

Osteoporosi: en que quedem?

Controversies en el tractament de l'osteoporosis amb anti-resortius

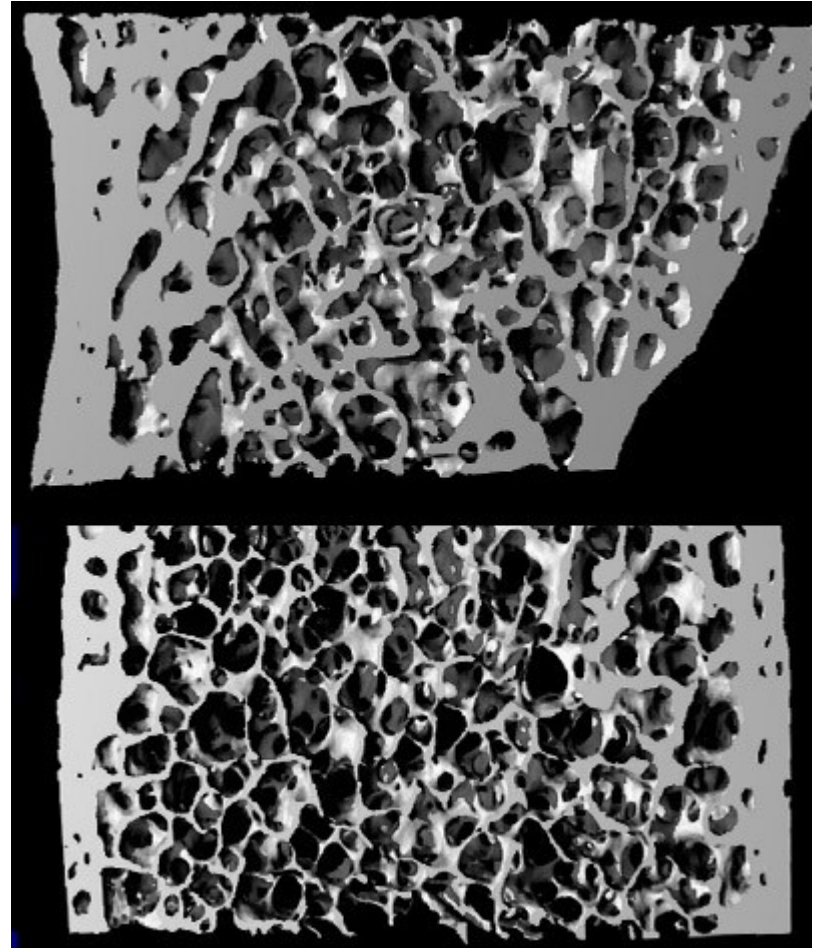
Xavier Surís i Armangué

Continguts

- Introducció : OP posmenopàusica
- Durada i retirada del tractament amb anti-reabsortius
 - Bifosfonats
 - Denosumab
- *take home*

Osteoporosi posmenopàusica

- Augment de resorció
- Baixa massa òssia
- Deteriorament de la microarquitectura del teixit ossi
- Augment de la fragilitat de l'òs.
- Augment de risc de fractura



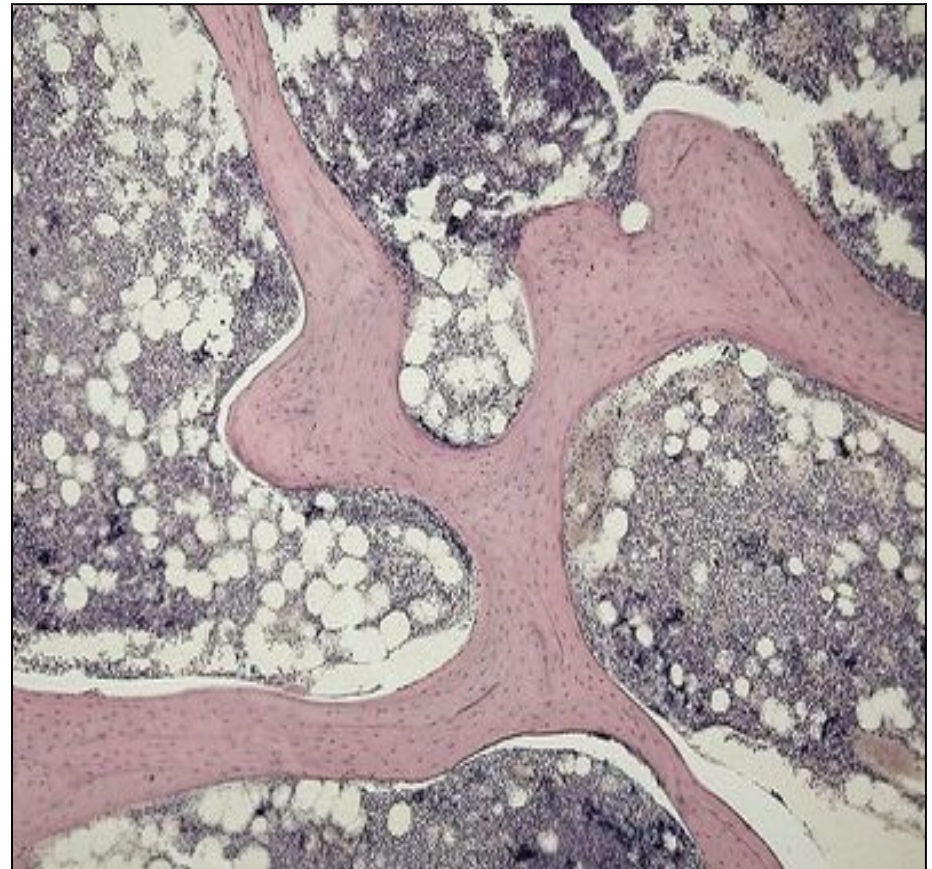
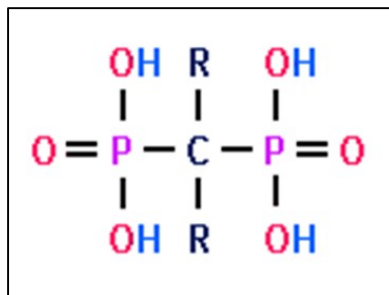
OMS, 1994

osteoblastes

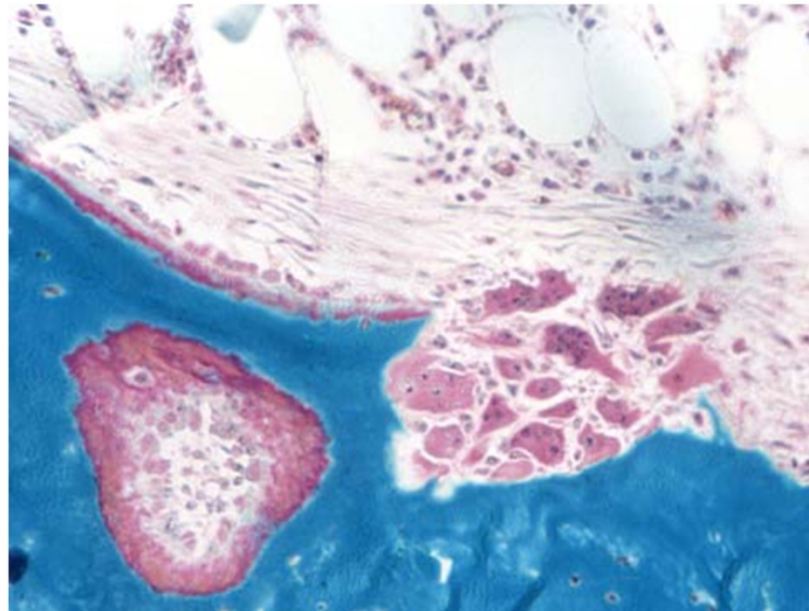
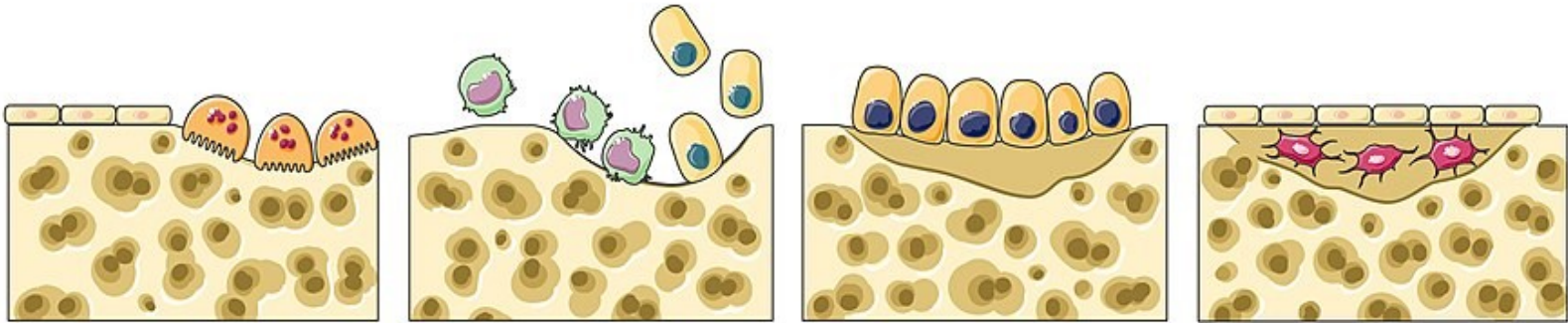
- Fibres col·làgenes (tipus I)
- Glucoproteïnes



Cristalls d'hidroxiapatita



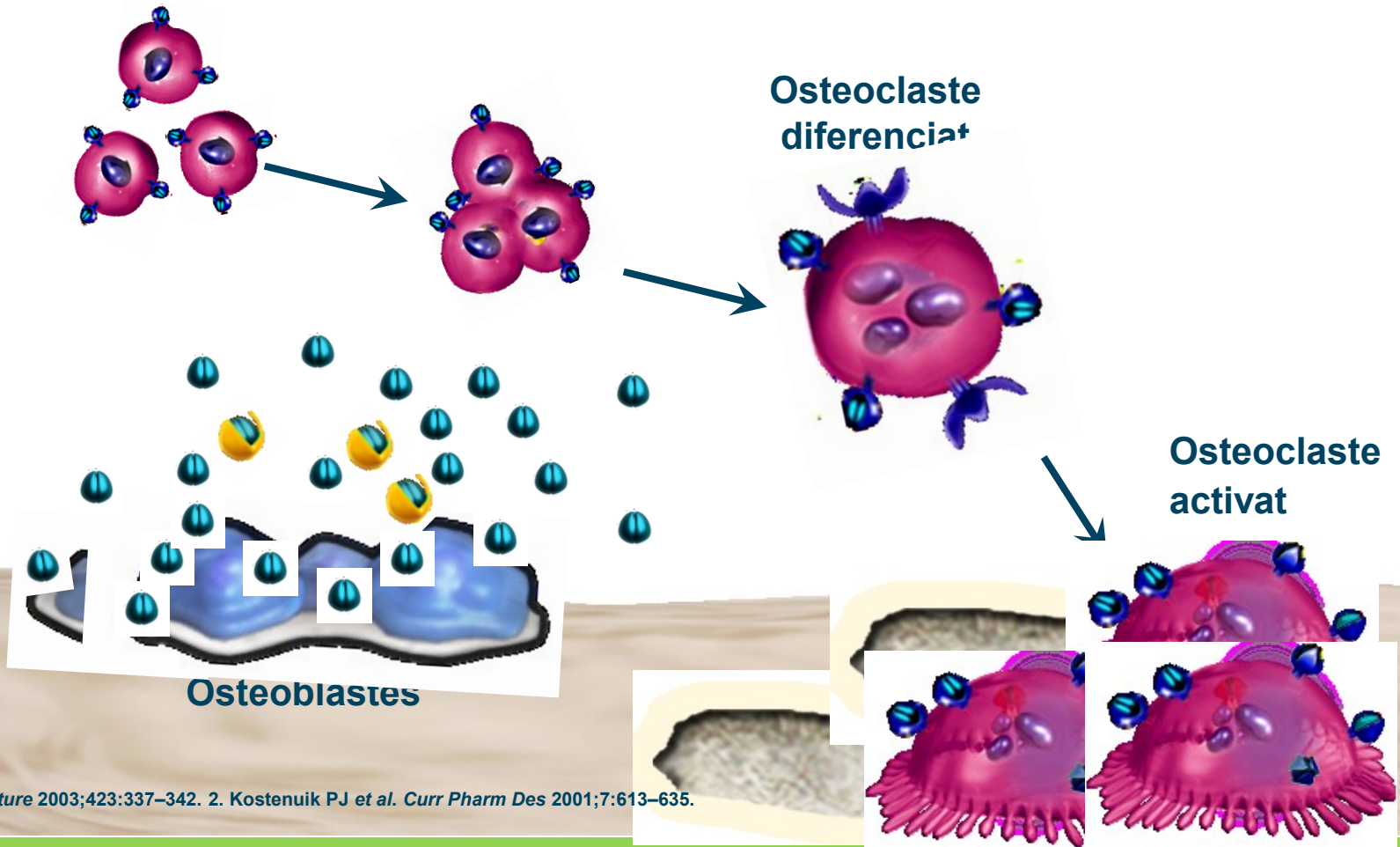
Procés de remodelat ossi: fases



By Laboratoires Servier - Smart Servier website:

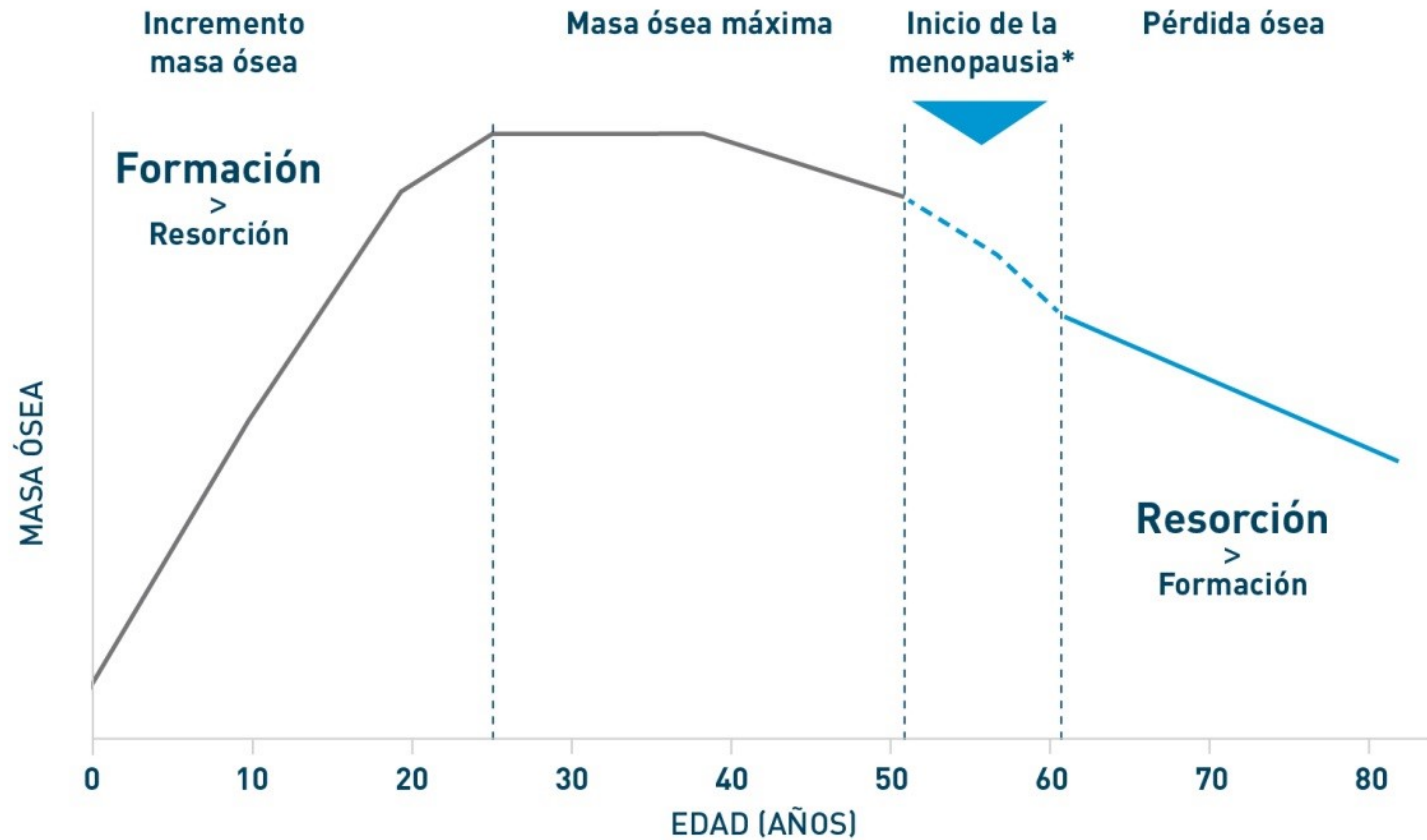


Pre-osteoclastes

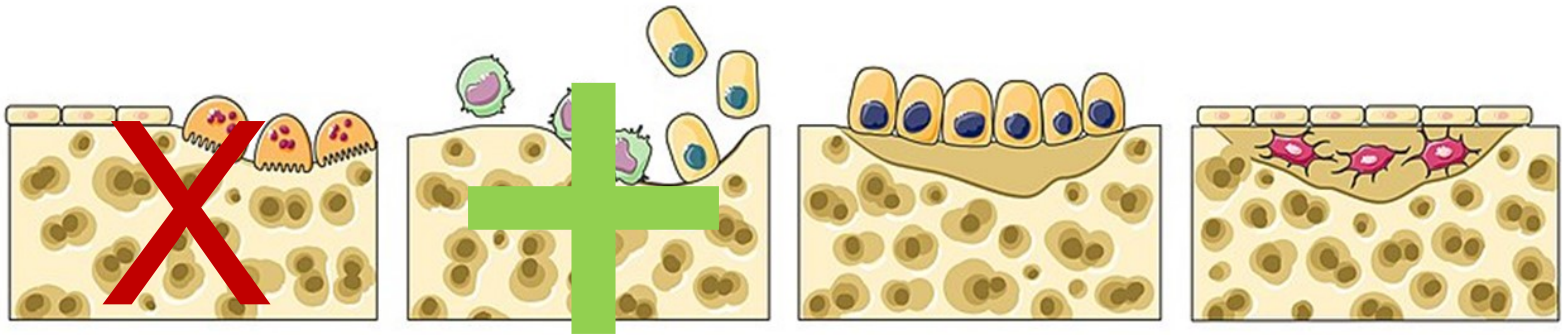


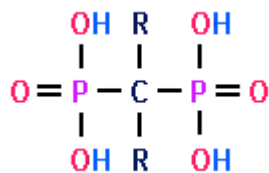
1. Boyle WJ et al. *Nature* 2003;423:337–342. 2. Kostenuik PJ et al. *Curr Pharm Des* 2001;7:613–635.

Evolució normal de la DMO en dones

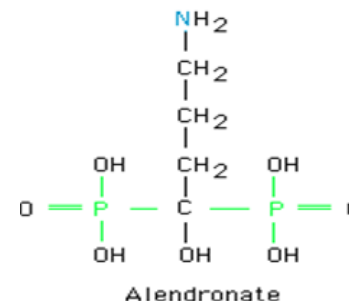


Abordatges terapèutics





Bifosfonats



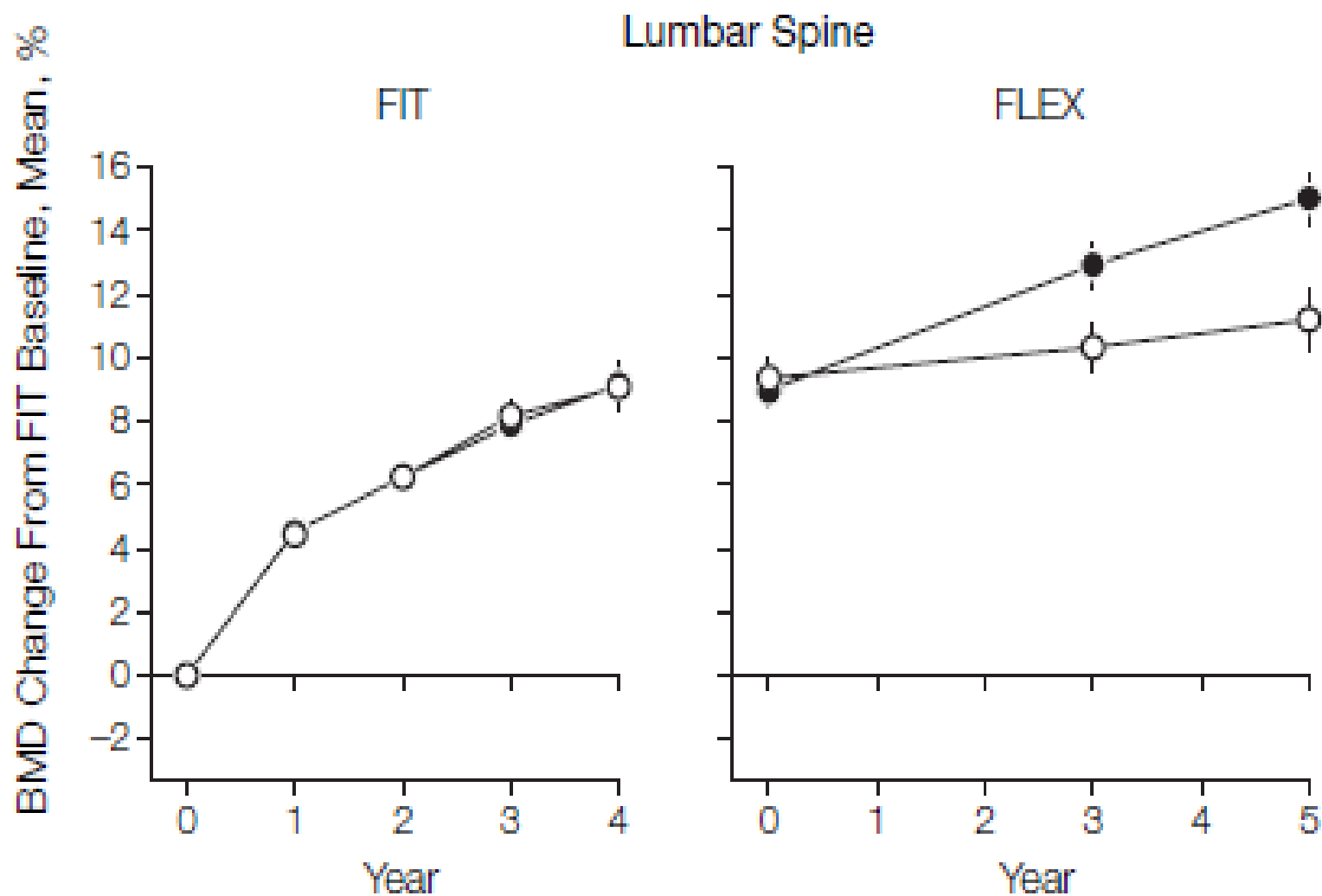
- Anàlegs del PPCa inorgànic amb alta apetència per l'hidroxiapatita que es fixen en el front de mineralització i indueixen la mort del osteoclaste
- Disminució de la resorció òssia
- Augment de la densitat de mineralització/petit augment del volum ossi
- Disminució de la formació d'os
- Disminució de risc de fractura els primers 3-5 anys
- Vida mitja a l'os > 10 anys

Bifosfonats més enllà dels 3-5 anys

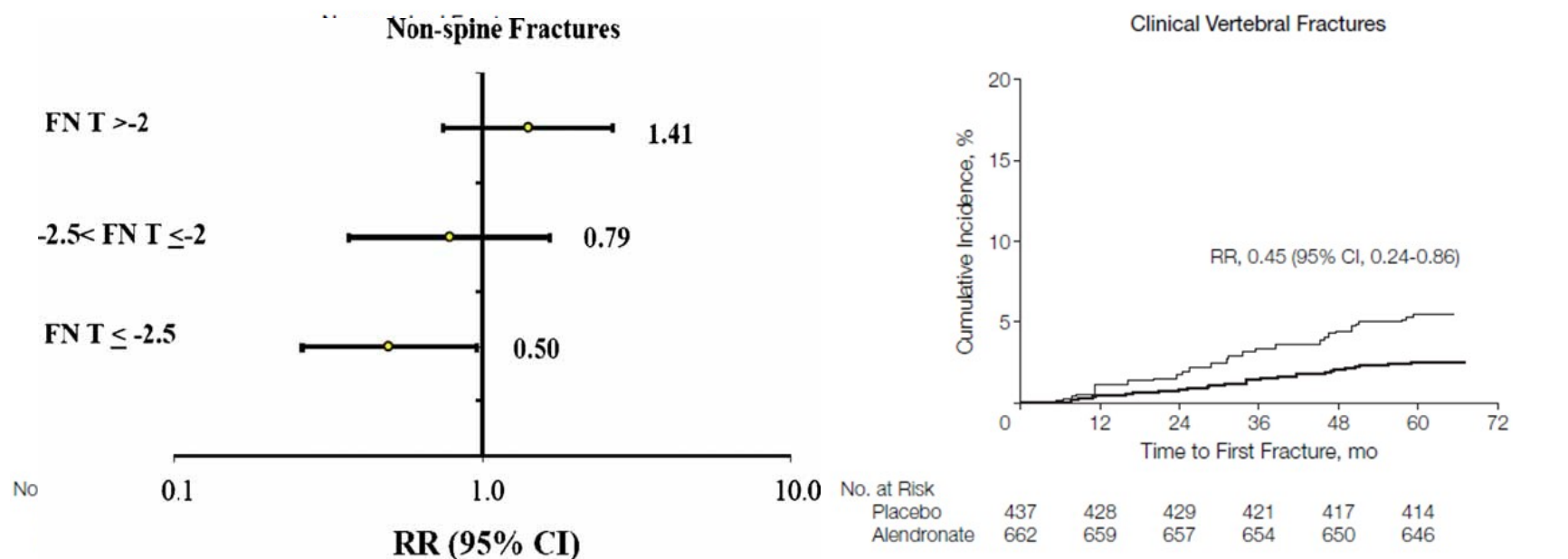
- Quin es la diferència de continuar o parar el bifosfonat respecte els beneficis i riscos?
- Això depèn del bifosfonat, del pacient ?

"Vacances terapèutiques"

DMO: ALD vs PBO > 4 anys



JAMA. 2006;296(24):2927-2938. doi:10.1001/jama.296.24.2927



Després de 5 anys amb ALD:

**En pacients amb fractura vertebral prèvia o DMO a fèmur inferior a -2.5
Millor relació benefici-risc continuar**

JAMA. 2006;296(24):2927-2938. doi:10.1001/jama.296.24.2927

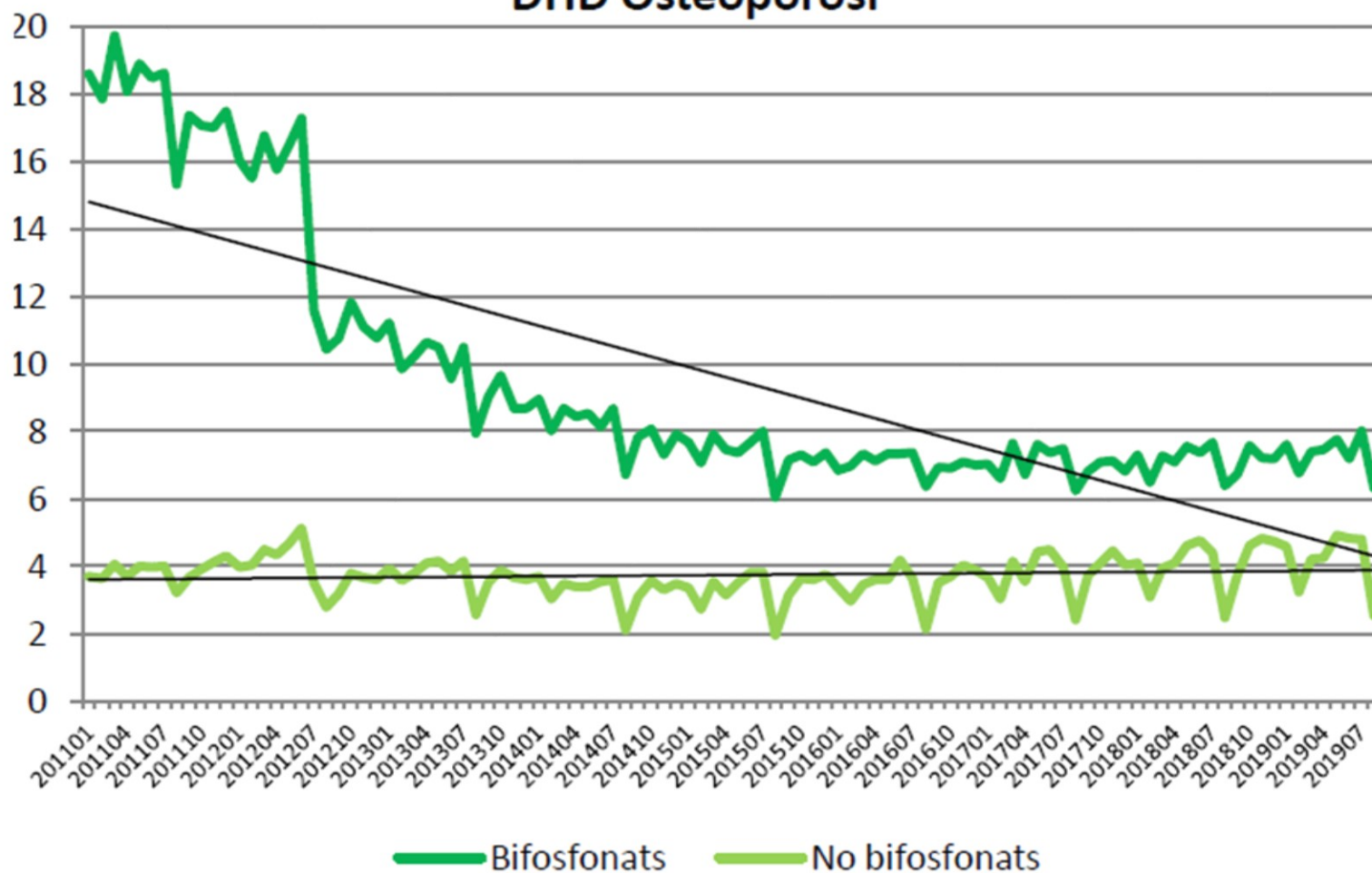
Efectes secundaris dels bifosfonats

Formes orals o IV	Hipocalcèmia	Habitualment lleu
	Hiper PTH	Habitualment lleu
	Exantema	rar
	FA	?
	Dolor ossi	rar
	Fractura subtrocantèrea	Rar, temps de tx llarg
Formes orals	Irritació tracte intestinal alt	freqüent
	Ulceració esofàgica	rar
	Càncer d'esòfag	rar
IV	febre	freqüent
	leucopènia	assimptomàtica
	Reacció fase aguda	Freqüent 1-2 dies
	uveïtis	rar
	Sd nefròtica	rar
	ON maxilar	Altes dosi en pacients amb càncer

Efectes secundaris dels bifosfonats

Formes orals o IV	Hipocalcèmia	Habitualment lleu
	Hiper PTH	Habitualment lleu
	Exantema	rar
	FA	?
	Dolor ossi	rar
	Fractura subtrocantèrea	Rar, temps de tx llarg
Formes orals	Irritació tracte intestinal alt	freqüent
	Ulceració esofàgica	rar
	Càncer d'esòfag	rar
IV	febre	freqüent
	leucopènia	assimptomàtica
	Reacció fase aguda	Freqüent 1-2 dies
	uveïtis	rar
	Sd nefròtica	rar
	ON maxilar	Altes dosi en pacients amb càncer

DHD Osteoporosi



Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AEMPS

BISFOSFONATOS Y RIESGO DE FRACTURAS ATÍPICAS DE FÉMUR

Fecha de publicación: 15 de abril de 2011

Categoría: MEDICAMENTOS USO HUMANO, SEGURIDAD.
Referencia: MUH (FV) /04/2011

Research

Open Access

L Liu *et al.*

AFF is associated with long-term
use of ALN

1-7

4:58

Association between alendronate and atypical femur fractures: a meta-analysis



Lu Liu, Chunyan Li, Peng Yang, Jian Zhu¹, Dongmei Gan², Le Bu, Manna Zhang,
Chunjun Sheng, Hong Li and Shen Qu

Correspondence

Table 1 Characteristics of the studies included in this research.

Reference	Research on life	Study area	Study design	Female patients (%)	Sample size	Age	AFF number	AFF type
(13)	1997–2005	Denmark	Cohort study	91.2	10 374 vs 5187	73.1±8.5 vs 73.1±8.5	76	Trochanter, femoral shaft
(14)	1996–2005	Denmark	Cohort study	82.8	158 268 vs 39 567	69.8±11.6 vs 69.8±11.6	1049	Trochanter, femoral shaft
(15)	2002–2007	America	Cohort study	84.3	45 vs 25	77.1 vs 69.4	20	Trochanter, femoral shaft
(16)	Unknown	America	Cohort study	100	3223 vs 3236	Unknown	2	Trochanter, femoral shaft
(17)	2001–2005	Taiwan	Cohort study	Unknown	6159 vs 5119	Unknown	61	Trochanter, femoral shaft

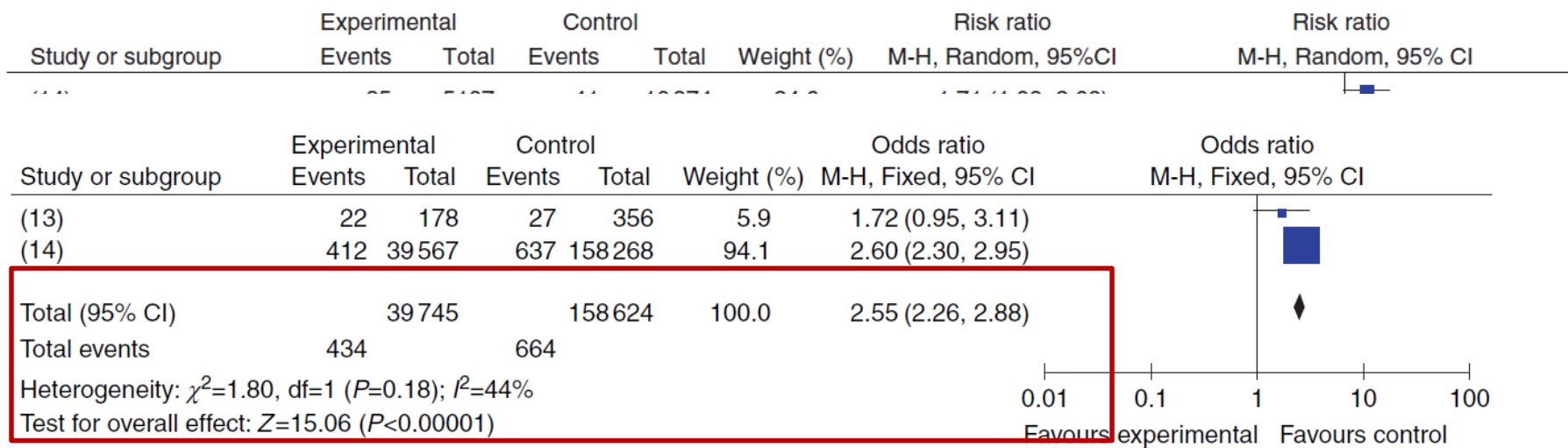
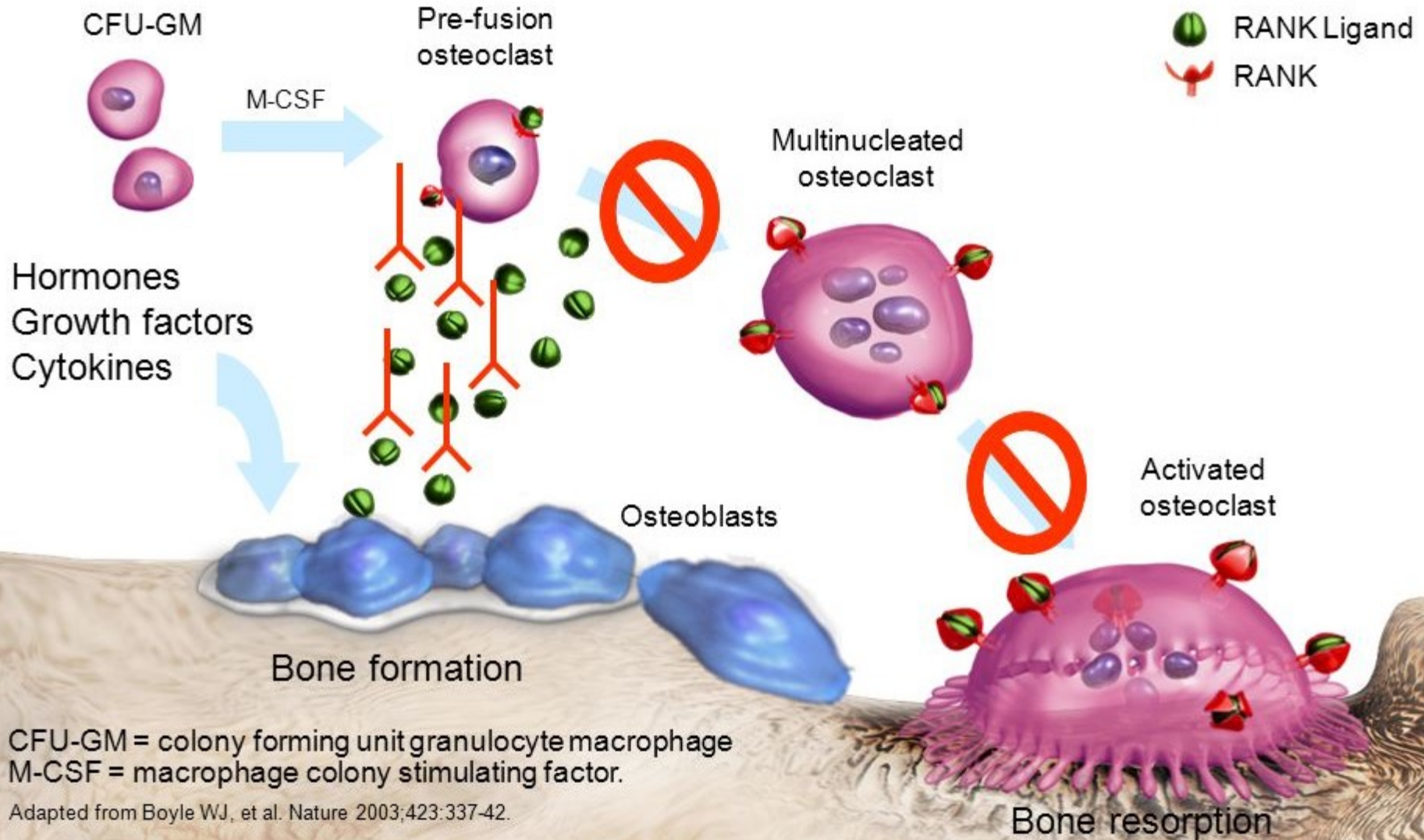


Figure 3

The risk of AFF for patients using ALN for a long period (≥ 5 years).

Risc Abs : 10-20/100.000/any

Denosumab



Denosumab

- AC monoclonal anti-RANKL
- Potent anti-ressortiu
- SC cada 6 mesos
- Es pot donar en IRC FG >30
- Risc d'eczema i celulitis
- "Efecte rebot". → augment ràpid dels marcadors de remodelat per sobre del valor basal

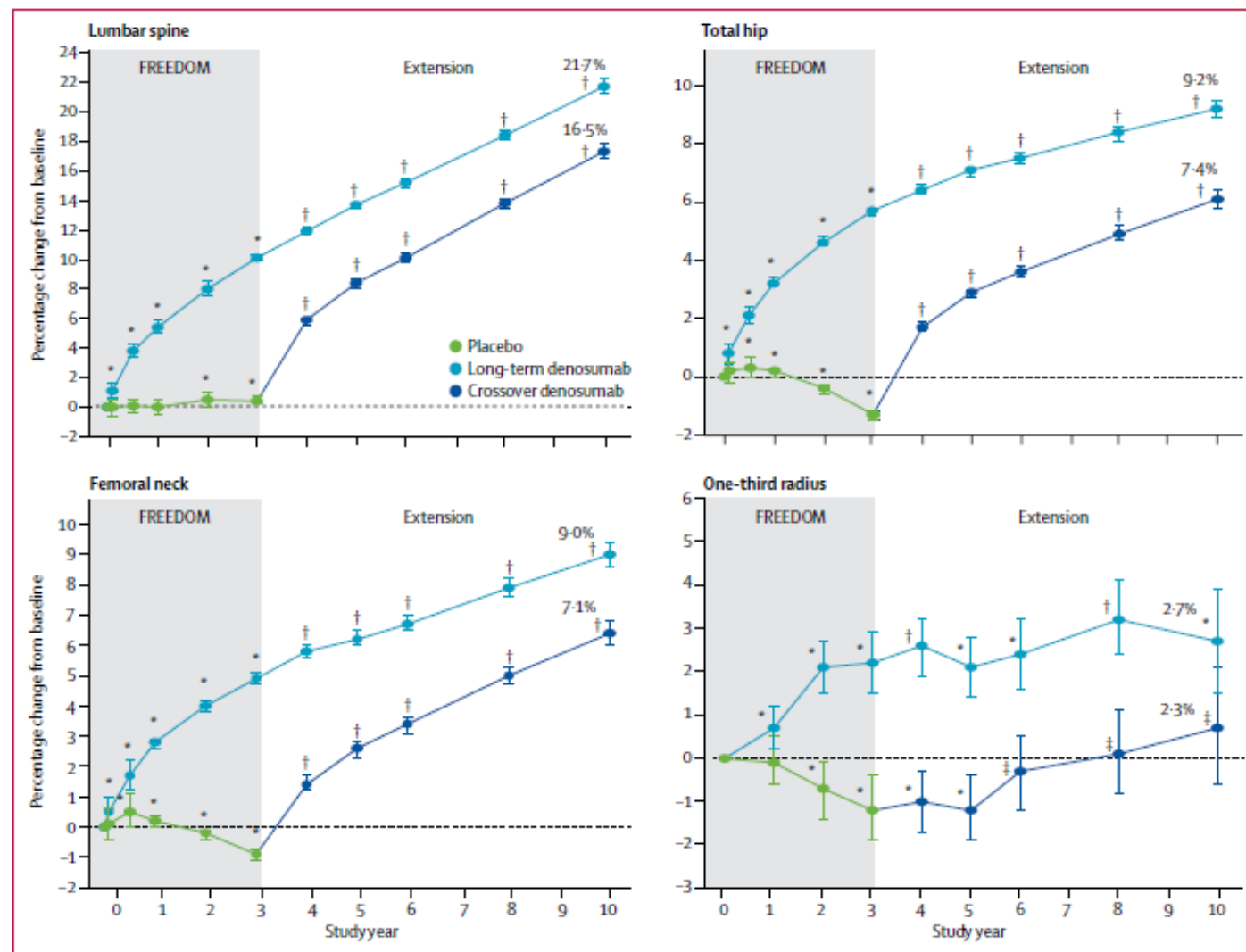


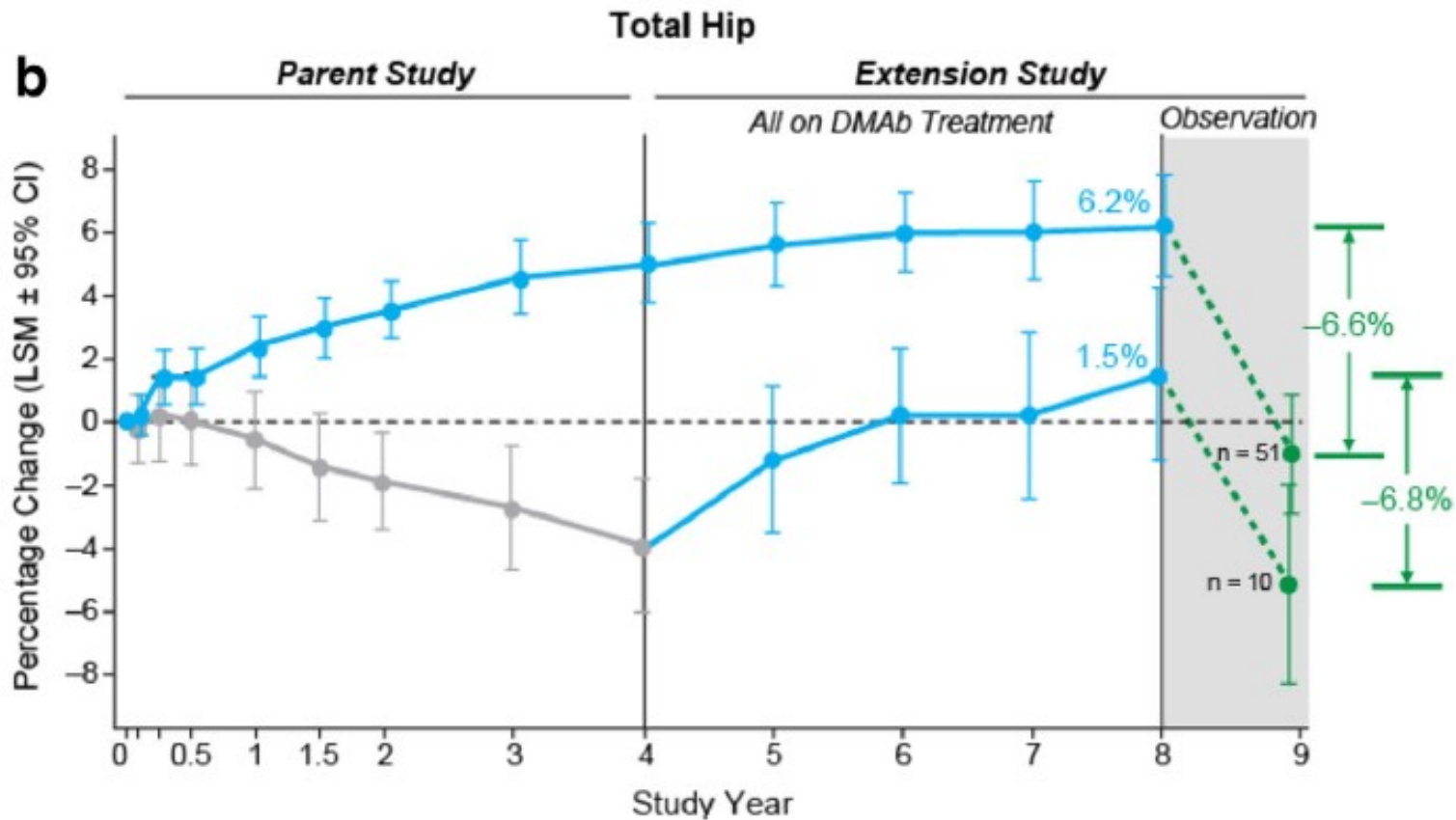
Figure 4: BMD during FREEDOM and the FREEDOM extension

Percentage changes from FREEDOM baseline in BMD are shown for the lumbar spine, total hip, femoral neck, and one-third radius. Final number listed at year 10 represents BMD percentage change while on denosumab treatment (from FREEDOM baseline for the long-term group and from extension baseline for the crossover group). Data are least-squares means (95% CI). BMD=bone mineral density. * $p < 0.05$ compared with FREEDOM baseline. † $p < 0.05$ compared with FREEDOM and extension baselines. ‡ $p < 0.05$ compared with extension baseline.

ORIGINAL ARTICLE

Observations following discontinuation of long-term denosumab therapy

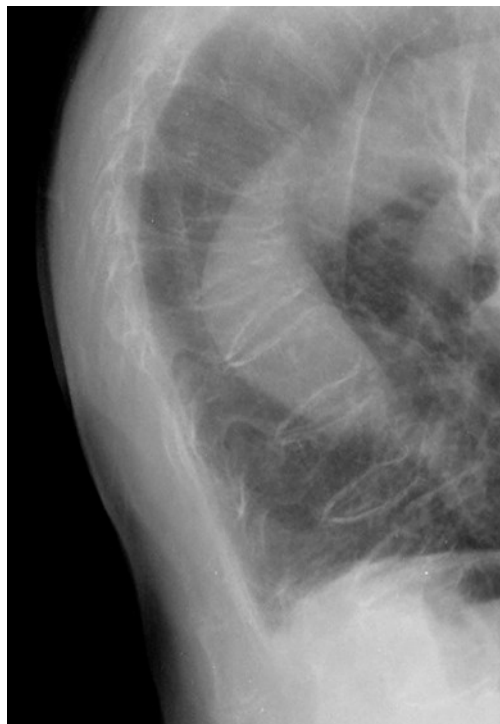
M. R. McClung^{1,2} · R. B. Wagman³ · P. D. Miller⁴ · A. Wang³ · E. M. Lewiecki⁵



***Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AEMPS***

**PROLIA® (DENOSUMAB): POSIBLE RIESGO DE
FRACTURAS VERTEBRALES MÚLTIPLES TRAS LA
SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO**

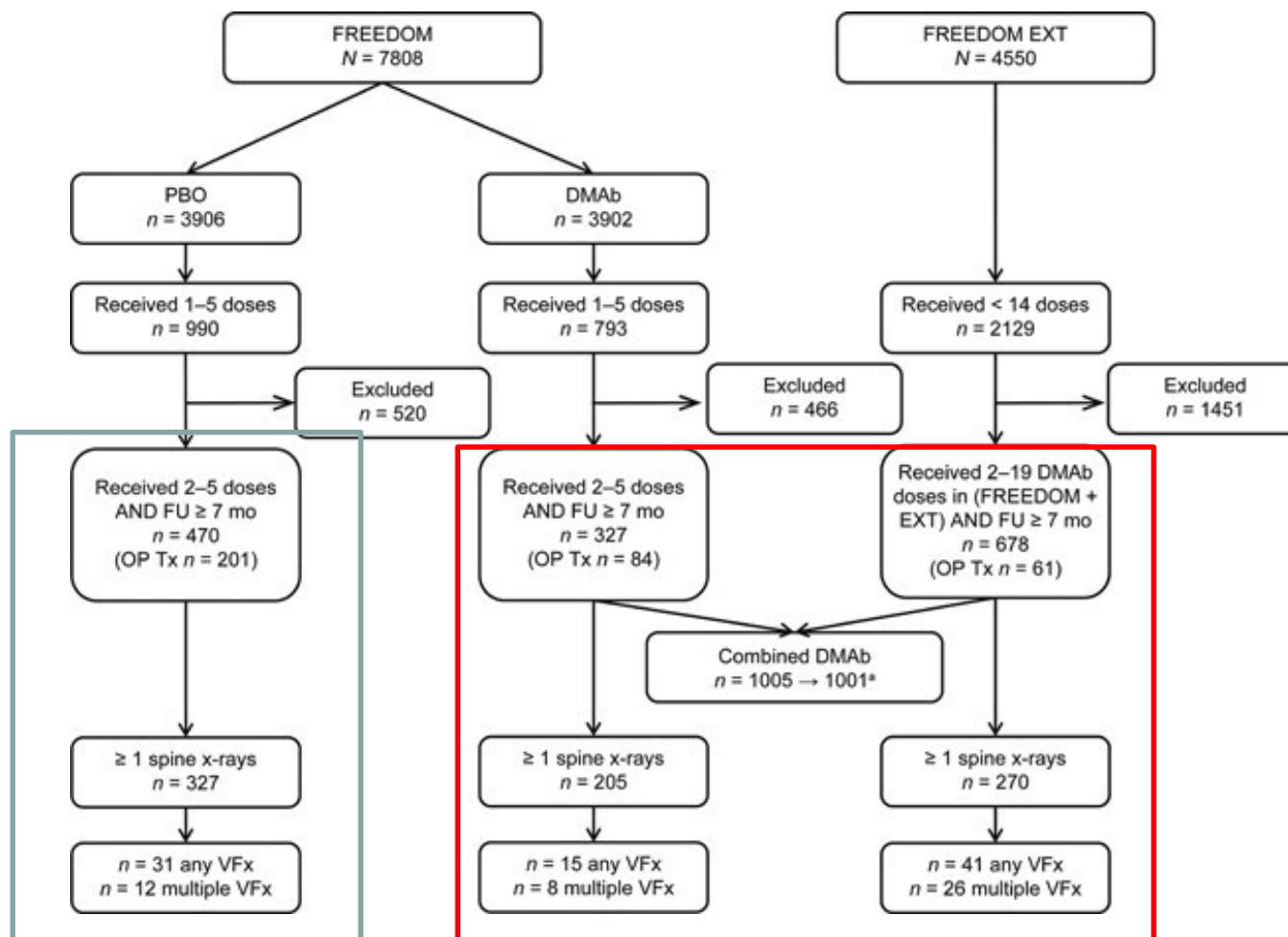
Fecha de publicación: 5 de junio de 2019

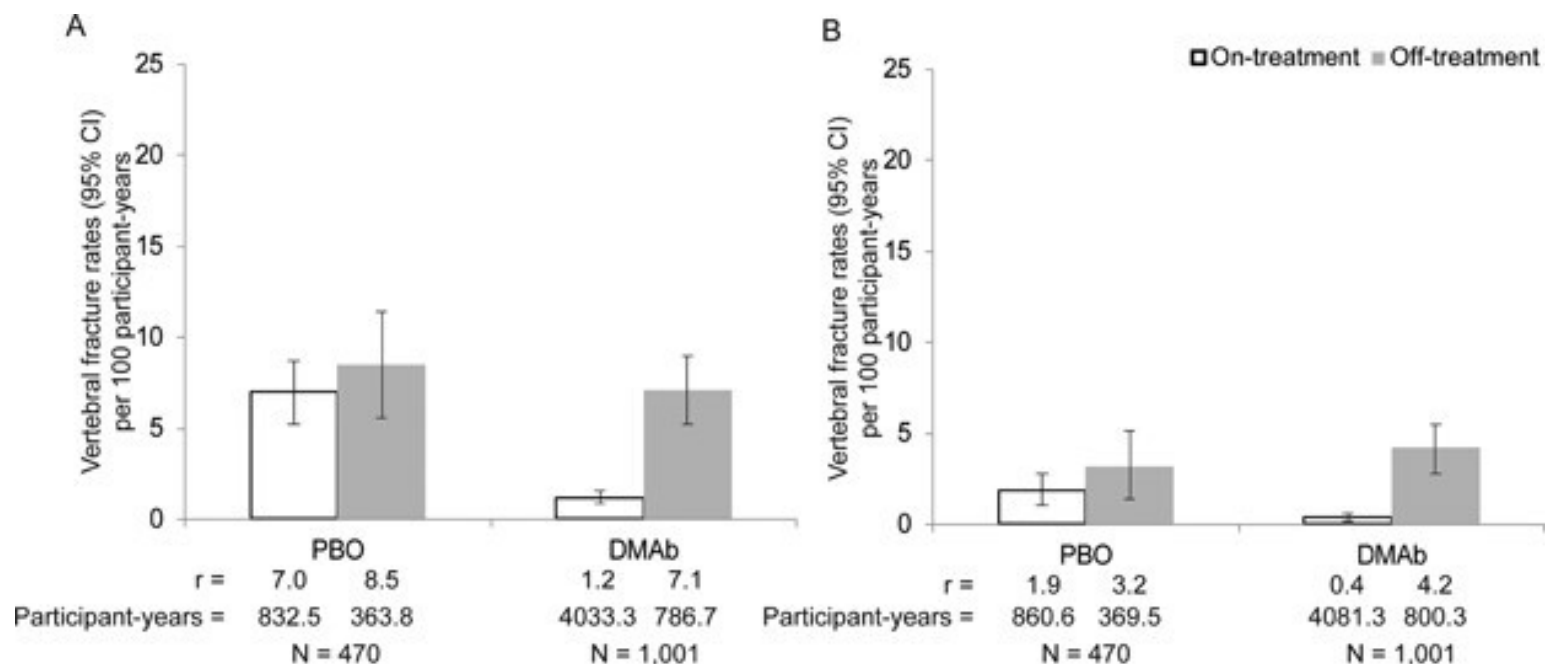


Vertebral Fractures After Discontinuation of Denosumab: A Post Hoc Analysis of the Randomized Placebo-Controlled FREEDOM Trial and Its Extension

Steven R Cummings, Serge Ferrari, Richard Eastell, Nigel Gilchrist ... See all authors

First published: 04 November 2017 | <https://doi.org/10.1002/jbmr.3337> | Cited by: 105

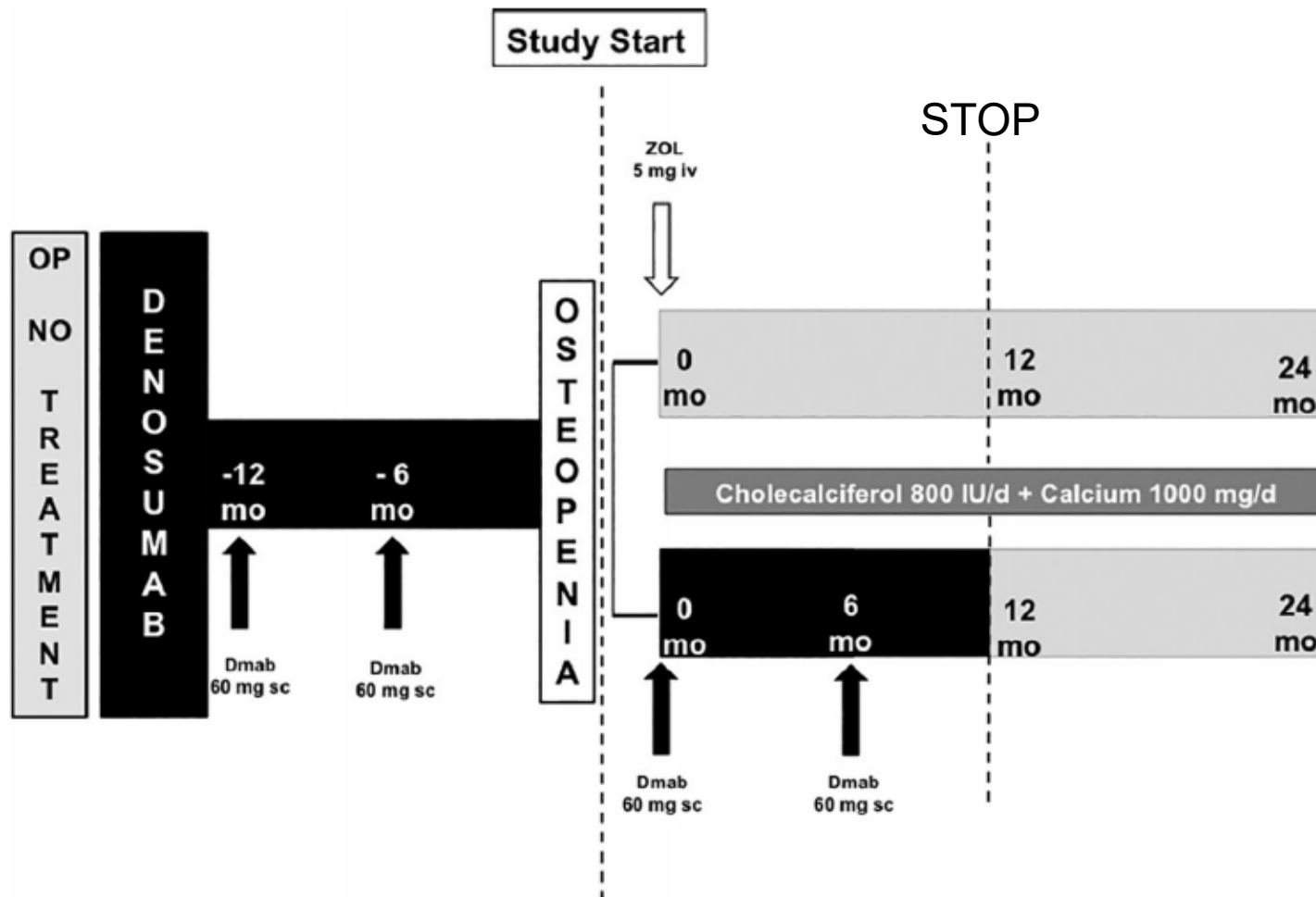




Fractures vertebrales prèvies OR.3.9

Cas especial: en pacients amb N mama HR+

Es pot evitar ?



Anastasilakis et al J Bone M Res 2019

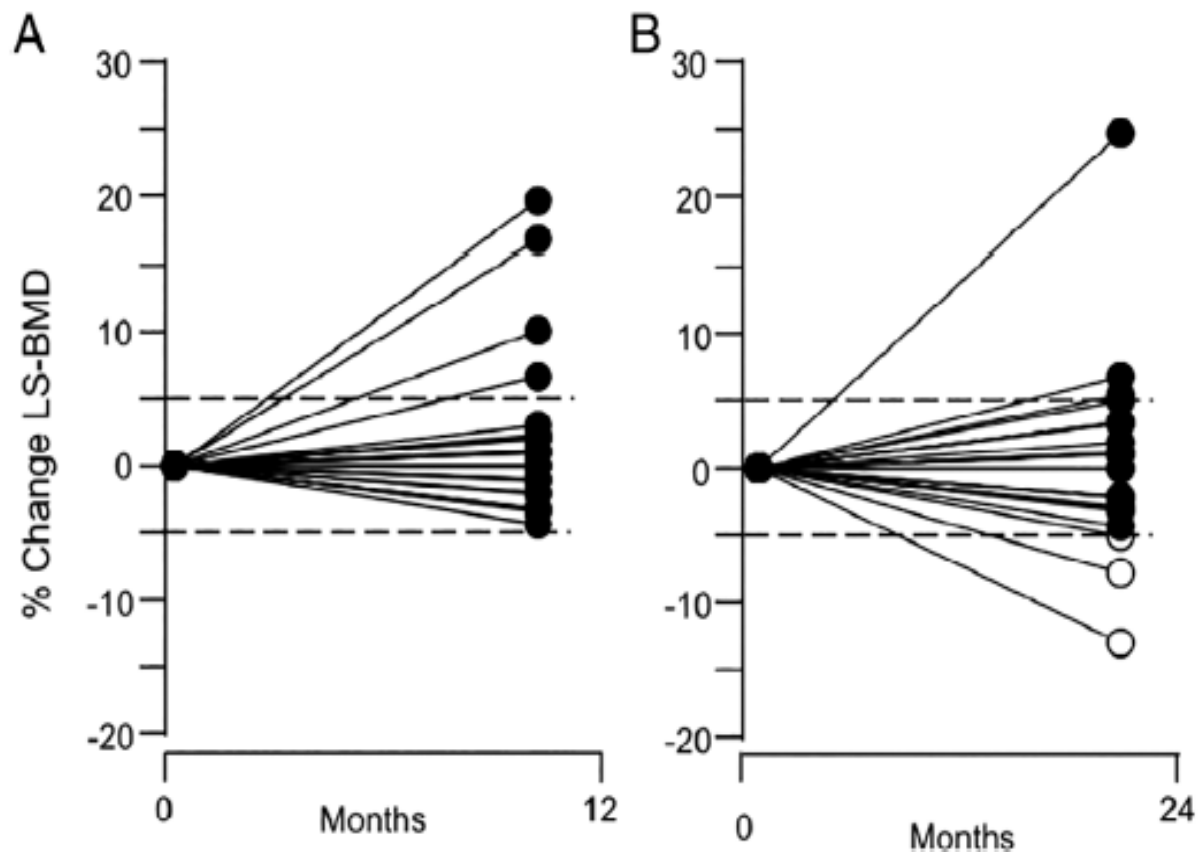


Fig. 3. Percent changes of LS-BMD in individual patients treated with zoledronate 5 mg i.v. at baseline (month 0) at 12 months (A) and 24 months (B). Dashed lines = LSC $\geq 5\%$; open circles = patients with LSC $> 5\%$. LSC = least significant change.

"take home"

- Els bifosfonats som fàrmans eficaços en la prevenció de fractures entre 3 i 5 anys
- Els tractaments més perllongats mantenen la DM0 i frenen la resorció però la reducció de risc es només en fractura vertebral
- La fractura atípica és poc freqüent però s'associa a l'ús perllongat amb bifosfonats
- Després de 3 a 5 anys de tractament amb BF cal plantejar retirar el tractament en funció del risc individual de fractura

"take home"

- El denosumab té efecte rebot ràpid sobre la resorció i pèrdua de DMO (2 o més dosi)
- La retirada de tractament amb denosumab comporta un risc de fractura vertebral múltiple
- En cas de retirar denosumab s'aconsella continuar tractament amb bifosfonats



CAMFiC
societat catalana de medicina
familiar i comunitària



Generalitat de Catalunya
**Departament
de Salut**



CatSalut

Servei Català
de la Salut

Moltes gràcies!

xsuris@fhag.es