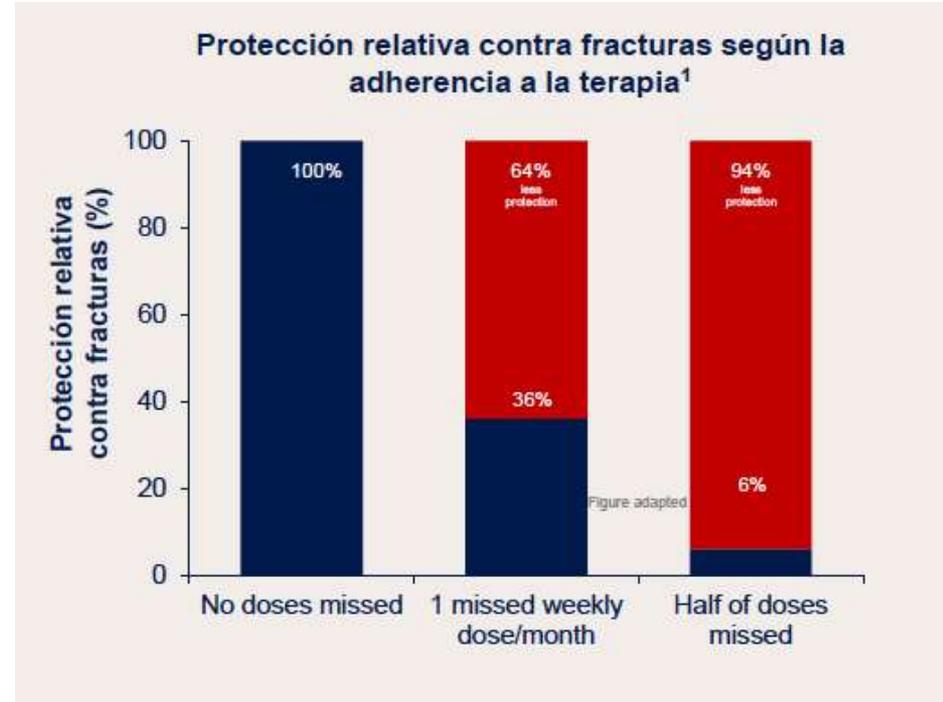


RLX: Raloxifeno; BZX: Bazedoxifebo. ALN: Aledronato, IBN: Ibandronato, RIS: Risedronato, Dmab: Denosumab; ZOL: Zoledronato



Protección de fracturas sub-óptima por baja adherencia a la terapia

- Baja dherencia al tratamiento:
 - 30-40% anual
 - 20% después de 2 años
- Si $\leq 50\%$ adherencia a bisfosfonato VO, casi = riesgo de Fx que sin tto.
- Preparaciones inyectables (Dmab y ZOL) tienen tasas de adherencia significativamente más altas.



if you don't take it - it can't work

Ácido zoledrónico inhibe la resorción ósea mediada por osteoclastos

- Bifosfonato nitrogenado heterocíclico de tercera generación de alta potencia¹

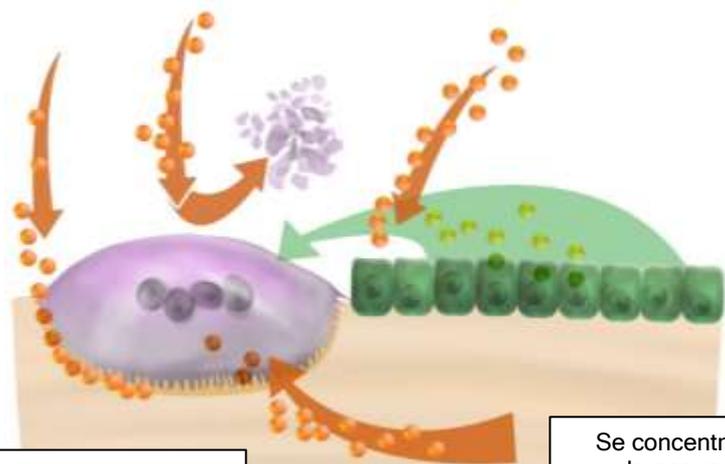
La enzima farnesil pirofosfato sintasa (FPP) es el principal objetivo molecular en el osteoclasto¹

Enzima crítica en la regulación de la función del osteoclasto

Larga duración del efecto clínico del ZOL se debe a su alta afinidad de unión a la FPP y al mineral óseo.

Inhibe la migración, la actividad osteolítica y promueve la apoptosis de los osteoclastos^{2,3}

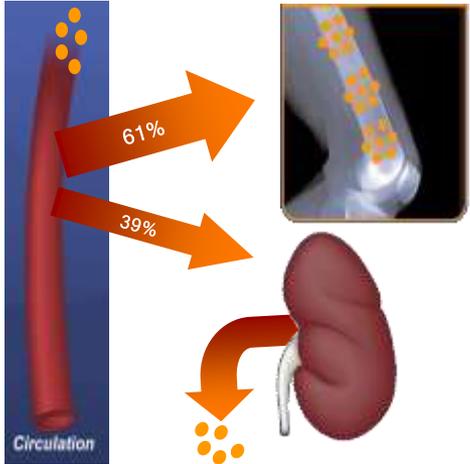
Puede modular la señalización desde los osteoblastos a los osteoclastos³



Se libera localmente durante la resorción ósea¹

Se concentra en el hueso recién mineralizado y debajo de los osteoclastos^{2,3}

No se metaboliza y es excretado de forma inalterada vía renal



SANDOZ

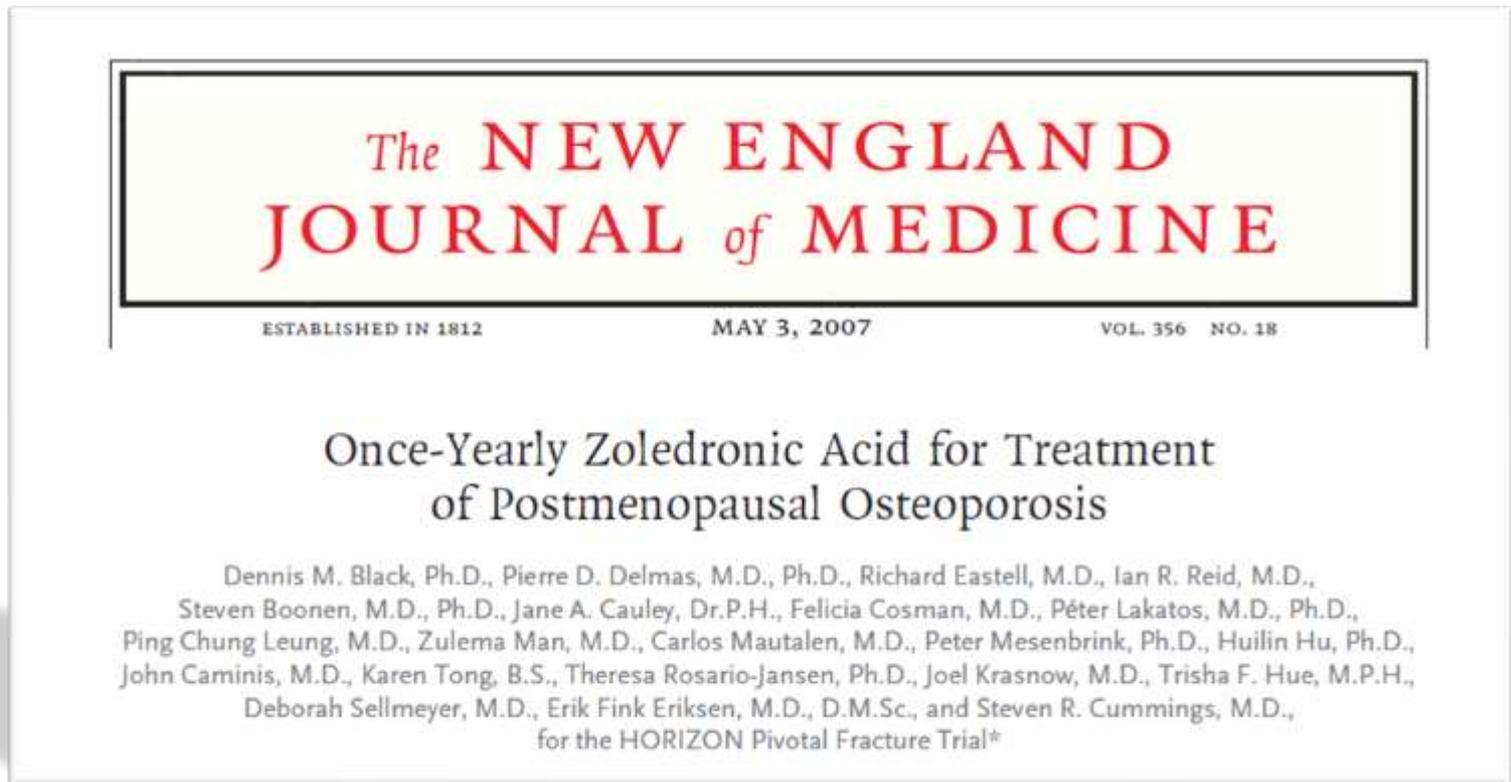
1. Deeks ED, et al. Drugs Aging 2008.
2. Drake MT, et al. Mayo Clin Proc 2008
3. Rákel A, et al. Clin Interv Aging 2011

??

Eficacia en Osteoporosis

Estudio pivotal HORIZON-PFT

Health Outcomes and Reduced Incidence with Zoledronic Acid Once Yearly Pivotal Fracture Trial



Black DM, et al. N Engl J Med 2007.

SANDOZ



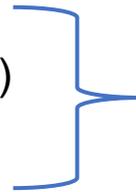
Eficacia en Osteoporosis

Estudio pivotal HORIZON-PFT

Diseño y objetivos

- 7.765 mujeres con OP postmenopáusica fueron aleatorizadas para recibir:

- Ácido zoledrónico 5 mg (n=3.889)
- Placebo (n=3.876)



Día 0, mes 12 y mes 24.

Seguimiento hasta los 36 meses



Objetivo primario: Nuevas Fx vertebrales (en pacientes sin medicamentos contra OP) y Fx de cadera (en todos los pacientes)

Objetivos secundarios: Fx, Densidad mineral ósea, marcadores de recambio óseo y seguridad

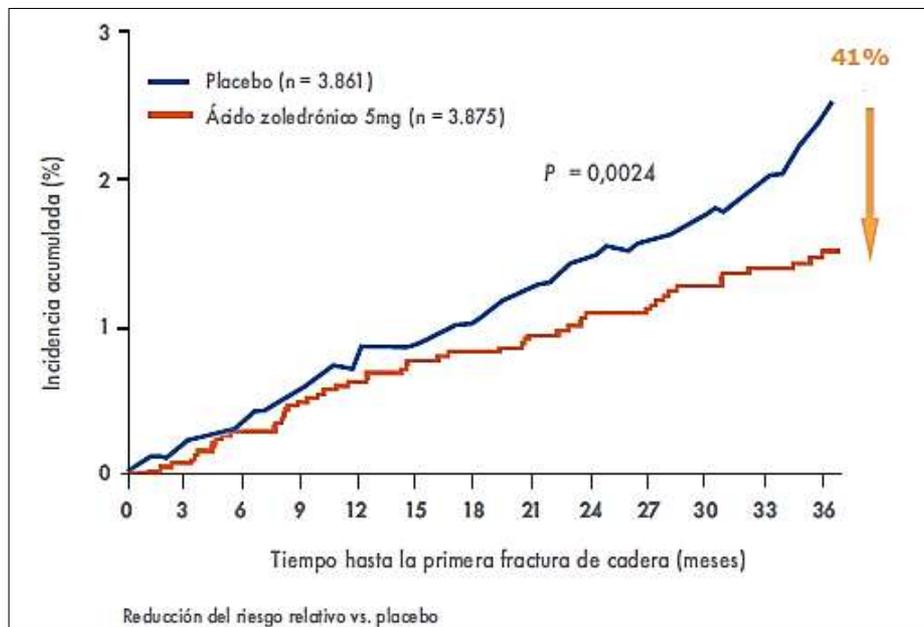


Eficacia en Osteoporosis

Estudio pivotal HORIZON-PFT

Resultados

Variable principal: Fractura de cadera (estratos I y II)



Variable secundaria: Fracturas no vertebrales y vertebrales clínicas

Criterio de valoración	Porcentaje de casos (%)		Reducción del riesgo relativo (%)
	5 mg ác. Zol (n=3,875)	PLACEBO (n=3,861)	
Cualquier fractura clínica ^a	8,4	12,8	33*
Fractura vertebral clínica ^b	0,5	2,6	77*
Fractura no-vertebral ^a	8,0	10,7	25*

^a Excluidas las fracturas de los dedos de la mano, dedos del pie y las faciales
^b Incluidas las fracturas torácicas clínicas y vertebrales lumbares clínicas.

* p<0.001

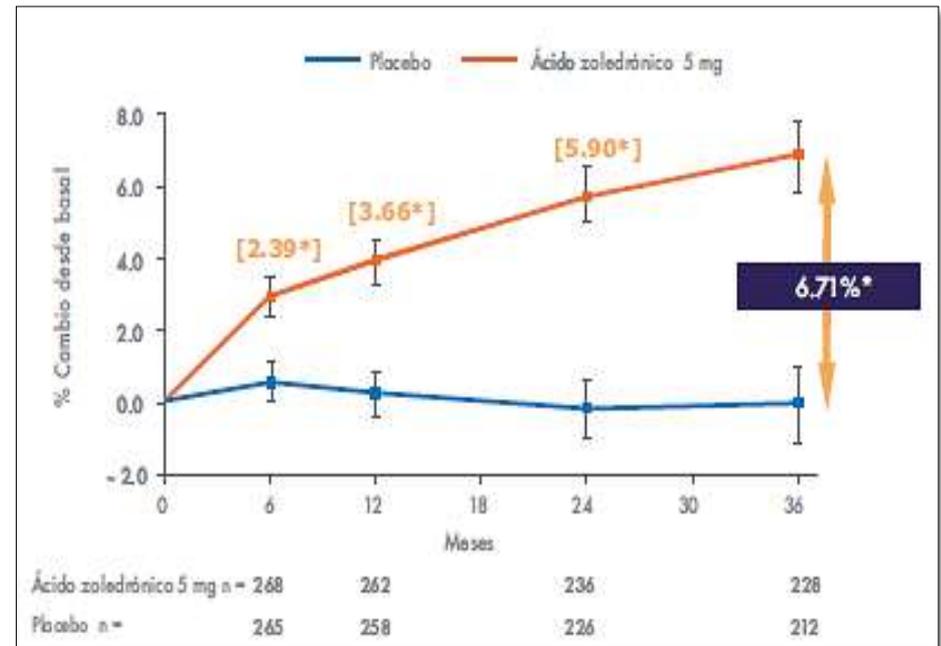
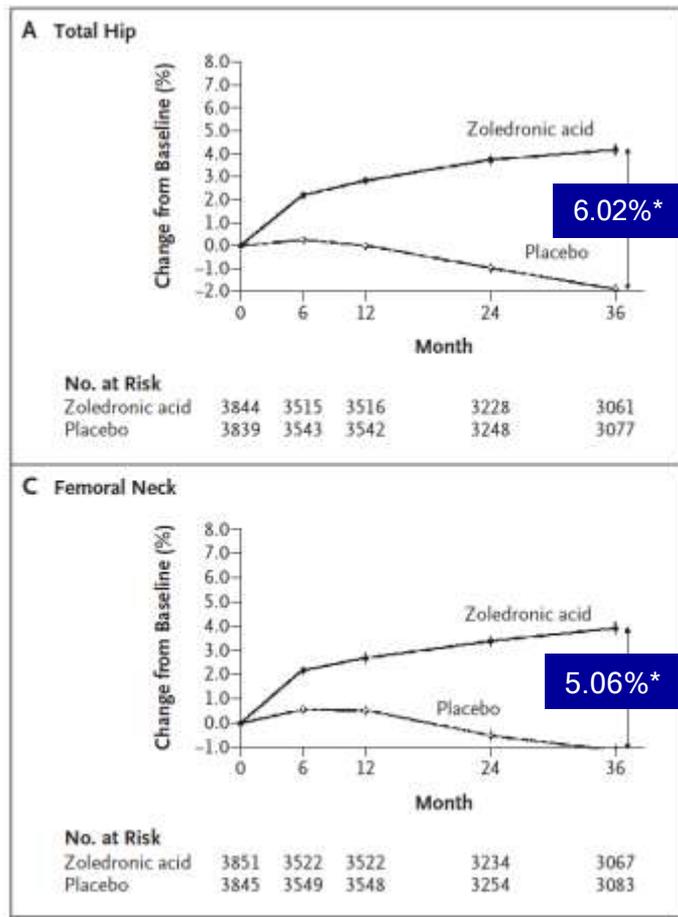


Eficacia en Osteoporosis

Estudio pivotal HORIZON-PFT

Resultados

Variable secundaria: Densidad mineral ósea



* p<0.001

Black DM, et al. N Engl J Med 2007.

Eficacia en Osteoporosis

Estudio pivotal HORIZON-PFT

Variable secundaria: Eventos adversos



2 casos de posible ONM:
 • 1 PBO y 1 ZOL

Table 3. Adverse Events.^a

Event	Placebo (N= 3852) <i>no. of patients (%)</i>	Zoledronic Acid (N= 3862) <i>no. of patients (%)</i>	P Value
General			
Any adverse event	3616 (93.9)	3688 (95.5)	0.002
Any serious adverse event	1158 (30.1)	1126 (29.2)	0.40
Death	112 (2.9)	130 (3.4)	0.27
Discontinuation of follow-up owing to adverse event	70 (1.8)	80 (2.1)	0.41
Renal events			
Increase in serum creatinine >0.5 mg/dl [†]	10 (0.4)	31 (1.2)	0.001
Urinary protein >2+ [†]	5 (0.2)	13 (0.5)	0.06
Calculated creatinine clearance <30 ml/min	152 (3.9)	160 (4.1)	0.69
Five most common post-dose symptoms (≤3 days after infusion)[‡]			
Pyrexia	79 (2.1)	621 (16.1)	<0.001
Myalgia	66 (1.7)	365 (9.5)	<0.001
Influenza-like symptoms	61 (1.6)	301 (7.8)	<0.001
Headache	90 (2.3)	273 (7.1)	<0.001
Arthralgia	76 (2.0)	245 (6.3)	<0.001
Any of the five most common post-dose symptoms			
After first infusion	237 (6.2)	1221 (31.6)	<0.001
After second infusion	79 (2.1)	253 (6.6)	<0.001
After third infusion	42 (1.1)	108 (2.8)	<0.001
Cardiovascular events			
Atrial fibrillation			
Any event	73 (1.9)	94 (2.4)	0.12
Serious adverse event	20 (0.5)	50 (1.3)	<0.001
Stroke[§]			
Serious adverse event	88 (2.3)	87 (2.3)	0.94
Death from stroke	11 (0.3)	20 (0.5)	0.15
Myocardial infarction	45 (1.2)	38 (1.0)	0.44
Death from cardiovascular causes	33 (0.9)	39 (1.0)	0.55



Eficacia en Osteoporosis

Extensión del estudio HORIZON-PFT

Estudio	Indicación	N	Principales hallazgos	Eventos adversos
HORIZON-PFT Black y cols., 2007 0-3 años	OP posmenopáusica	7.765 mujeres <ul style="list-style-type: none"> • 3.889 ZOL • 3.876 PBO 	Después de 3 años de tratamiento (vs. placebo): ↓ 70% fracturas vertebrales morfométricas ↓ 41% fracturas de cadera ↓ 25% fracturas no-vertebrales ↑ DMO cadera 6%, columna 6.7% y cuello femoral en 5.1%	Similares en los 2 grupos de estudio: <ul style="list-style-type: none"> - Síntomas similares a la gripe de leves-moderados fueron > frecuentes en 1º infusión. - FA grave >frecuencia en grupo ZOL (50 vs 20 pacientes, p <0.001), la mayoría ocurrieron >30 días post infusión. - Sin deterioro de la fx renal (CI de creatinina)
Extensión 6 años Black y cols., 2012 (3-6 años)	OP posmenopáusica	1.233 mujeres <ul style="list-style-type: none"> • Z6, n=616 • Z3P3, n=617 	Después de 6 años de tratamiento (vs. 3 años): ↓ 49% fracturas vertebrales morfométricas ↑ DMO cuello fémur en 1%	Seguridad similar en los que continuaron con ZOL vs los que interrumpieron: <ul style="list-style-type: none"> - Nº similar EA; sin diferencias significativas en EA graves o muertes - Tasas mucho más bajas de síntomas similares a la gripe - Aumentos no significativos de FA (2.0% vs 1.1% en Z3P3; p = 0.26) - Aumentos a corto plazo de la creatinina sérica (9-11 días post infusión en el grupo Z6 vs Z3P3, pero estos se resolvieron rápidamente)
Extensión 9 años Black y cols., 2015 (6-9 años)	OP posmenopáusica	190 mujeres <ul style="list-style-type: none"> • Z9, n=95 • Z6P3, n=95 	Después de 9 años de tratamiento (vs. 6 años): <ul style="list-style-type: none"> • Sin diferencia en la incidencia de fracturas • Sin diferencia en DMO de cadera (-0.54% Z9 vs. -1.31% Z6P3) • %fracturas vertebrales morfométricas inferior en grupo Z9 (3.2%) vs grupo Z6P3 (5.3%) 	<ul style="list-style-type: none"> • Tto durante 9 años bien tolerado. • Pequeño aumento de arritmias cardíacas (combinadas graves y no graves) entre los grupos. • No hubo ONM.

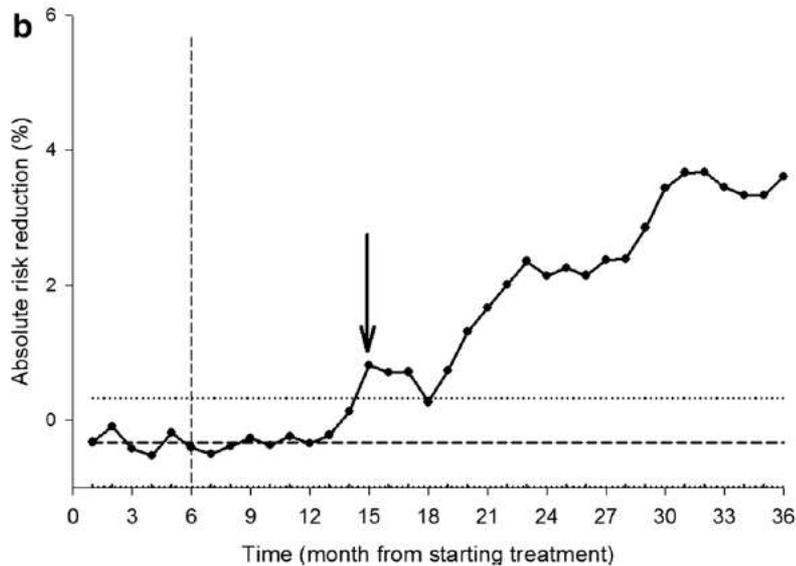
1. Black DM, et al. N Engl J Med 2007;
 2. Black DM, et al. J Bone Miner Res 2012;
 3. Black DM, et al. J Bone Miner Res 2015.



Más evidencia científica

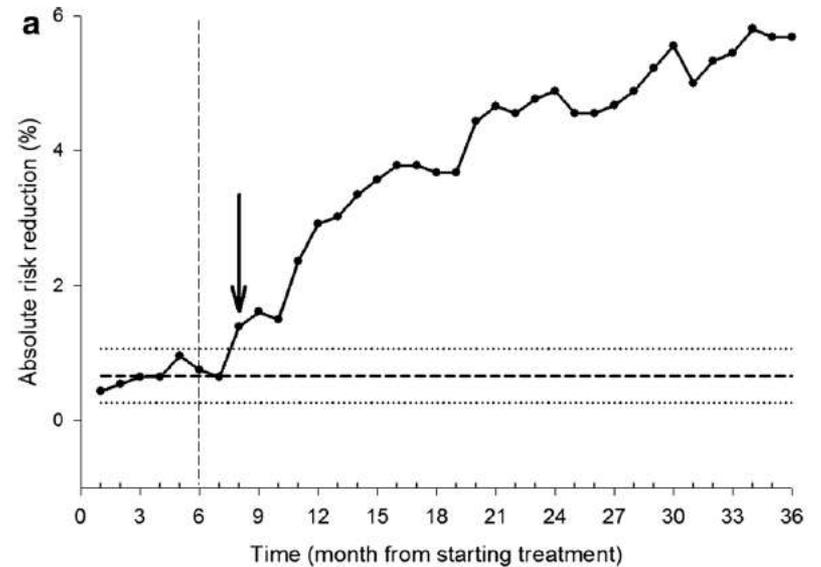
ESTUDIO	INDICACIÓN	Nº	PRINCIPALES HALLAZGOS
OP masculina Boonen y cols., 2012	OP en hombres	1.199 hombres	Después 2 años de tratamiento (vs. placebo): ↓ 67% fracturas vertebrales morfométricas ↑ DMO columna en 6.1%, así como cadera y cuello de fémur • > reducción de marcadores óseos (NTx, FA y P1NP)
OP por GC Reid y cols., 2009	OP por GC	833 hombres y mujeres	Después 1 año de tratamiento (vs. risedronato 5 mg/d): ↑ DMO cuello fémur en 1.36 a 1.96% • > reducción de marcadores óseos (CTx, P1NP) • > preferencia del paciente (78-84% de satisfacción)
HORIZON-RFT Lyles y cols., 2007	Post-fractura de cadera	2.127 hombres e mujeres	Después 3 años de tratamiento (vs. placebo): ↓ cualquier fractura clínica en 35% ↓ fractura clínica vertebral en 46% ↓ fractura clínica no vertebral en 27% ↓ mortalidad por todas las causas en 28%
Paget Reid y cols., 2005	Enfermedad de Paget	195 pacientes (análisis combinado de 2 estudios)	Después 6 meses de tratamiento (vs. risedronato 30 mg/d): • Respuesta 96% vs. 74.3% risedronato 190 días después de fin de estudio • Pérdida de respuesta 0.9% vs. 25.6% risedronato

Elección del tratamiento: Beneficio terapia antes del año de tto



<70 años

Time to benefit (TTB)
8 meses en >70 años
RRA 1.4%





Elección del tratamiento: Importancia adherencia

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2023, 108, 191–197
<https://doi.org/10.1210/clinem/dgac508>
Advance access publication 3 September 2022
Clinical Research Article



Inpatient Zoledronic Acid and Integrated Orthopedic and Fracture Liaison Services Improve Osteoporosis Treatment Rates

WuQiang Fan,^{1,*}  Melissa Machado,^{1,*} Benjamin Z. Leder,¹ Lisa Beyer,¹ Esteban Franco Garcia,¹ Henry M. Kronenberg,¹ Smriti Cevallos,¹ Josue Espinoza,¹ Joel S. Finkelstein,¹ and Marcy B. Bolster¹

¹Massachusetts General Hospital, Boston, MA 02114, USA

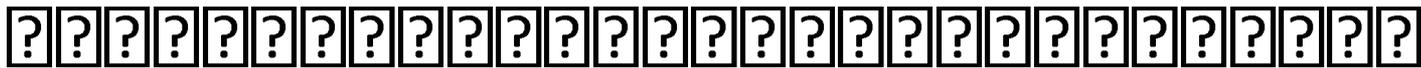
Correspondence: WuQiang Fan, MD, PhD, 15 Parkman Street, WACC Ste: 730A, Boston, MA 02114, USA. Email: wfan2@mgh.harvard.edu.

*These authors contributed equally.

108 ZOL

Table 4: Treatment status by the initial postoperative clinic follow up

Treatment status		Number
Treatment not started		
Reasons	Number	
Not indicated	17	
Not medically appropriate	40	357
Patient expired	123	
Patient declined	177	
	Treatment unknown	471
Treatment started		
Timing	Number	
As inpatient	114	412
As outpatient	298	
Total		1240



Inhibidores RANKL

- Denosumab: SC, 60 mg cada 6 meses
- Candidatos
 - Contraindicaciones o intolerancia a bifosfonatos
 - Insuficiencia renal
- RAM
 - Hipocalcemia
 - Celulitis, eccema
 - Raros: ONM, fractura femoral atípica

Efecto rápidamente “ reversible” :
pérdida efecto anti fractura

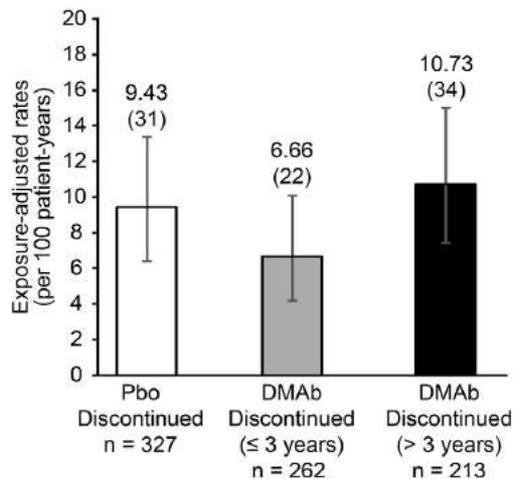


Denosumab: Efectivo, pero

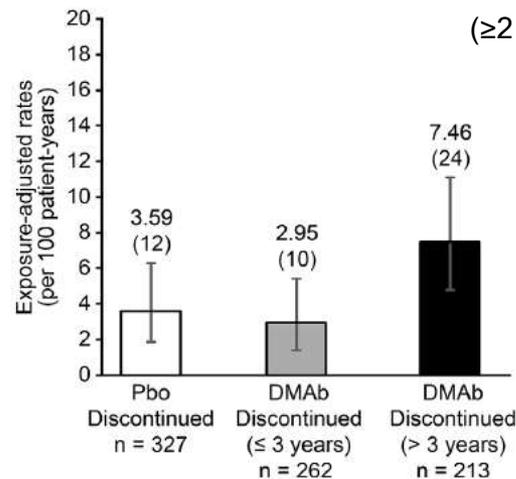
Multiple Vertebral Fractures After Denosumab Discontinuation: FREEDOM and FREEDOM Extension Trials Additional Post Hoc Analyses

Felicia Cosman,¹  Shuang Huang,² Michele McDermott,² and Steven R. Cummings³

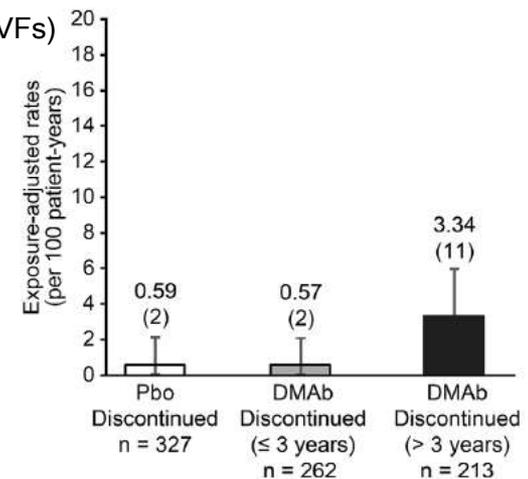
A. Any vertebral fracture



B. Multiple vertebral fracture



C. ≥ 4 Vertebral fractures





Recomendaciones Asociación Americana de Cirujanos Orales y Máxilo Facial en ONM

- Todo paciente que esté por iniciar un tratamiento para OP con Bifosfonatos o Dmab debe realizar un control odontológico previo:
 - El paciente debe ser instruido sobre una adecuada higiene bucal.
 - Evitar procedimientos invasivos, salvo que el tratamiento conservador no sea efectivo.
 - Derivar de inmediato a odontólogo en caso de sospecha de ONM.
 - Si un paciente en tratamiento antireabsortivo requiere un implante dental con <4 años de exposición, no hay una precaución especial, pero debe ser informado sobre un posible riesgo de > aflojamiento del implante en los meses siguientes.
 - Si el tiempo de tratamiento es > 4 años o ha recibido corticoides o quimioterapia concomitante, se suspende el antireabsortivo 2 meses antes del implante y no se debe reanudar hasta que esté completamente cicatrizado y resuelto.

Riesgo en osteoporosis 0.001%–0.01%



- Fracturas por fragilidad aumentan los riesgos de futuras fracturas, morbilidad y mortalidad:
 - Terapia farmacológica efectiva y segura.
 - Tto a pacientes de alto riesgo, particularmente con Fx previa.
- Existe buena evidencia de que terapia reduce riesgo de Fx, particularmente con ZOL, Dmab y TPT:
 - Riesgo a ONM y Fx atípicas 0.01 a 0.01%.
- Adherencia es fundamental:
 - Infusión anual de ZOL mejora eficacia en la práctica clínica.



Presentación:

- Ana María, 64 años
- PMR diagnosticada 2021
- Tras reactivación uso permanente de PDN 10 mg + MTX 20 mg

- Edad menopausia: 50 años
- IMC: 28.4 kg/m²
- Tratamiento actual: Ca+Vit D
- Fx vertebral previa
- Madre Fx cadera

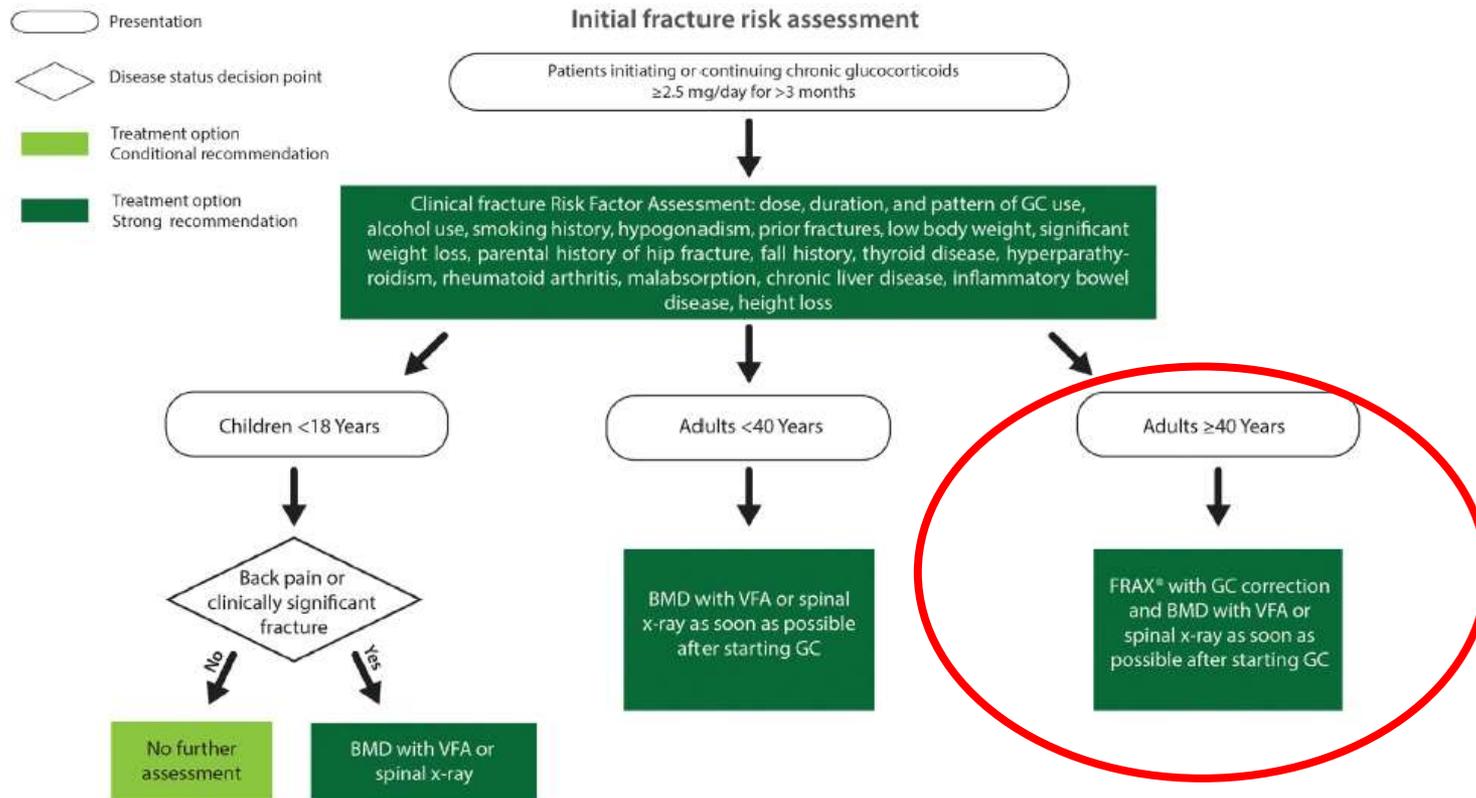
Laboratorio:

- Calcio y creatinina normal, 25-OH vitamina D 40

- ¿Riesgo de fractura?
- ¿Diagnóstico de OP?
- ¿Cómo la tratamos?



ACR GUIDELINE FOR PREVENTION AND TREATMENT OF GIOP



OP = osteoporosis; FRAX[®] = Fracture risk assessment tool, validated for adults ≥ 40 Years, <https://www.shef.ac.uk/FRAX/Tool.jsp>; FRAX[®] with GC correction = if GC dose is >7.5 mg/day, increase the MOF risk by multiplying 1.15 times and hip fracture risk by multiplying 1.2 times (e.g., if hip fracture risk is 2.0% multiply by 1.2 for adjusted risk = 2.4%); BMD = bone mineral density testing

Figure 1. Initial fracture risk assessment. GC = glucocorticoid; MOF = major osteoporotic fracture; VFA = vertebral fracture assessment.



FRAX

FRAX GC correction

If GC dose is >7.5 mg/day, multiply the 10-year risk of MOF by 1.15 and the hip fracture risk by 1.2[†]

Calculation Tool

Please answer the questions below to calculate the ten year probability of fracture with BMD.

Country: **Chile** Name/ID: [About the risk factors](#)

Questionnaire:

1. Age (between 40 and 90 years) or Date of Birth
Age: Date of Birth: Y: M: D:

2. Sex Male Female

3. Weight (kg)

4. Height (cm)

5. Previous Fracture No Yes

6. Parent Fractured Hip No Yes

7. Current Smoking No Yes

8. Glucocorticoids No Yes

9. Rheumatoid arthritis No Yes

10. Secondary osteoporosis No Yes

11. Alcohol 3 or more units/day No Yes

12. Femoral neck BMD (g/cm²)
Select BMD

BMI: 28.4

The ten year probability of fracture (%)

without BMD	
Major osteoporotic	16
Hip Fracture	3.7

x1.2=4.44



Weight Conversion

Pounds kg

Height Conversion

Inches cm

00113078

Individuals with fracture risk assessed since 1st June 2011



Presentación:

- Ana María, 64 años
- PMR diagnosticada 2021
- Tras reactivación uso permanente de PDN 10 mg + MTX 20 mg

- Edad menopausia: 50 años
- IMC: 28.4 kg/m²
- Tratamiento actual: Ca+Vit D
- Fx vertebral previa
- Madre Fx cadera

Laboratorio:

- Calcio y creatinina normal, 25-OH vitamina D 40

T- scores:

- Columna -0.8, cuello femoral -2.1

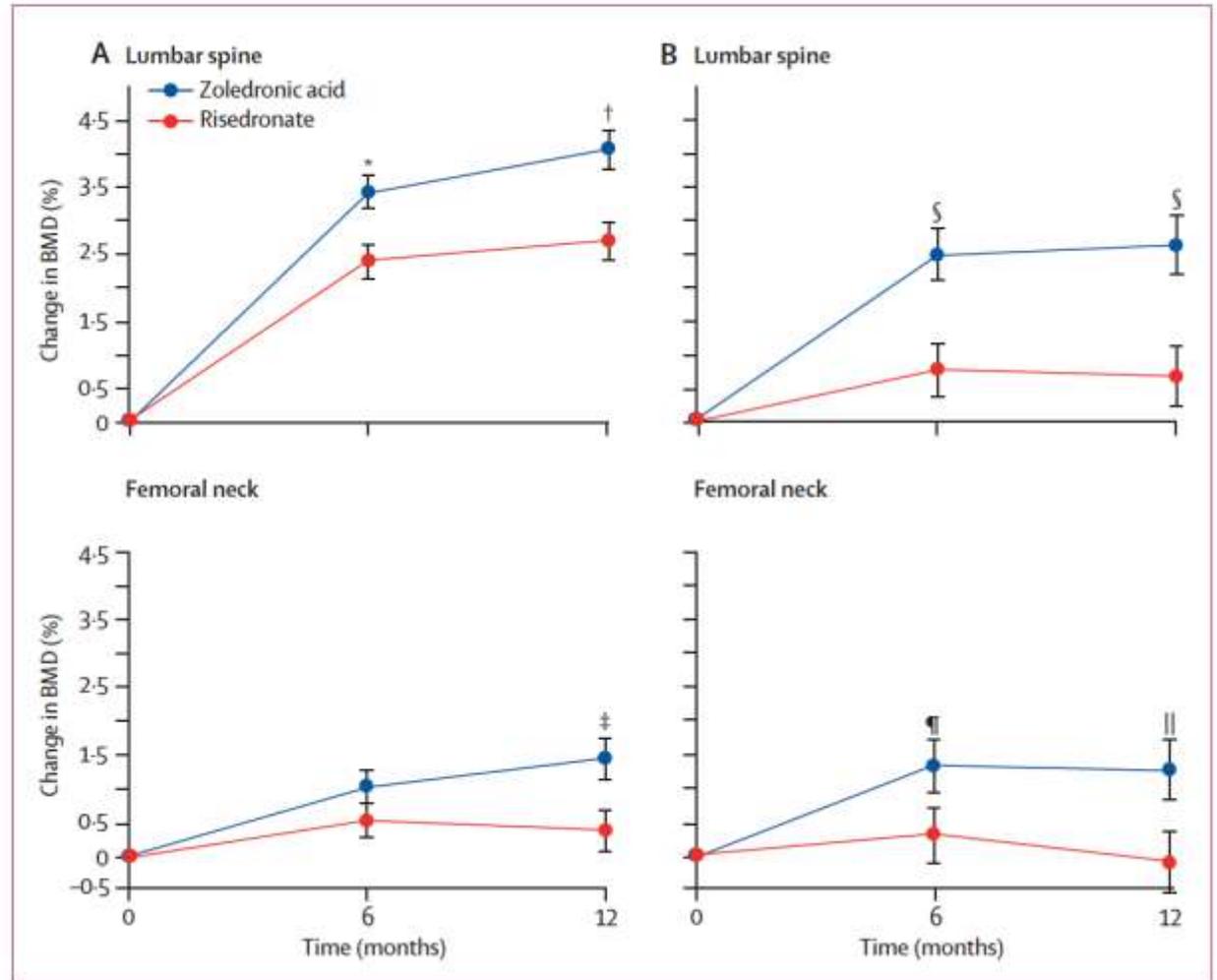
Z- scores:

- Columna 0.7, cuello femoral -0.6

- ¿Riesgo de fractura? ✓
- ¿Diagnóstico de OP? ✓
- ¿Cómo la tratamos?

IV vs VO: ZOL vs RIS

- A: Tratamiento
- B: Subgrupo de Prevención





Denosumab: Efectivo, pero

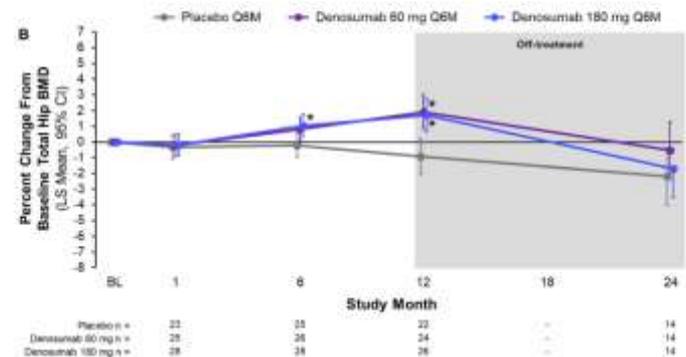
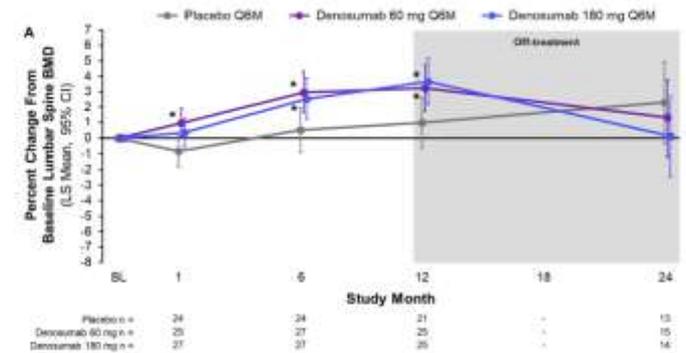
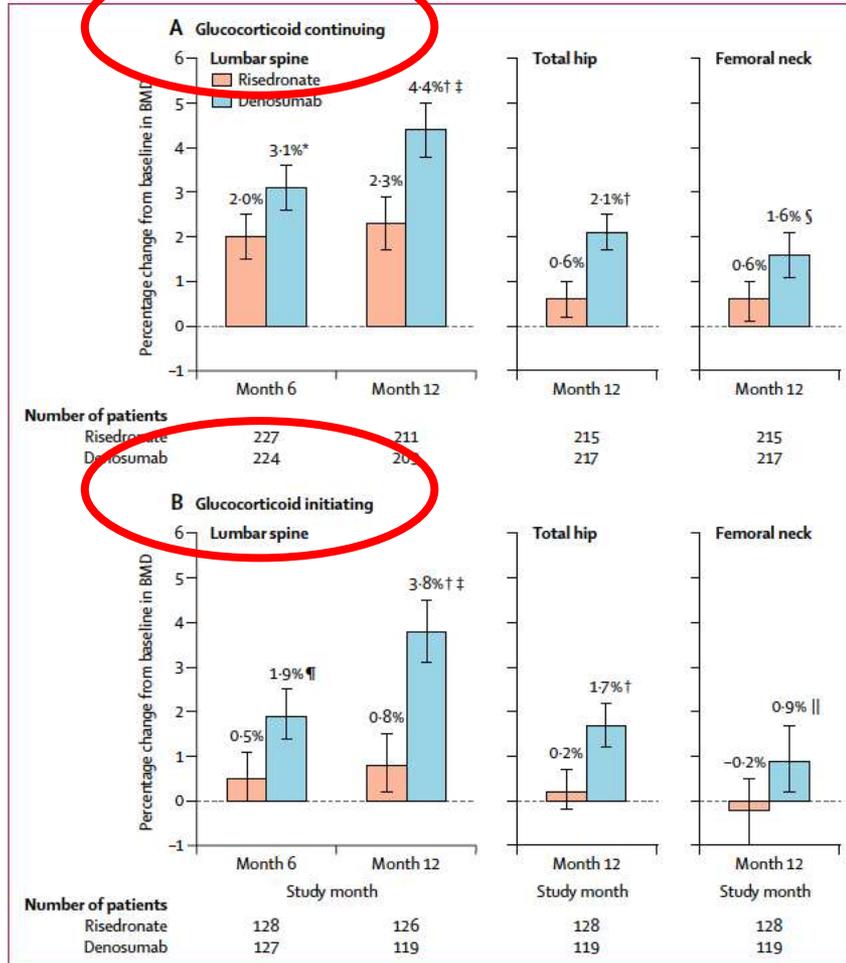


Figure 2: Percentage change from baseline in BMD at the lumbar spine, total hip, and femoral neck in the glucocorticoid-continuing (A) and glucocorticoid-initiating (B) subpopulations



Teriparatida

- PTH recombinante humana, fracción 1-34 de PTH (anabólico)
- Inyección SC diaria, uso < 2 años
- Indicaciones:
 - Mujer postmenopáusica con osteoporosis
 - Hombres con osteoporosis primaria o por hipogonadismo
 - Mujeres y hombres con GIOP
- Candidatos
 - Contraindicaciones para Bifosfonatos
 - Fx osteoporóticas mayores bajo Bifosfonatos
 - DMO muy baja (T score <-3.5) en pacientes sin tratamiento
- RAM: Hipercalcemia/calciuria, hipotensión, osteosarcoma



Teriparatide

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

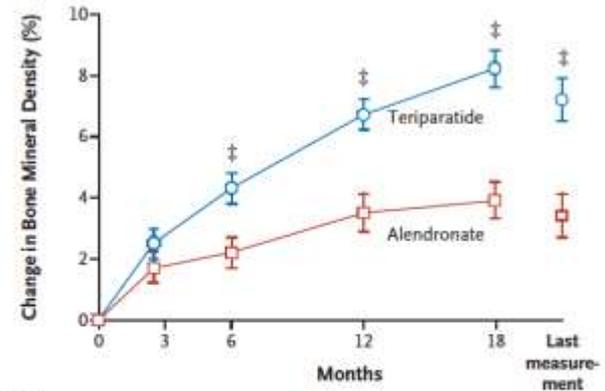
Teriparatide or Alendronate in Glucocorticoid-Induced Osteoporosis

Kenneth G. Saag, M.D., Elizabeth Shane, M.D., Steven Boonen, M.D., Ph.D.,
Fernando Marin, M.D., David W. Donley, Ph.D., Kathleen A. Taylor, Ph.D.,
Gail P. Dalsky, Ph.D., and Robert Marcus, M.D.

Table 2. Summary of New Fractures and Clinically Relevant Adverse Events.

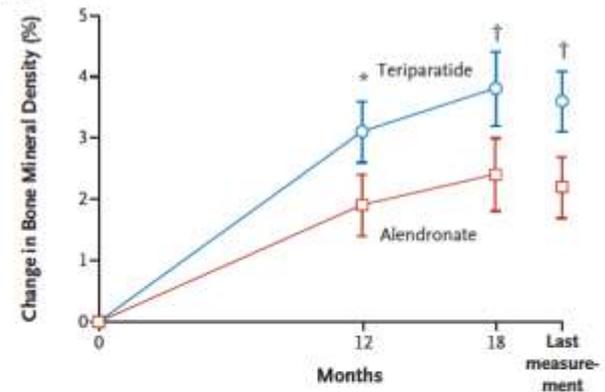
Variable	Alendronate (N=214)	Teriparatide (N=214)	P Value
Fractures			
Vertebral — no./total no. (%) ^a			
Radiographic evidence	10/165 (6.1)	1/171 (0.6)	0.004
Clinical evidence ^b	3/165 (1.8)	0	0.07
Nonvertebral — no. (%) ^c			
Any	8 (3.7)	12 (5.6)	0.36
Nonvertebral fragility	3 (1.4)	5 (2.3)	0.46

A Lumbar Spine



No. at Risk	0	3	6	12	18	Last measurement
Alendronate	195	184	173	159	148	195
Teriparatide	198	183	178	170	156	198

B Total Hip



No. at Risk	0	12	18	Last measurement
Alendronate	176	157	144	176
Teriparatide	185	167	156	185

Figure 2. Percent Change in Mean Bone Mineral Density at the Lumbar Spine and Total Hip from Baseline to 18 Months or the Last Measurement. The asterisk denotes $P < 0.05$, the single dagger $P < 0.01$, and the double dagger $P < 0.001$ for between-group comparisons. Within-group changes from baseline at the lumbar spine (Panel A) and total hip (Panel B) were significant at all time points ($P < 0.001$). The 1 bars represent standard errors.



-
- El tratamiento prolongado con corticoides produce una pérdida ósea significativa y un aumento del riesgo de fracturas:
 - Medidas no farmacológicas fundamentales
 - Uso de corticoides en dosis mínima efectiva y por el menor tiempo posible
 - BP orales/IV son considerados 1ª línea para tratamiento de GIOP.
 - Dmab es una opción válida, pero se debe considerar una “estrategia de salida” debido al riesgo de Fx vertebrales tras su suspensión.

