



PRINCIPALS DUBTES QUAN VOLEM AVALUAR EL RISC DE FRACTURA O INTERPRETAR LES PROVES COMPLEMENTÀRIES

Daniel Martinez-Laguna

CAP Sant Martí de Provençals (ICS). Barcelona

GREMPAL – IDIAP Jordi Gol

Els principals factors de risc



Classificació dels factors de risc

MAJORS (RR ≥ 2)

- Edat > 65 anys.
- Antecedent personal de fractura per fragilitat.
- Antecedent familiar de fractura de maluc, en particular als pares.
- IMC <19 Kg/m² o si es produeix una pèrdua de pes > 10% del pes adult.
- Us de glucocorticoides orals (dosis de 5 mg o més de prednisona, o equivalent, durant tres o més mesos).
- Fallida ovàrica primària sense tractar o hipogonadisme en l'home.
- Caigudes freqüents (dos o més caigudes a l'any)
- Altres: hiperparatiroidisme, trastorns de la conducta alimentària, malnutrició crònica i els trastorns de malabsorció.

MENORS

- Sexe femení.
- Tabaquisme.
- Consum d'alcohol de 3 o més unitats bàsiques al dia
- Menopausa precoç (abans dels 40 anys)
- Artritis reumatoide
- Diabetis tipus 1
- Hipertiroïdisme no corregit.

Fàrmacs associats pèrdua massa òssia

- Glucocorticoides orals
- Metotrexat
- Liti
- Ciclosporina A
- Inhibidors de l'aromatasa
- Agonistes de la GHRH
- Inhibidors de la bomba de protons
- Heparines càlcica o sòdica (no inclou heparines de baix pes molecular) [Anticoagulants orals](#)
- Antiepilèptics
- Diürètics de nansa
- Antidepressius: ISRS.
- Glitazones [Insulina](#)
- L-tiroxina [iSGLT-2](#)
- Teofil·lina
- Vitamina A
- Antiretrovirals



Malalties associades pèrdua massa òssia

- Connectivopaties:
 - artritis reumatoide
 - espondilitis anquilosant
 - osteogènesi imperfecta
 - síndrome de Ehler-Danlos
 - malaltia de Marfan
 - homocistinúria.
- Malalties endocrines:
 - diabetis mellitus
 - hipertiroïdisme i hipotiroïdisme
 - hiperparatiroidisme
 - hipogonadisme
 - hipercortisolisme
 - hiperprolactinèmies
- Insuficiència renal crònica
- Hepatopatia crònica
- Anorèxia nerviosa
- Síndromes de malabsorció intestinal
- Esclerosi múltiple
- Malaltia pulmonar obstructiva crònica
- Malalties hematològiques: limfoma, mieloma múltiple, leucèmies, anèmia perniciosa
- Metàstasis òssies

Individualitzant el tractament

- Múltiples FV
- Fractura durant tractament
- Risc imminent
- Risc FRAX >30% MOF o 4,5% FF
- *Molt baixa DMO*

Risc molt alt:



- No molt alt o moderat risc.

Risc alt:



- Edat < 65 anys
- T score fèmur > -2,5
- No fractures

Risc moderat / baix:



Com identificar al pacient amb risc imminent?

1

Fractura recent
(<2 anys): maluc,
vertebral i pelvis

Cosman. JBMR 2024

2

Múltiples
fractures

Cosman. JBMR 2024

3

Pacients amb
caigudes recents
(<12 mesos)

Kim. Age Ageing. 2022

4

Fragilitat prèvia.

Bartosch. OI 2021

5

Determinades
comorbiditats

Williams. Plos One 2021
Yusuf. OI 2020

6

Fàrmacs que
alteren el SNC i
osteopenitzants
(sobretot GC)

Williams. Plos One 2021
Yusuf. OI 2020

Herramienta de Cálculo

Por favor responda las preguntas siguientes para calcular la probabilidad de fractura en los próximos 10 años con o sin DMO o con DMO.

FRAX[®] Avantatges

Estimació del risc
absolut fractura als
10 anys

12 variables (DEXA
opcional)

Estima risc
fractures principals
(major fractures) i
fractura femoral.

Identifica a
pacients als que
sol·licitar DEXA i a
qui tractar.

Disponible 45
països (ESP).

Ràpid i senzill.

Herramienta de Cálculo

Por favor responda las preguntas siguientes para calcular la probabilidad de fractura a diez años sin DMO o con DMO.

FRAX[®] Inconvenients

Valor dicotòmic
majoria
variables

No valora
número de
fractures i quan
es produeixen.

No considera
dosi acumulada
(tabac i
corticoides).

No considera
DMO columna
lumbar.

Calibració
Espanya.

No considera
caigudes ni
DM2.

Considera totes
les causes d'OP
secundària
conjuntament.

Ajustos de FRAX[®]



Alta dosi GC
($>7,5$
mg/dia)

- $\uparrow$ 15% risc MOF
- $\uparrow$ 20% risc HF

Valor DMO
CL diferent a
CF

- Per cada 1DE diferència Tscore en CL respecte CF variació del 10%

Història de
caigudes

- $\times 1,3$ el risc fractures

Paràmetres
de
resistència
òssia

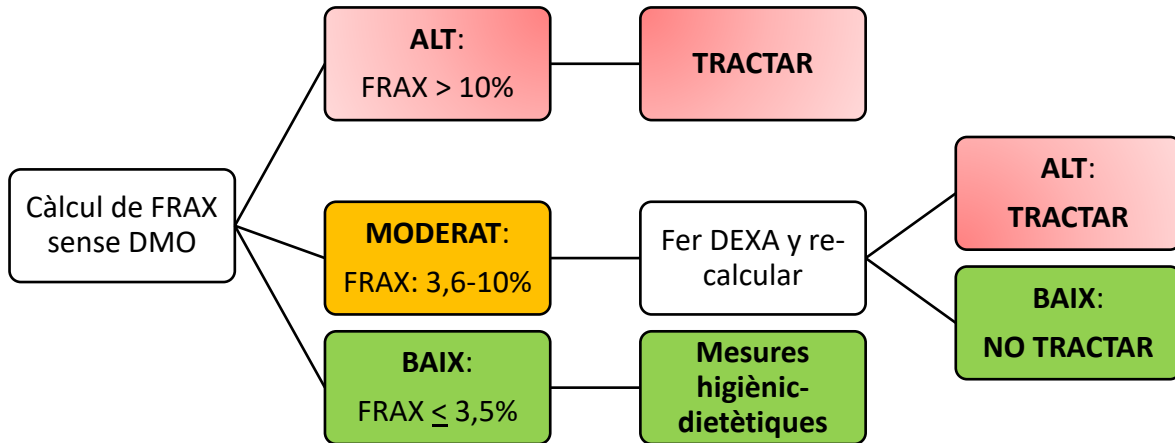
- Considerar TBS

Pacients
DM2

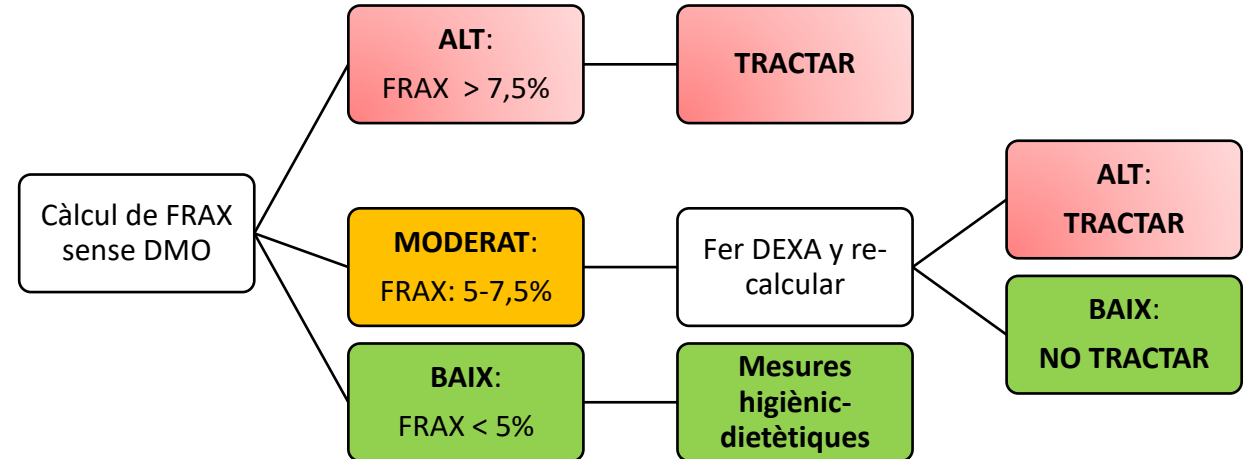
- Marcar AR
- Ajustar per TBS
- $\downarrow$ Tscore 0,5

Calibració FRAX[®] població espanyola

Calibració espanyola de FRAX[®], adaptada de Gómez-Vaquero



Calibració espanyola de FRAX[®], adaptada d'Azagra





Quan hem de demanar una densitometria òssia?

Guia SER 2019

- Fractura per fragilitat (GA: 100%).
- Presència de dos o més factors de risc elevat de fractura (GA:100%).
- FRAX® per a fractura principal $\geq 5\%$ (GA: 78%).
- Tractament amb fàrmacs inhibidors d'aromatasa, antiandrògens i glucocorticoides (GA: 100%).
- Malalties associades a OP secundària (GA: 100%).



Guia SEIOMM 2022

- Fractura per fragilitat.
- Presència de factors de risc clarament associats a OP.

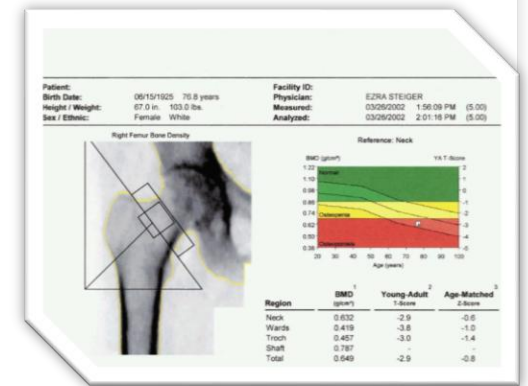
1. Factores claramente asociados a osteoporosis

- Hipogonadismo
- Menopausia precoz, amenorrea
- Anorexia nerviosa
- Malabsorción
- Artritis reumatoide
- Diabetes (particularmente la de tipo 1)
- Inmovilización
- Enfermedad de Cushing
- Fármacos
 - Glucocorticoides
 - Inhibidores de la aromatasa
 - Agonistas de las hormonas liberadoras de gonadotropinas

- No recomana l'ús de FRAX© per a valorar risc de pacients.



Seguiment DEXA pacients



Controvertit per al seguiment del pacient

Monitoritzar el tractament

Difícil interpretació

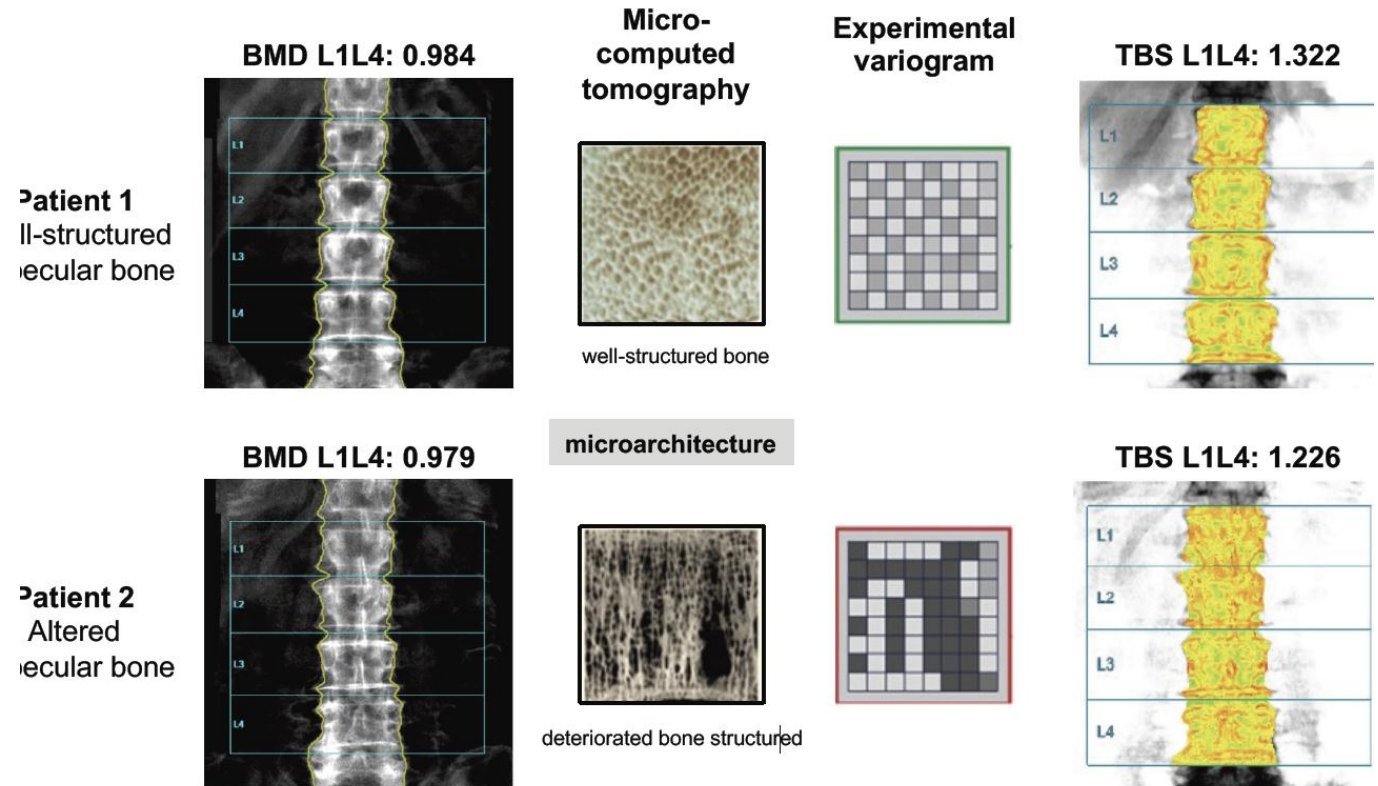
No es recomana abans dels dos anys (excepte corticoides o inhibidors aromatasa)

A realitzar SEMPRES abans d'iniciar període de vacances terapèutiques.

Els canvis es valoren en funció dels canvis en DMO, no en T-score.

Trabecular Bone Score (TBS)

- Anàlisi de l'escala grisos de la imatge DEXA CL.
- Dona informació relativa a la microarquitectura.
- Predictor independent de risc fractura
- Millora la capacitat predictiva risc fractura a l'afegir a FRAX®.
- Els pacients classificats per DEXA com a osteopènia o normals són els que més es poden beneficiar.
- Útil en OP secundària



Posicionament SEIOMM TBS

Revisión de la evidencia científica sobre uso clínico del TBS: Posiciones oficiales de la SEIOMM

Resumen

1. Cuestión: ¿Se puede utilizar el TBS para evaluar el riesgo de fractura en la práctica clínica?

- El TBS puede utilizarse para valorar el riesgo de fractura vertebral, de fémur y fragilidad global en mujeres y hombres a partir de los 50 años.

[Nivel de evidencia, 2++. Grado de recomendación, B]

- El TBS puede usarse junto con la DMO para valorar la fragilidad vertebral, de fémur y global en hombres y mujeres a partir de los 50 años de edad.

[Nivel de evidencia, 2++. Grado de recomendación, B]

2. Cuestión: ¿Se puede usar el TBS para el seguimiento de pacientes con osteoporosis?

- El TBS puede utilizarse para evaluar cambios en el tiempo.

[Nivel de evidencia, 2+. Grado de recomendación, C]

- El TBS no mejora a la DMO en la valoración del efecto del tratamiento a lo largo del tiempo. No debe utilizarse en la valoración de respuesta a los bifosfonatos.

[Nivel evidencia, 2++. Grado de recomendación, B]

3. Cuestión: ¿En qué patologías el TBS es especialmente útil?

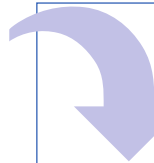
- El TBS se puede utilizar para evaluar el riesgo de fractura en sujetos que padecen diabetes.
- El TBS se puede utilizar para evaluar el riesgo de fractura en sujetos tratados con glucocorticoides.
- El TBS se puede usar para la orientación clínica de sujetos que padecen hipo e hiperparatiroidismo.
- El TBS se puede usar para la orientación diagnóstica de pacientes en presencia de osteoartritis.

[Nivel de evidencia, 2+]

Valoració de la radiografia



Correctament
realitzada i centrada
en D7 i L3



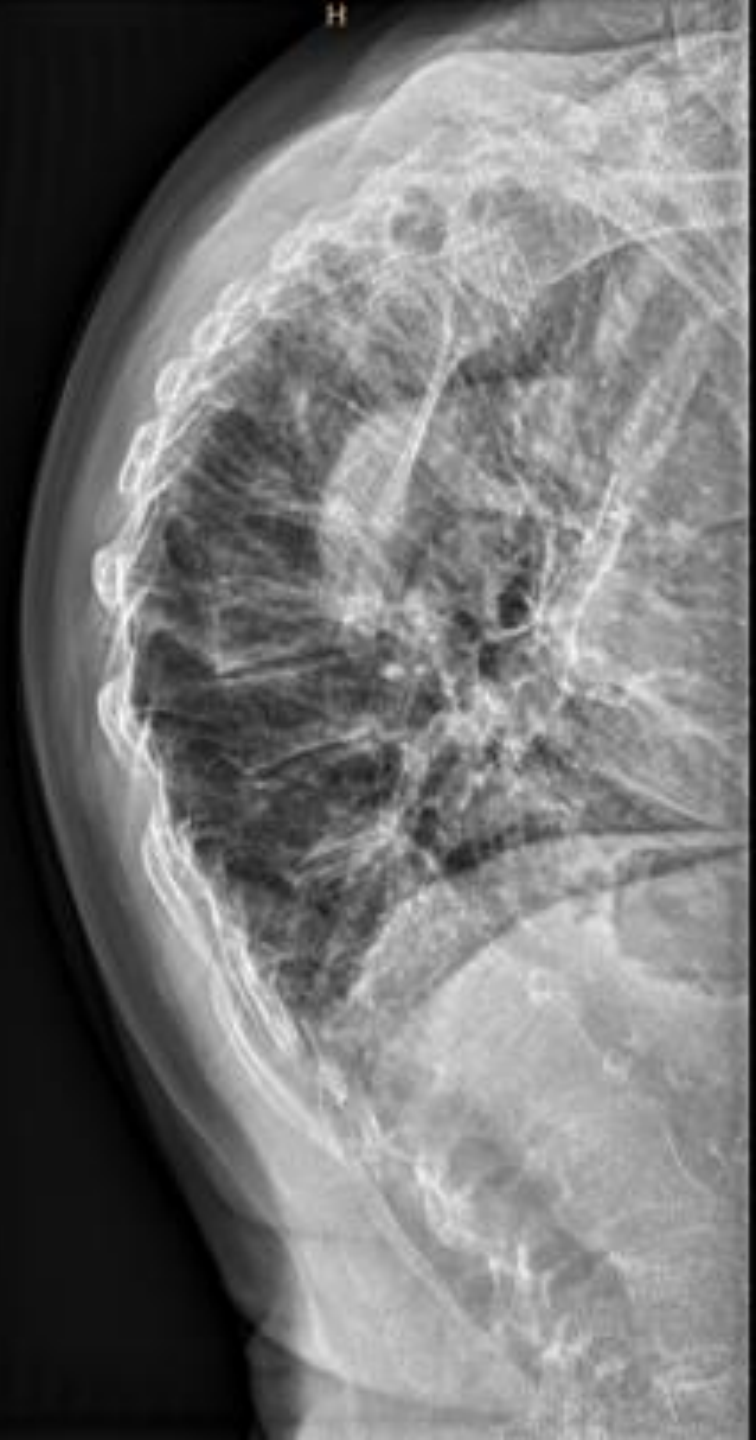
Pèrdua alçada algun
eix $>20\%$



Diferents mètodes de
classificació. Genant
el més emprat

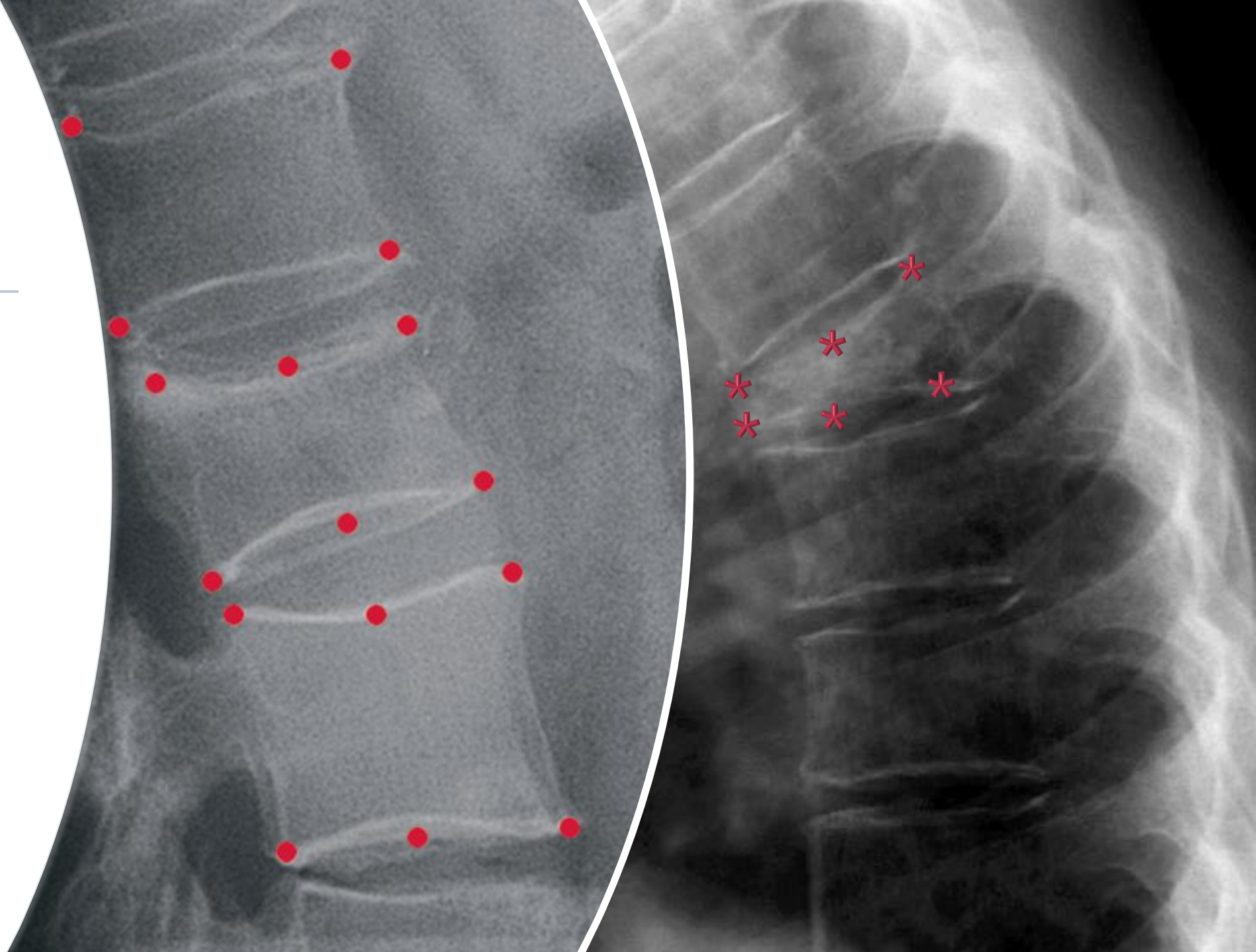


No permet diferenciar
fractura aguda o
crònica (RMN)

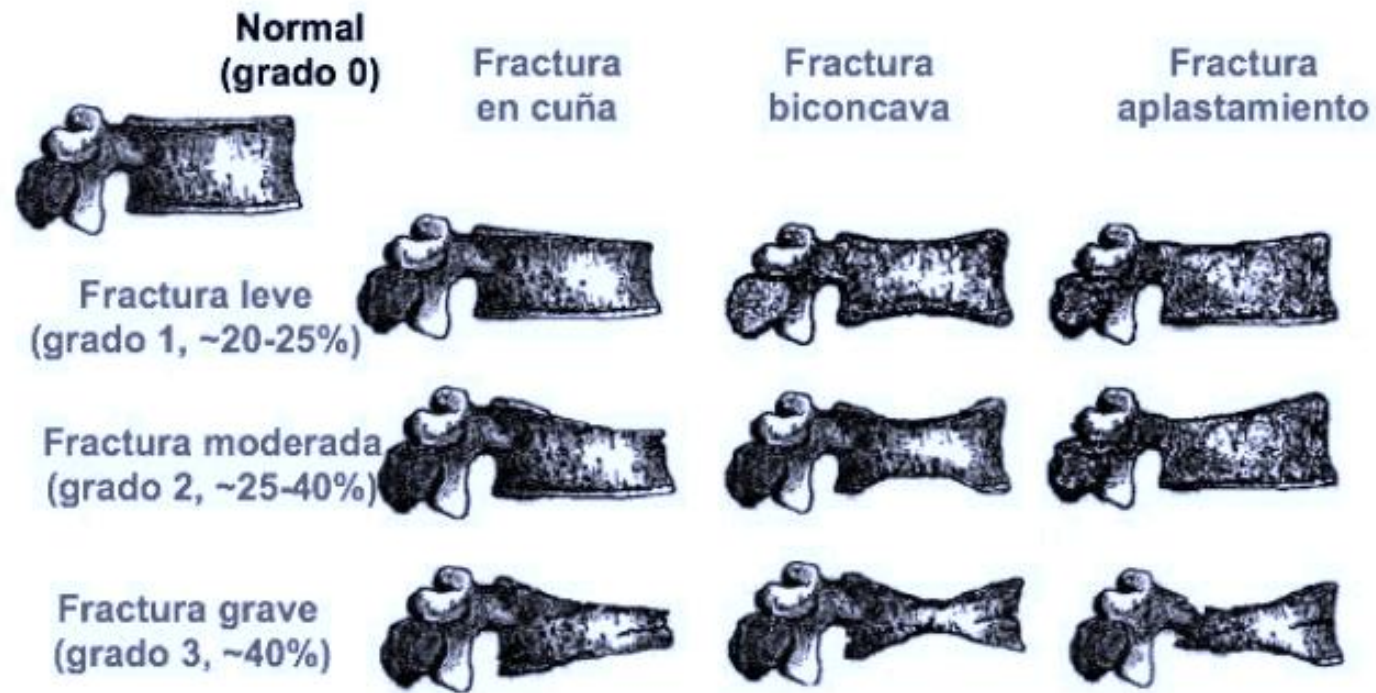


Punts a mesurar

- 3 eixos:
 1. Anterior
 2. Mig
 3. Posterior



Classificació de Genant



Com descartar causa secundària

Hemograma i
VSG

Glicèmia

Funció renal i
hepàtica

Ca, P, vitD
(PTH)

TSH

Fosfatasa
alcalina

Proteïnes i
proteïnograma

PRL, LH,
FSH, estradiol
i testosterona

Calciúria 24
hores



En resum



Aspecte	Organització	Recomanació
Definició de risc molt alt	AACE	Fractura recent dins dels últims 12 mesos, fractures mentre es rep teràpia aprovada per l'osteoporosi, múltiples fractures, fractures causades per fàrmacs nocius per a l'esquelet, T-score molt baix ≤ -3.0 , alt risc de caigudes, FRAX a 10 anys MOF $\geq 30\%$ o HF $\geq 4.5\%$.
	Soc. Endocrina	Múltiples fractures vertebrals i T ≤ -2.5 a columna vertebral o maluc.
	BHOF	Múltiples fractures vertebrals/maluc i T ≤ -2.5 a columna vertebral o maluc.
	NOGG	Múltiples fractures vertebrals, fractura vertebral recent dins dels últims 2 anys, T ≤ -3.5 , glucocorticoides a dosis altes, múltiples factors de risc clínics, o 60% per sobre del llindar d'intervenció específic per edat.
	IOF/ESCEO 2022	20% per sobre del llindar d'intervenció específic per edat o risc imminent de fractura dins de 2 anys.
Risc imminent de fractura	AACE, NOGG, IOF/ESCEO	Forma part de la definició de grup de risc molt alt per considerar teràpies més potents.
	BHOF	També suggereix considerar teràpia d'acció ràpida.
	Soc. Endocrina, NOGG, IOF/ESCEO	Recomanen iniciar la teràpia sense demora.
Monitoratge de la DMO	AACE, BHOF	Recomanen obtenir la DMO al començament i cada 1–2 anys fins que sigui estable, després individualitzar.
	Soc. Endocrina	Recomana DMO cada 1–3 anys.
	NOGG, IOF/ESCEO	Recomanen DMO als 5 anys després de bisfosfonats orals i als 3 anys després de zoledronat. No especificat durant teràpia osteoanabòlica.
Monitoratge de MRO	AACE, Soc. Endocrina, BHOF, IOF/ESCEO	Recomanen considerar l'avaluació del compliment i l'eficàcia de la teràpia.
	AACE	Per antiresorptius, recomana valors per sota del rang premenopàusic mitjà.
	Altres guies	Recomanen una disminució superior al LSC als 3–6 mesos.
	AACE	Per osteoanabòlics, defineix l'objectiu com un augment per sobre del LSC.
	NOGG	No menciona els MRO per al monitoratge durant la teràpia.

Principals dubtes en relació al tractament de la Osteoporosi

C. Carbonell Abella

**Metge de família. EAP Via Roma. CAP Manso.
Barcelona**



6a edició

4 TÒPICS EN OSTEOPOROSI

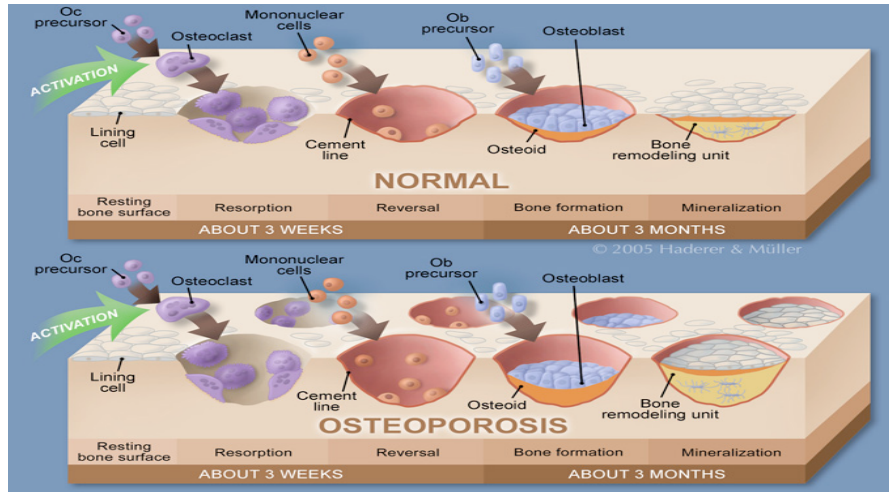
23 de setembre de 2025

Seu jornada:

Corporació Sanitària Parc Taulí
Auditori
Parc Taulí, 1
08208 Sabadell (Barcelona)

 **Parc Taulí** 
Institut d'Investigació i
Innovació I3PT

Prevenció de fractures per fragilitat: Efecte del Remodelat ossi



Os teixit dinàmic en continu remodelat, os vell substituït per os nou.

En la menopausa augmenta osteoclastogènesi i activitat dels osteoclastes accelerant resorció òssia. La formació no es capaç de substituir l'os reabsorbit. Balanç ossi negatiu

Objectiu principal del tractament:

- ***Reduir el risc de fractures per fragilitat***, mitjançant l'augment o manteniment de la resistència òssia i la prevenció de caigudes

Objectius específics:

- Preservar la Massa Òssia (alentir o aturar la pèrdua accelerada de MO)
- Preservar la microarquitectura
- Preservar la resistència òssia
- Evitar els traumatismes, sobretot les caigudes

¿A qui tractar?



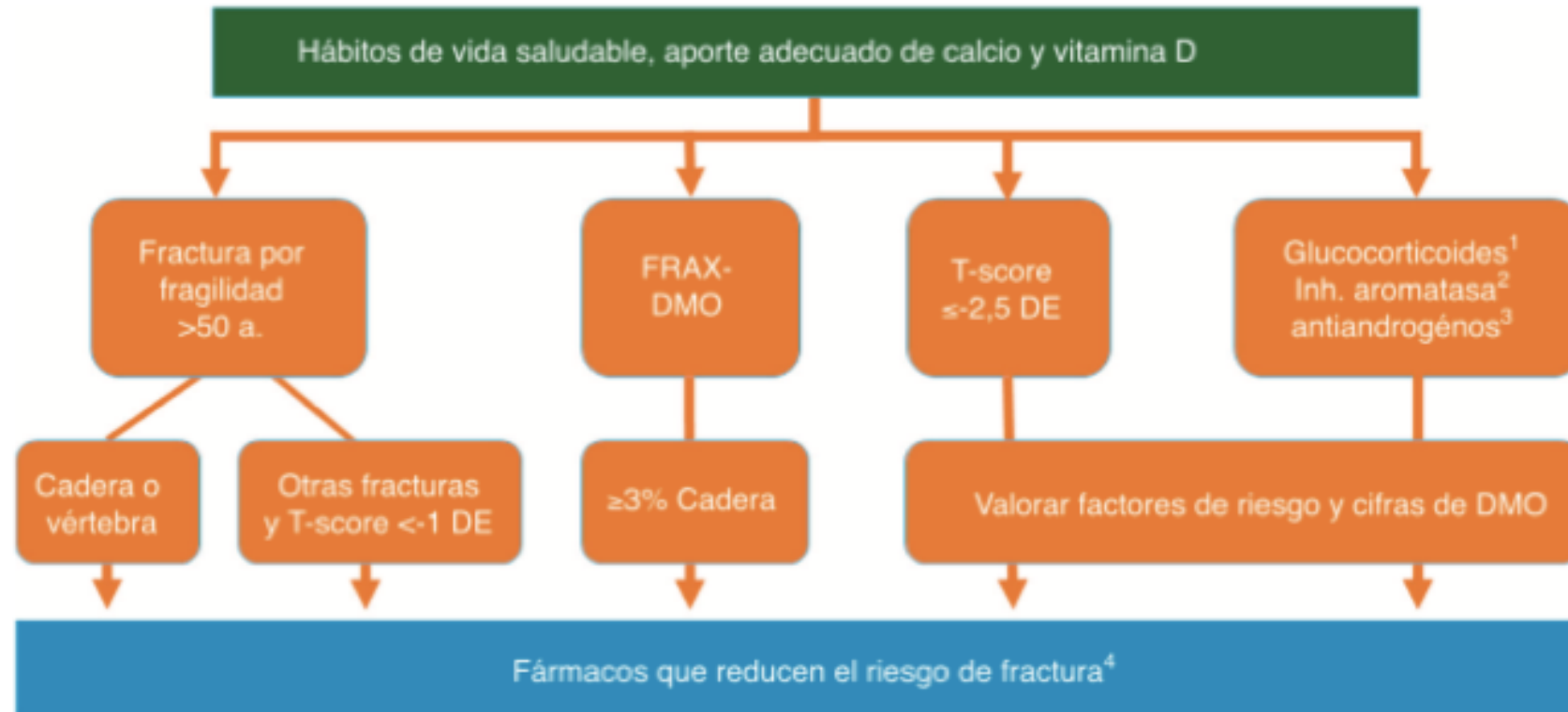
- **Prevenió secundària**

- Pacients amb fractura vertebral o maluc
- Pacients amb dos o mes fractures per fragilitat
- Pacients amb 1 fractura i DMO baixa.

- **Prevenió primària**

- Pacients amb alt risc de fractures, per FRC+DMO o escales de risc absolut de fractures (FRAX o altres)
(T-score <-2,5DE amb F Risc)

GUIA Sociedad Española de Reumatología



¹ La OP por glucocorticoides se expone en la figura 2.

² Mujeres en tratamiento con inhibidores de aromatasa y T-score ≤ -2 DE o con un T-score < -1,5 DE y un factor de riesgo adicional, o bien con ≥ 2 factores de riesgo sin DMO.

³ Varones en tratamiento de privación androgénica y T-scores $\leq -2,5$ DE.

⁴ Considerar los bisfosfonatos como una opción de primera línea

⁴ Considerar los bisfosfonatos como una opción de primera línea

Tractament

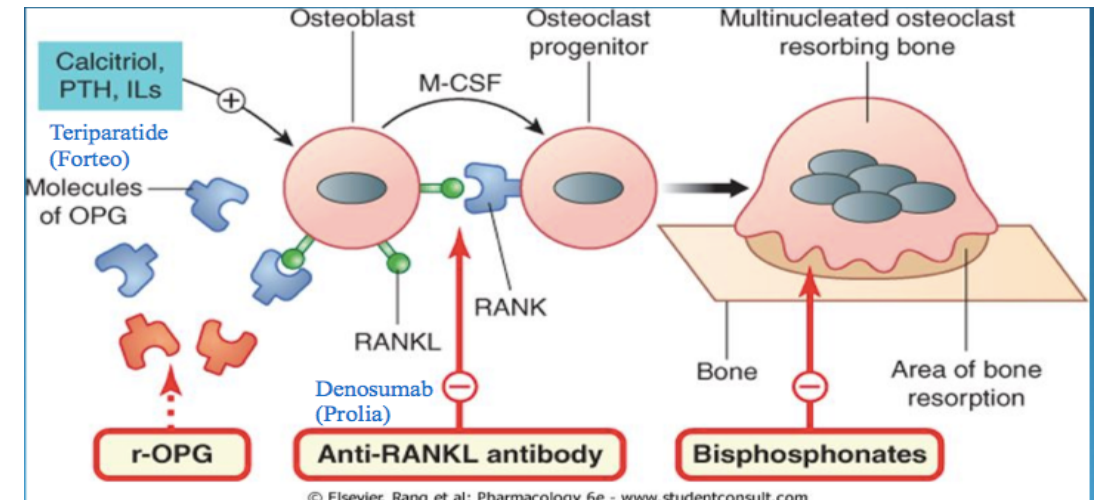
Recomanacions no farmacològiques:

- Aport suficient de calci , vitamina D i proteïnes
- Modificacions d'estil de vida: Evitar Tabac i Alcohol en excés.
- Exercici físic regular
- Consells per evitar caigudes , inclou revisió de fàrmacs i patologies que les poden propiciar.



Tractament Farmacològic:

- Suplements de calci i vitamina D
- Fàrmacs Antiresortius
- Fàrmacs Osteoformados
- Fàrmacs d'acció Dual.



Hem de prescriure Calci i vitamina D?

- Hem de garantir un aport diari de calci de **1.000-1.200 mg/dia**
 - Utilitzar calculadores de consum de calci o racions de làctics.
 - Si no s'aconsegueix amb la dieta cal suplementar.
- Les necessitats de vitamina D son de **800-1.000 UI/dia**.
 - Difícil aconseguir amb dieta i exposició solar en adults grans.
 - Aportar farmacològicament de manera diària o mensual segons preferències
 - Si Dèficit, primer corregir dèficit i després tractament de manteniment.
 - Sempre $25(\text{OH})\text{D}_3 > 30\text{ng/ml}$ (75nmol/L)

Leboff Osteop Int 2022; Chevalley T Aging Clin Res 2022;34(11):2603-23;Eastell R. ; Barrionuevo P JCEM 2021;Morin S JAMA 2025;334(10):894-907;Paccou Eu J Endocrinol 2024; Carugos Arch Osteopor 2024;19 (1):99

Quin fàrmac escollim ?

- **Planificació del tractament a mig-llarg termini segons objectiu:**

1. **Tractament Inicial.....**Objectiu: assolir l'objectiu terapèutic en un temps raonable (al menys 50% de probabilitat d'assolir l'objectiu)
2. **Tractament successiu o seqüencial**
 - Quan l'objectiu **no s'assoleix** o es poc probable considerar canviar a altre mes potent
 - Quan l'objectiu s'ha assolit cal mantenir-lo, pot significar mantenir el mateix tractament, canviar el tractament o fer pausa del tractament

Selecció del fàrmac

- Eficàcia i Seguretat
- Severitat del procés
- Característiques del pacient:
 - Morbiditat
 - Perfil efectes adversos
 - Tolerabilitat
 - Preferències del pacient
 - Adherència
- Valoració cost-efectivitat

REDUIR RISC DE FRACTURA

EFICACIA PER REDUIR FRACTURA VERTEBRAL

Estudio	Fármaco	Perfil de riesgo basal	Edad media (años)	RRR (%)	RRA (%)	NNT
Duración						
FIT-1 ⁸⁶	Ácido alendrónic	Fx vertebral	71	47	7	14
3 años						
FIT-2 ⁸⁷	Ácido alendrónic	Sin Fx vertebral	68	44	1,7	60
3 años						
BONE ⁹³	Ácido lbandrónic	Fx vertebral	69	62	4,9	27
3 años						
VERT NA ⁸⁸	Ácido risedrónic	Fx vertebral	69	34	4	26
3 años						
VERT MN ⁸⁹	Ácido risedrónic	Fx vertebral	71	40	9	11
3 años						
HORIZON ⁹⁰	Zoledrónico	T<-1,5 + Fx vertebral o T<-2,5 ± Fx vertebral	73	70	7	14
3 años						
MORE ⁹⁴	Raloxifeno	Fx vertebral o T<-2,5	67	35	3,5	16
3 años						
Silverman et al. ⁹⁵	Bazedoxifeno	Sin Fx vertebral T<-2,5 y > -4 Con Fx vertebral T>-4	67	38	1	82
3 años						
FPT ⁹²	Teriparatida	Fx vertebral	70	65	8	13
2 años						
FREEDOM ⁹¹	Denosumab	T entre -2,5 y -4	72	67	5	22
3 años						

RRR: Reducción riesgo relativo; RRA: Reducción riesgo absoluto; NNT: Número necesario para tratar
Fx: fractura

EFICACIA PER REDUIR FRACTURA NO VERTEBRAL

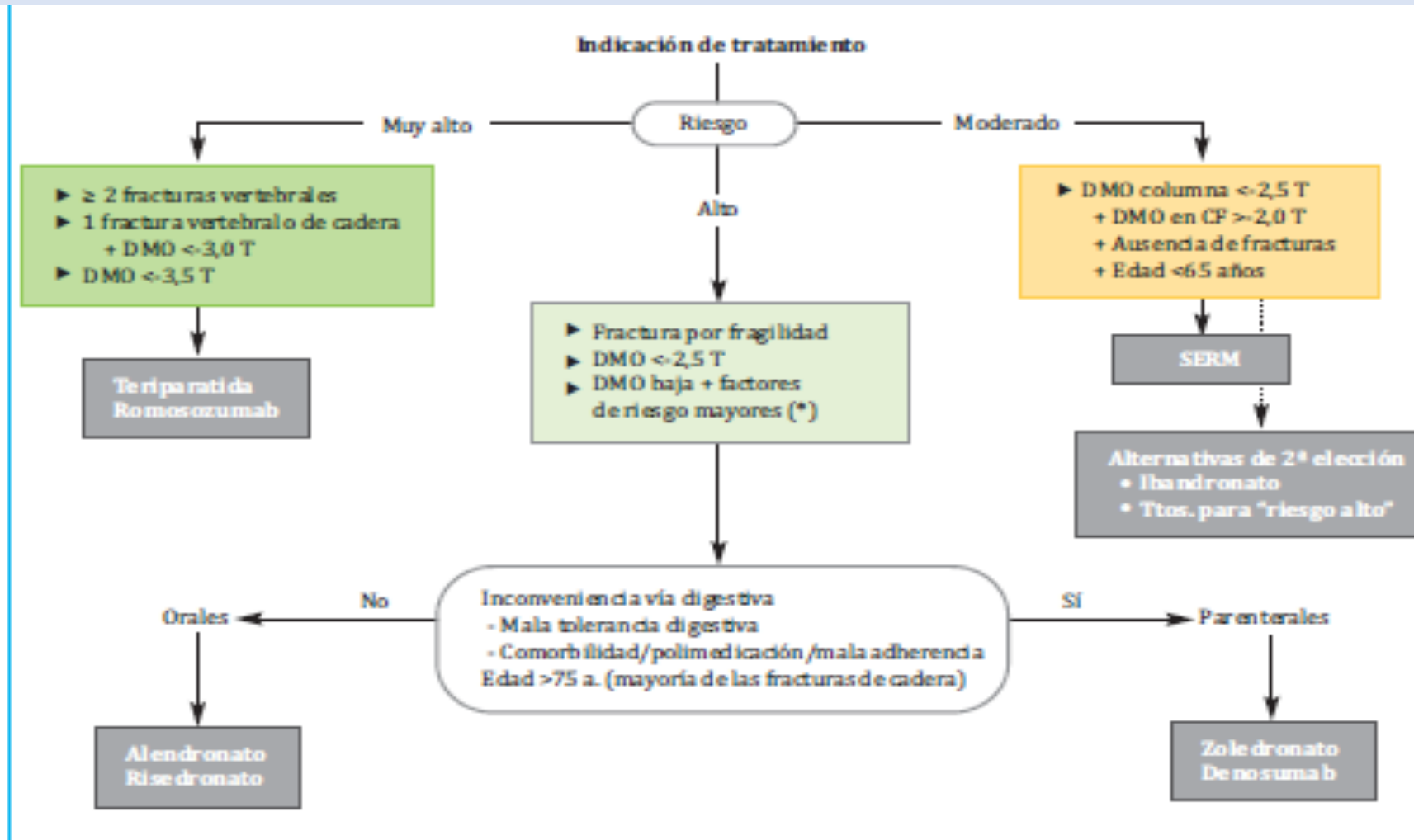
Estudio (duración)	Fármaco	Perfil riesgo basal	Edad media (años)	RRR (%)	RRA (%)	NNT
FIT-1 (3 años) ⁸⁶	Ácido alendrónic	Fx vertebral	71	20	3	-
FIT-2 (3 años) ⁸⁷	Ácido alendrónic	Sin Fx vertebral	68	12	1,8	-
VERT NA (3 años) ⁸⁸	Ácido risedrónic	Fx vertebral	69	40	3,2	31
VERT MN (3 años) ⁸⁹	Ácido risedrónic	Fx vertebral	71	33	5,1	-
HIP	Ácido risedrónic	Grupo 1 T<-4 o <-3 y FR	74	20	1,8	55
HORIZON (3 años) ⁹⁰	Zoledrónico	T<-1,5 + Fx vertebral o T<-2,5 ± Fx vertebral	73	28	2,7	37
HORIZON-R ⁹⁶	Zoledrónico	Fx cadera	75	27	3,3	30
FPT (3 años) ⁹²	Teriparatida	Fx vertebral	70	35	3	33
FREEDOM (3 años) ⁹¹	Denosumab	T entre -2,5 y -4	72	20	1,5	66

RRR: Reducción riesgo relativo; RRA: Reducción riesgo absoluto; NNT: Número necesario para tratar
Fx: fractura. FR: factor de riesgo.

EFICACIA PER REDUIR FRACTURA DE MALUC

Estudio	Fármaco	Perfil riesgo basal	Edad (años)	RRR (%)	RRA (%)	NNT
Duración						
FIT-1 (3)	Ácido alendrónic	Fx vertebral	71	51	1	90
3 años						
HIP (16)	Risedrónic	Grupo 1 T < -4 o < -3 y FR	74	40	1	99
3 años						
HORIZON (7)	Zoledrónico	Fx vertebral + T< -1,5 o T<-2,5 ± Fx vertebral	73	41	0,9	109
3 años						
FREEDOM (8)	Denosumab	T < -2,5 y > -4	72	39	0,4	230
3 años						

TRACTAMENT INICIAL. Guia SEIOMM



BIFOSFONATS

- Inhibeixen l'activitat osteoclàstica evitant així la reabsorció òssia.
- L'absorció per via oral és baixa (<10%) i disminueix amb els aliments.
- A dosis altes inhibeixen la mineralització de l'os i el cartílag.

EFICACIA:

- **ALN, RIS, ZOL** han demostrat reduir el risc de FV, FNV i FM en dones postmenopàusiques.
- **IBN** només ha mostrat eficàcia en FV i FNV (estudi posthoc).
- **ALN, RIS, ZOL** tenen estudis d'eficàcia en homes. Només **RIS i ZOL** tenen indicació en fitxa tècnica.
- **ALN, RIS, ZOL** tenen estudis d'eficàcia en OIGC. Només **RIS i ZOL** tenen indicació en fitxa tècnica.

Contraindicacions

- Estenosi o acalàsia esofàgica.
- Hipocalcèmia.
- Insuficiència renal severa (Cl Creatinina < 30ml/min).
- No poder estar en posició erecta almenys 30 minuts.

Efectes adversos

- A curt termini: digestius.
- A mig-llarg termini: risc Osteonecrosi de maxil·lar i fractura femoral atípica.

DENOSUMAB

AC monoclonal anti-RANKL

Inhibeix de forma reversible la resorció òssia.

Farmacocinètica (SC): similar a altres AC monoclonals IgG2.

Absorció ràpida i prolongada ($C_{max} \approx 1-4$ setmanes postdosi).
vida mitja ≈ 34 dies.
No eliminació/excreció renal.

EFICÀCIA:

Redueix el risc de FV, FNV i de maluc en dones Postmenopàusiques.

Té estudis en homes (Fitxa tècnica).

Té estudis en pacients amb GC (Fitxa tècnica).

Té estudis en homes amb anti-andrògens.
Prevenió pèrdua de MO (Fitxa tècnica).

Te estudis en dones amb inhibidors de la Aromatasa

Efectes adversos:

En l'estudi d'extensió fins 10 anys, la incidència d'efectes adversos seriosos com infeccions i càncer es igual que en els 3 anys de FREEDOM.

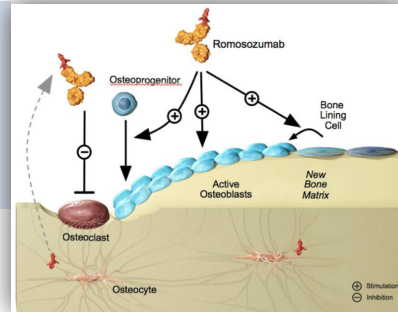
FFA, ONM . Corregir hipocalcèmia abans tractament.

PRECAUCIÓ: No interrompre el tractament sense un pla de tractament posterior per evitar efecte rebot i risc de fractures vertebrals múltiples en determinats pacients.

Moduladors Selectius del Receptor de Estrogènic (SERMs)

- Raloxifè /Bazedoxifè
- Indicats en dones postmenopàusiques amb risc moderat de fractura vertebral, sense clínica de fogots.
- Benefici: reducció fractures vertebrals
- Precaucions: risc TEV

Romosomeumab



AC monoclonal que s'uneix a la esclerostina i augmenta la formació òssia.

- Quan s'administra a dones PM amb baixa MO s'observa un augment significatiu a la columna lumbar de fins 11,3%.
- També augmenta la DMO a maluc total i coll femoral.
- Els marcadors de formació augmenten i els de resorció disminueixen. Efecte "Dual"
- Reducció risc de FV, FNV i maluc.

Efectes secundaris: artralgia, cefalea, local al lloc d'administració.

Contraindicat : en antecedents d'IAM o ACV.

- Indicat en el Tractament de les dones amb OP greu i alt risc de fractura.
- La dosi és de 210 mg de Romosomeumab (administrats amb dues injeccions per via subcutània de 105 mg cada una) un cop al mes durant 12 mesos.
- La prescripció és per especialista en el tractament d'aquests pacients. Visat.
- En pacients amb insuficiència renal avançada o diàlisi vigilar estretament la hipocalcèmia.
- Contraindicat en pacients con antecedents d'infart de miocardi o accident cerebrovascular.
- Després de finalitzar el tractament amb Romosomeumab, cal continuar amb un tractament antiresortiu per mantenir el benefici obtingut.
- No està indicat en dones en edat fèrtil, embarassades o en període de lactància.

OSTEOFORMADORS: ABALOPARATIDA

Anàleg sintètic de la PTHrP. Afinitat per el Receptor PTH tipus1. Mes selectiu conformació RG (senyalització intracel·lular mes transitòria, menys augment resorció?)

ACCIÓ:

Estimula la formació òssia.
Augmenta el remodelat ossi millora la micro-arquitectura, la massa òssia i la resistència.
Mes efecte en os cortical.

Augmenta de la DMO: 10,4% CL i 4,3% a CT
Disminució el risc de noves Fx Vertebrals: 86%.
ActiveEXTEND: 18m ABL+ ALN fins 24 mesos mes.
Redueixen risc de FV, FNV , cliques i FOP.

Efectes adversos:

Habitualment menors: nàusees, marejos, cefalea, artràlgies i rampes en EEII.
Excepcionalment osteosarcoma en rates.
Vigilar: hipotensió ortostàtica i palpitations transitòria.

Contraindicacions:

Hipercalièmia pre-existent.
Insuficiència renal severa (FG<30 mL/min).
Elevacions inexplicades de la fosfatasa alcalina.
Pacients que hagin rebut radioteràpia sobre l'esquelet.
Pacients amb tumors ossis o metàstasi òssies.
Gestants i període lactància
Dones en edat fèrtil.

Miller P. JAMA 2016;316(7):722-33.
Cosman F. Mayo Clin Proc2017;92(2):200-210
Bone HG JCEM 2018;103(8):2949-2957

Osteoformadors vs antiresortius orals

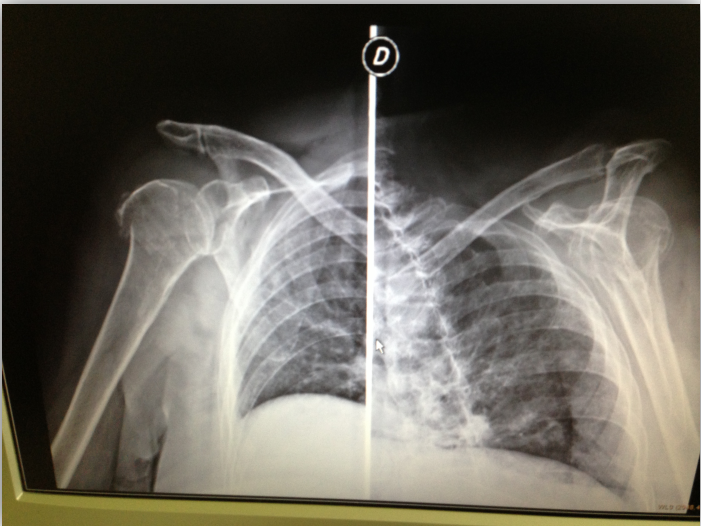
Efecte de osteoformadors vs antiresortius en la reducció del risc de Fractura en dones amb OPPM

- Els anabòlics en estudis recents han demostrat que:
- **Teriparatida** es superior a **RIS** en reducció de FV i clíniques en dones amb FV prèvies.
- **Romosozumab** augmenta de manera més important i aviat la DMO que **ALN** i obté major reducció del FxV i FxNV en dones con OPPM.

Study	Study population	Assigned treatment		Treatment time (months)	Treatment effect		
		Romosozumab to alendronate (n = 2046)	Alendronate to alendronate (n = 2047)		ARR	RRR	P-value
ARCH [83]	PM women with osteoporosis and fragility fracture						
	Fracture incidence						
	Vertebral	6.2%	11.9%	24	5.7%	48%	<0.001
	Nonvertebral	8.7%	10.6%	32.4*	1.9%	19%	0.04
	Clinical	9.7%	13.0%	32.4*	3.3%	27%	<0.001
	Hip	2.0%	3.2%	32.4*	1.2%	38%	0.02
Study	Study population	Assigned treatment		Treatment time (months)	Treatment effect		
		Teriparatide (n = 680)	Risedronate (n = 680)		ARR	RRR	P-value
VERO [49]	PM women with ≥2 moderate or ≥1 severe vertebral fracture & a BMD T-score ≤-1.50						
	Fracture incidence						
	Vertebral	5.4%	12.0%	24	6.6%	56%	<0.0001
	Nonvertebral	4.0%	6.1%	24	2.1%	34%	0.10
	Clinical	4.8%	9.8%	24	5.0%	52%	0.0009

ARR, Absolute risk reduction; BMD, Bone mineral density; PM, Postmenopausal; RRR, Relative risk reduction. Adapted from [83] and [49].

*Denotes median ± interquartile range.



OSTEOFORMADORS: TERIPARATIDA

És una forma recombinant de la PTH (1-34).

ACCIÓ:

Estimula la formació òssia.

Augmenta el remodelat ossi millora la micro-arquitectura, la massa òssia i la resistència.

Augmenta de la DMO: 9-13%.

Disminució el risc de noves Fx Vertebrals: 65%.

Disminució del risc de Fx No Vertebrals: 53%.

En metanàlisi recent mostra reducció de fractures de fèmur 56%.

Efectes adversos:

Habitualment menors: nàusees, marejos, cefalea, artràlgies i rampes en EEII.

Excepcionalment osteosarcoma en rates.

Contraindicacions:

Hipercalièmia pre-existent.

Insuficiència renal severa (FG<30 mL/min).

Pacients amb malalties metabòliques òssies (inclou el hiperparatiroidisme i la malaltia de Paget) diferents a la osteoporosi primària o osteoporosi induïda per glucocorticoides.

Elevacions inexplicades de la fosfatasa alcalina.

Pacients que hagin rebut radioteràpia sobre l'esquelet.

Pacients amb tumors ossis o metàstasi òssies.

Gestants i període lactància.

Quan de temps hem de tractar?

- Bifosfonats orals **5 anys** , intravenosos **3 anys**. Re-avaluar risc de fractura e indicacions per saber si es pot fer una interrupció temporal-pausa del tractament. Si alt risc, mantenir el tractament fins els 10 anys.
- Denosumab: dades a **10 anys**, es podria donar en alt risc 10 anys. Re-avaluar als 5 anys.
- MSER: fins **5-8 anys**.
- Teriparatida: **24 mesos**
- Abaloparatida: **18 mesos**
- Romosozumab: **12 mesos**
- en tots els casos: Seguiment clinic anual.
- Monitoritzar la DMO als 2 anys d'haver suspès el tractament.
- Si cal es pot re-iniciar si es considera que torna a presentar indicació (per fractura o pèrdua marcada de DMO).

Fàrmac	Mec d'acció	Eficàcia	Inici efecte	Durada/recomanacions	Contraindicacions/ precaucions	Indicacions
Bifosfonats (ALN,RIS, ZOL)	Inhibidors resorció òssia Apoptosi OC Via oral o intravenós (ZOL)	↓ risc de fractures vertebrals (~40–50%), no vertebrals i de maluc.	mesos; temps per benefici significatiu ~12–18 mesos.	Considerar Pausa terapèutica després de 3 –5 anys segons risc i fàrmac	GI Rar. osteonecrosi maxil·lar , fractures femoral atípica Vigilar Funció renal	Dones PM amb OP i moderat alt risc de fractura Homes OP GC
Denosumab	AC monoclonal antiresortiu potent SC	reducció sostinguda de fractures vertebrals, no vertebrals i de maluc durant el tractament	Ràpid, mesos	No interrompre.	Risc de pèrdua de DMO i FV al interrompre sense tractament successiu. Planificar	Dones PM amb alt o molt alt risc de fractura Homes deprivació androgènica OP GC
MSRE	Agonista Rc Estrogènic a nivell ossi Antagonista a mama i uter	reducció fractures vertebrals en dones postmenopàusiques. No demostrat reducció fractures no-vertebrals o de maluc		6-8 anys	TEV Rampes i fogots	Dones PM amb risc Fx vertebral i risc de càncer de mama
Teriparatida/ Abaloparatida	Osteoformador	Increment ràpid DMO Redueixen fractures vertebrals i no-vertebrals en pacients d'alt risc.	mesos	Teriparatida 24 mesos Abaloparatida 18 mesos		Dones PM amb molt alt risc de fx o Risc imminent TTPD en OP per GC i Homes
Romosozumab	Osteoformador	increment de massa òssia i reducció ràpida de fractures; estudi ROM→ALN 48% ↓ vertebrals vs alendronat sol	Ràpid	12 mesos	cost, via d'administració Contraindicat en antecedent de IAM, AVC	Dones PM amb molt alt risc de fractura

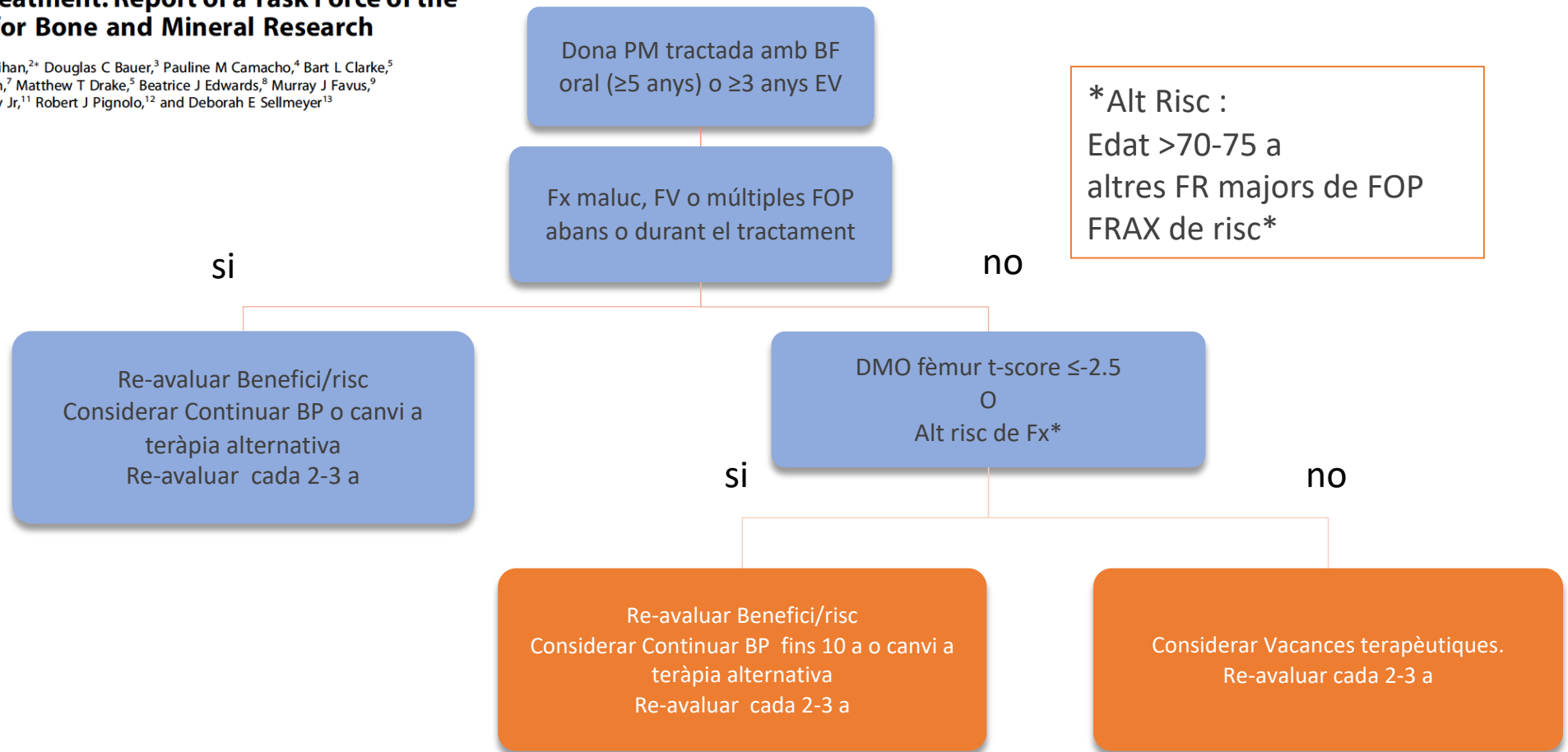
Vacances terapèutiques amb Bifosfonats

REVIEW

JBMR®

Managing Osteoporosis in Patients on Long-Term Bisphosphonate Treatment: Report of a Task Force of the American Society for Bone and Mineral Research

Robert A Adler,^{1*} Ghada El-Hajj Fuleihan,^{2*} Douglas C Bauer,³ Pauline M Camacho,⁴ Bart L Clarke,⁵ Gregory A Clines,⁶ Juliet E Compston,⁷ Matthew T Drake,⁵ Beatrice J Edwards,⁸ Murray J Favus,⁹ Susan L Greenspan,¹⁰ Ross McKinney Jr,¹¹ Robert J Pignolo,¹² and Deborah E Sellmeyer¹³



*Alt Risc :
Edat >70-75 a
altres FR majors de FOP
FRAX de risc*

Re-avaluació abans de 2 anys si nova Fx o inicia tractament fàrmac osteopenitzant (IA, GC o altre).

¿Qué es un Biosimilar?

Definició

Un biosimilar no es una còpia exacta, però es altament similar al producte biològic de referència ja aprovat . No ha d'haver diferències clínicament significatives en termes de seguretat, puresa i potència.



Genèrics Químics

- Còpies exactes del medicament original
- Molècules simples (ej: ibuprofe)
- No requereixen estudis clínics addicionals
- Intercanviables sense restriccions



Rigurosos Estudis de Comparació



Biosimilars

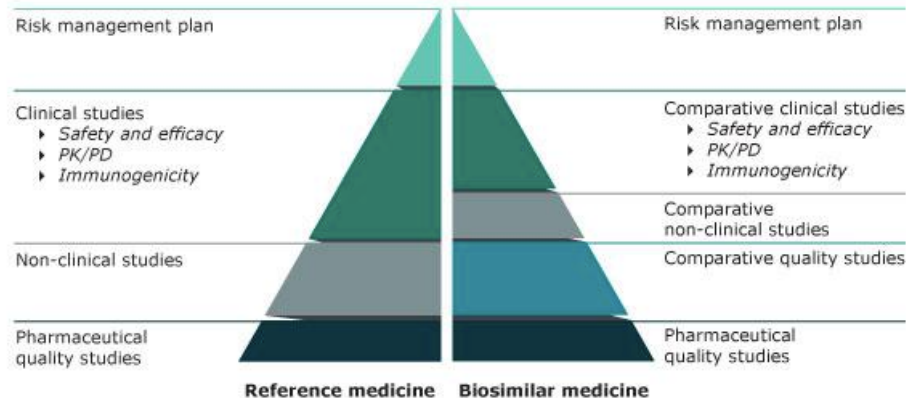
- Molècules grans i complexes fabricades en cèl·lules vives
- No son còpies exactes, però altament similars
- Requereixen estudis analítics, no clínics i clínics
- La majoria encara no estan considerats com intercanviables
- La autorització de biosimilars està subjecta a les mateixes normes de qualitat farmacèutica, seguretat i eficàcia que s'aplica a la resta de medicaments.

No se'ls exigeix que repeteixin els grans assajos clínics a llarg termini per demostrar reducció de fractures que es va exigir al producte original



Disseny dels Estudis Clínics

- Comparen el candidat biosimilar amb l'original
- S' enfocant en dones postmenopàusiques amb osteoporosi.
- El criteri principal es el canvi percentual en la Densitat Mineral Òssia (DMO) a la columna lumbar després de 12 mesos



Troballes clíniques

- Els biosimilars produeixen canvis idèntics a la DMO comparat amb el producte de referència.
- Les diferències són estadísticament no significatives i estan dins del marge d' equivalència predefinit
- Els perfils de seguretat i tolerabilitat són comparables entre biosimilars i original.
- Les taxes d'esdeveniments adversos (hipocalcèmia, infeccions, reaccions cutànies) no són significativament diferents.
- El desenvolupament d'anticossos anti-fàrmac no és significativament diferent entre grups

En resum: L'experiència clínica confirma que aquests biosimilars funcionen exactament com s'espera augmentant la DMO —el marcador subrogat clau per a la reducció del risc de fractura— amb el mateix perfil de seguretat que el original amb el qual ja està familiaritzat.

Conclusions

- Selecció individualitzada de pauta de tractament segons risc de fractura.
- Bifosfonats i denosumab, son considerats AR de primera línia per a la majoria de pacients amb alt risc de fractura. Elecció depèn de comorbiditats, funció renal i adherència.
- Precaució al suspendre DMAB, risc de pèrdua ràpida de DMO i risc de FV. Planificar la interrupció.
- Durada del tractament amb BF 3-5 anys segons fàrmac i risc individual de Fx. Considerar pausa en pacients amb risc moderat/baix. Monitoritzar.
- Osteoformadors (ROM, ABL, TTPD): indicats en pacients amb molt alt risc de fractura o poca resposta a AR. Durada limitada ROM 12 mesos, ABL 18 i TTPD 24 mesos.
- Els biosimilars son una alternativa terapèutica.
- Mesures no farmacològiques sempre. Prevenció risc de caigudes i optimització de calci i vitamina D.
- Importància de la adherència i seguiment.

4 TOPICS en Osteoporosi

Osteoporosi en situacions especials: glucocorticoides i malaltia renal crònica

Laia Gifre Sala

Reumatòloga

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

Badalona

lgifre.germanstrias@gencat.cat



GIO: Maneig clínic

Controlar els factors de risc de fractura en pacients amb GCC

Tractament

- Dosi diària
- Dosi acumulada (>1 g)
- GCC activa o recent (<3 mesos)
- Miopatia esteroide (caigudes)
- Hipogonadisme 2ari

Malaltia de base

- Artritis Reumatoide
- Malaltia inflamatoria intestinal
- Transplantament

Comorbiditats

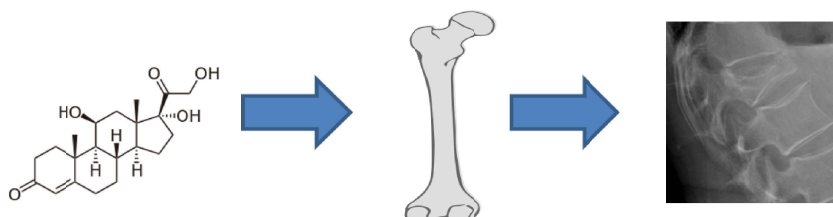
- Hipotiroidisme
- Hipertiroidisme
- Sd malabsorptiu

Cal controlar la malaltia de base!

Propi individu

- Edat > 55 a
- Raça blanca
- Gènere (menopausia)
- Tabaquisme
- Alcohol (>2 UBE/dia)
- IMC (< 18.5)

- DMO escala T <-1.5 DE
- Fractures previes
- Caigudes de repetició
- Immobilització



GIO: Maneig clínic

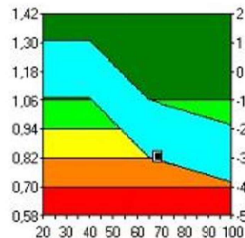
Anamnesi



Fractures vertebrals



DMO



Analítica

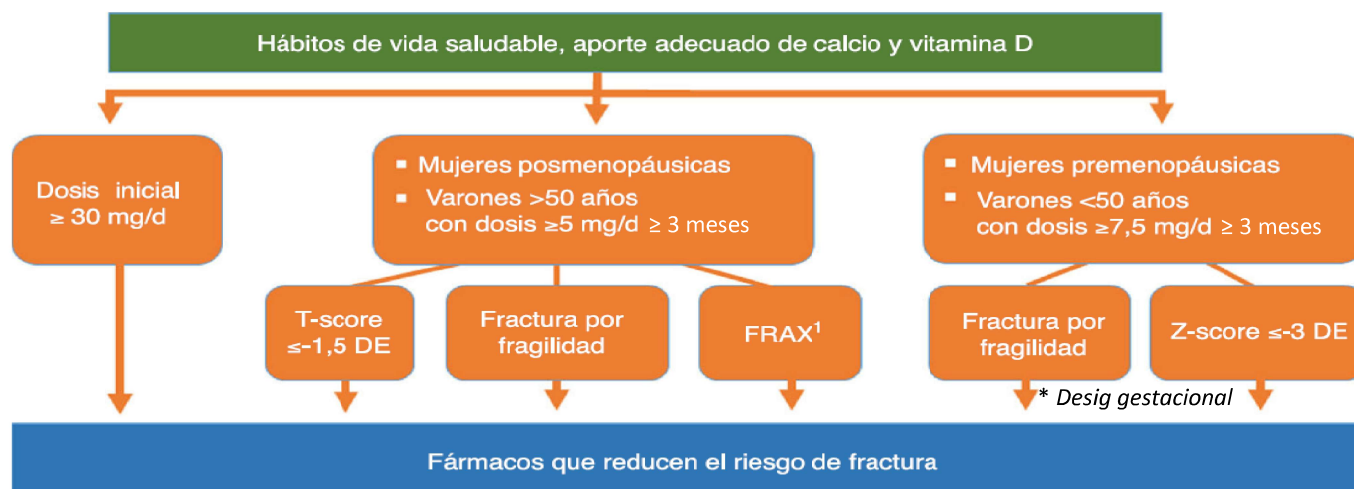


FRAX

En pacients d'alt risc de fractura, la realització de la DMO no ha de retrassar l'inici del tractament antiosteopòrtic

Naranjo, Reumatol Clin 2019;

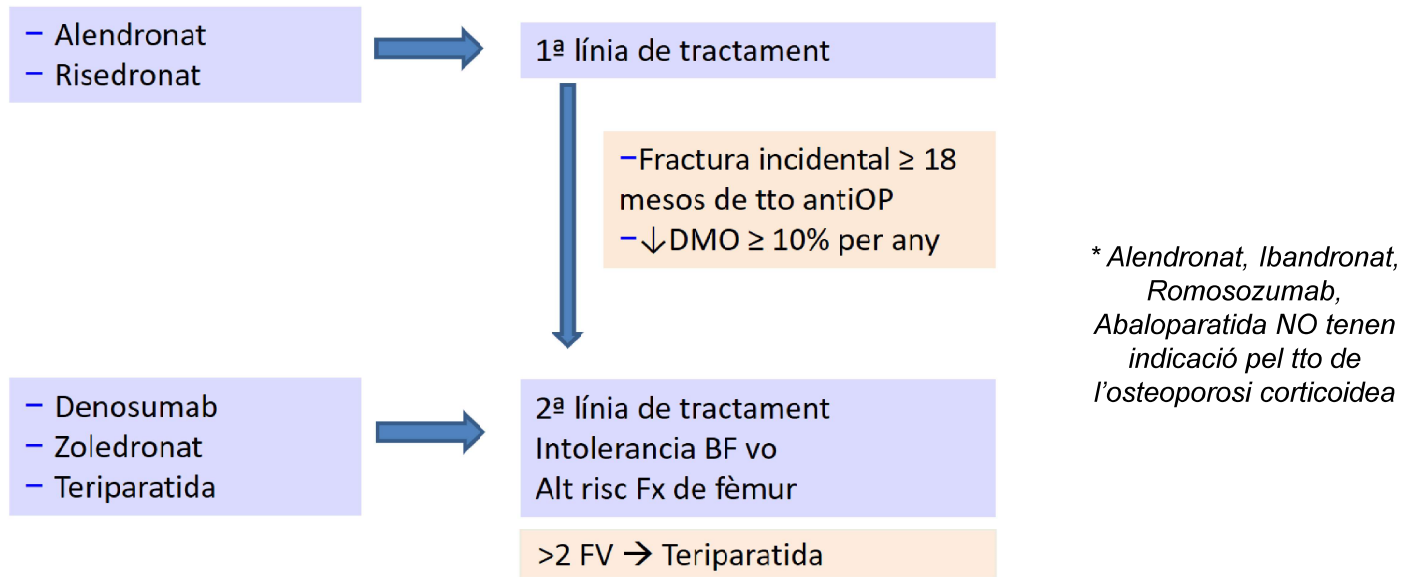
GIO: Recomendaciones de la SER



¹FRAX para cadera $\geq 3\%$ o para fractura principal $\geq 10\%$ sin DMO o $\geq 7,5\%$ con DMO.
-La dosis en mg/d se refiere a prednisona

Modificat de Naranjo, Reumatol Clin 2019;

GIO: Tractament



Adami, Osteoporos Int 2019; Saag, NEJM 2007; Saag, Lancet Diabetes Endocrinol 2018; Briot, Joint Bone Spine 2014; Messina, Aging Clin Exp Res 2021; Gonzalez-Macias, Rev Clin Esp 2015;

GIO: Conclusions

El tractament amb GCC s'associa amb una marcada pèrdua de massa òssia i una elevada incidència de fractures vertebrals i no-vertebrals, fins i tot amb massa òssia normal.

Les fractures per fragilitat poden aparèixer en els primers mesos del tractament amb GCC.

Hi ha discrepància en l'abordatge de la GIO entre guies.

Les Guies de la SER recomanen tractar en funció de la pauta de GCC, l'edat, la DMO i FRAX.

Els fàrmacs antiOP amb indicació en la osteoporosi corticoidea són: risedronat (alendronat), zoledronat, denosumab i teriparatida.

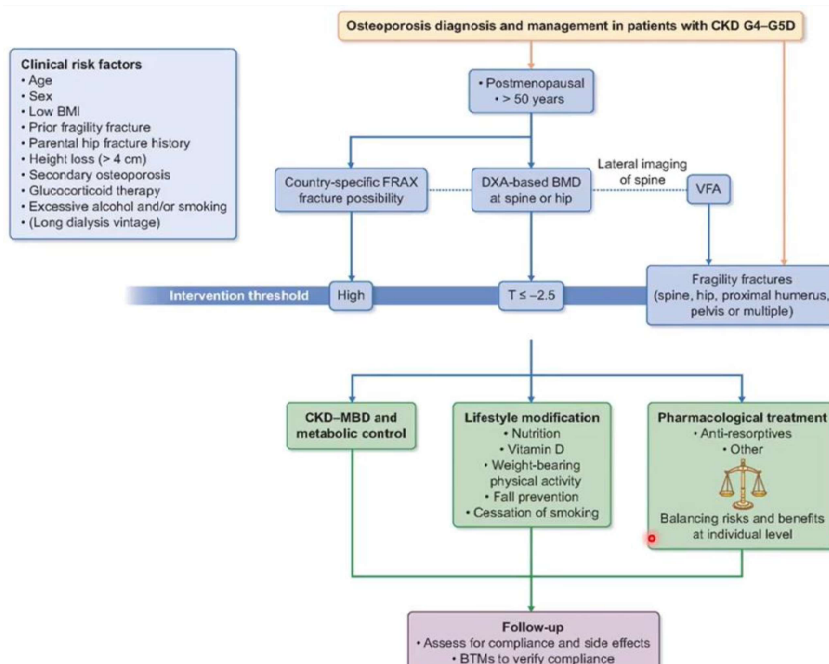
El tractament de primera línia són els bisfosfonats orals. Però tenim estudis comparatius que identifiquen els fàrmacs osteoformadors (teriparatida, romosozumab) i els antiresorptius potents (denosumab i ZOL) amb major efecte en DMO, i fins i tot, major reducció de fractures incidentals.

MRC: classificació

Estadio	Descripció	Filtració glomerular (ml/min/1.73 m²)	Albuminuria (mg/g o mg/24h)
Según la filtración glomerular			
1	Lesión renal con filtración glomerular normal o aumentada	≥ 90	
2	Lesión renal con disminución leve de la filtración glomerular	60-89	
3A	Insuficiencia renal moderada	45-59	
3B		30-44	
4	Insuficiencia renal severa	15-29	
5	Fracaso renal	< 15	
5D	Necesidad de tratamiento substitutivo renal	DIÁLISI	
Según la albuminuria			
A1	Normal o leve elevación		< 30
A2	Moderada elevación		30 - 300
A3	Importante elevación		> 300

Adaptat de: <https://decision compartides.gencat.cat/es/decidir-sobre/malaltia-renal-cronica-avancada/informacio-general/>

MRC: Algoritmes de tractament



MRC estadi 4-5 recomana valorar: factors de risc, FRAX, DMO i fractures

No posiciona tractaments

MRC: Fàrmacs antiosteoporòtics

Table 2: Advantages and disadvantages of osteoporosis medications in CKD 4-5D.

	Advantages	Disadvantages	Indicació en MRC:	Particularitats:
Calcium	Can reduce risk of SHPT and skeletal mineralization defects Lowers phosphorus load May improve BMD in combination with vitamin D	Excessive use may increase cardiovascular risk and risk for kidney stones	No té contraindicació	Controlar calcemia
Vitamin D	Can reduce risk of SHPT and skeletal mineralization defects May improve BMD in combination with calcium Active vitamin D preferable in CKD 5D Nutritional vitamin D preferable in CKD 4-5	Stimulates FGF23 Excessive use may increase cardiovascular risk Active vitamin D should be restricted to patients with SHPT and can in that case also be used as adjuvant therapy with bone-specific agents	No té contraindicació	Si FG < 10 ml/min, donar calcitriol
Bisphosphonates	Can improve BMD in all stages of CKD Persistent effect after cessation No evidence for increased cardiovascular risk	Increased systemic retention May be associated with CKD progression in CKD 4-5 and reduced residual renal function in CKD 5D Occasional reports of AKI with intravenous use	Contraindicats en FG < 30-35 ml/min	Anàlisis post-hoc (risedronat)
Denosumab	Can improve BMD in all stages of CKD No evidence of increased cardiovascular or renal risk No dose adaptation needed in any stages of CKD, including CKD 5D	Risk for hypocalcemia (especially in severe HPT) Rapid BMD deterioration and increased fracture risk after cessation	No té contraindicació	Controlar calcemia
PTH analogues	Can improve BMD in all stages of CKD May improve suppressed BFR	Safety uncertain Optimal dosing uncertain May aggravate existing hyperparathyroidism	Contraindicats en FG < 30 ml/min	Os dinàmica (fora fitxa tècnica)
Romosozumab	May improve BMD in all stages of CKD Anabolic and antiresorptive effect	May induce hypocalcaemia Cardiovascular safety uncertain Optimal dosing uncertain	No té contraindicació	Control calcemia
HRT	Can improve BMD in all stages of CKD	Safety uncertain Limited to early menopause	Contraindicats en FG < 30 ml/min	

Haarhaus, Clinical Kidney Journal, 2023

MRC: Conclusions

L'osteoporosi i les fractures per fragilitat són molt prevalents en pacients amb MRC.

La malaltia renal crònica (MRC) s'ha interrelacionat amb la calcificació vascular i amb l'osteoporosi.

Disposem d'escassa evidència científica per al tractament de l'osteoporosi en la MRC.

Els pacients amb MRC en estadis 2 a 3B (> 30 ml/min) poden tractar-se igual que la resta de la població.

El metabolisme fosfocàlcic permet fer el diagnòstic diferencial entre osteoporosi, osteomalàcia, osteïtis fibrosa (HPTH) o os dinàmica. Es recomana realitzar biòpsia òssia sols si canviarà l'estratègia de tractament.

Per a decidir el tractament antiosteoporòtic en MRC en estadi 4-5 es recomana valorar: factors de risc, FRAX, DMO i fractures per a decidir el tractament antiosteoporòtic.

El remodelatge ossi determinarà el fàrmac a iniciar en MRC estadi 4-5:

- Denosumab i romosozumab estan indicats en MRC estadi 4-5 (estricta control de calcemia). Hi ha estudis post-hoc amb bisfosfonats (risedronat).
- En malaltia òssia dinàmica s'utilitza la teriparatida (fora de fitxa tècnica).