



13:00 SIMPOSI ▶ Sala 2

14:00 **MANEIG DE PRECISIÓ EN L'OSTEOPOROSI I
FRACTURES PER A FRAGILITAT**

Patrocinat per *Lilly*

Moderador ▶ Anabel Llopis
SCGIG, Hospital de Mataró, Barcelona

El paper de les Unitats de Fractura (FLS) en la Prevenció secundària
Enric Duaso Magaña.
Hospital General d'Igualada, Consorci Sanitari de l'Anoia, Barcelona

Unitats d'ortogeriatria: on som i cap a on anem?
Francisco José Tarazona Santabalbín.
Hospital Universitario de La Ribera, Alzira, Valencia

**Diagnòstic situacional i indicació de tractament específic de l'osteoporosi: de
l'edat cronològica a l'edat biològica**
José Manuel Cancio
Centre Sociosanitari El Carme, BSA, Badalona, Barcelona

**Diagnòstic situacional i indicació
de tractament específic de
l'osteoporosi.**

De l'edat cronològica a l'edat biològica

Josep M. Cancio
Centre Sociosanitari El Carme, BSA,
Badalona, Barcelona

Lilly

Conflictes d'interès

Ponent : Amgen, Lilly i UCB Medical

Investigador Clínic: Amgen

Cap d'ells rellevants per aquesta activitat

Aquesta ponència representa únicament el meu punt de vista com a ponent i no el dels organitzadors o promotors d'aquest esdeveniment ni els de l'organització sanitària en la qual desenvolupa la seva activitat.



AGENDA

Té molt risc un pacient ja fracturat?

Opcions de tractament farmacològic ?

Podem individualitzar el tractament ?



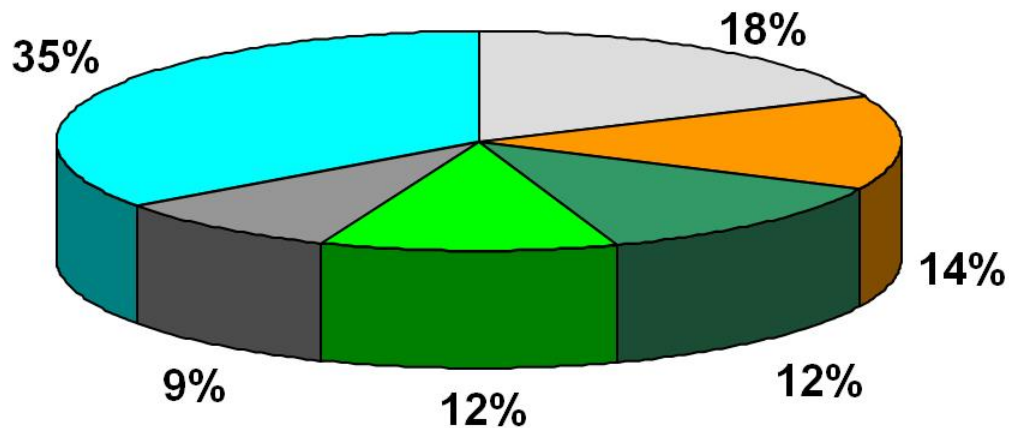
Té molt risc un pacient ja fracturat?

Opcions de tractament farmacològic ?

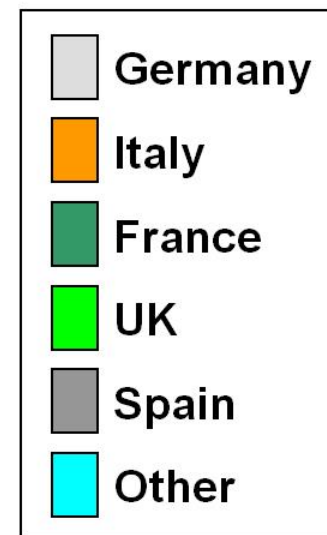
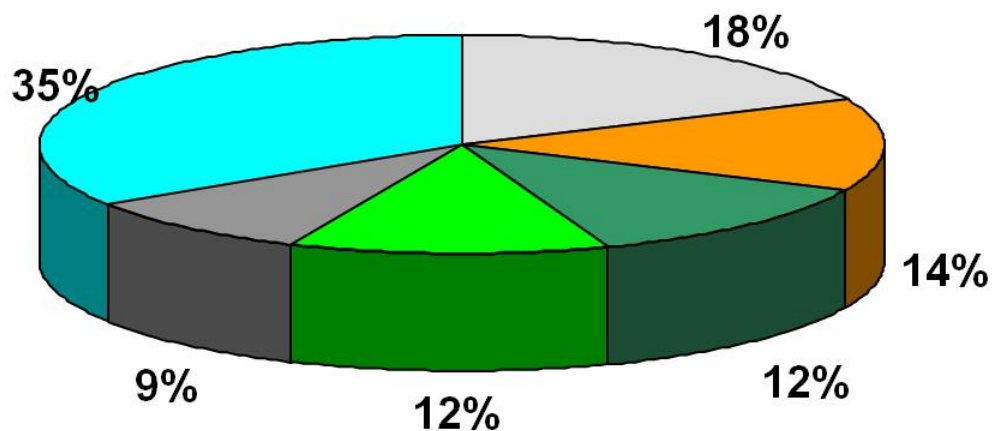
Podem individualitzar el tractament ?

Osteoporosis in the EU

22.0 million women in the EU have osteoporosis



5.6 million men in the EU have osteoporosis



WHO BMD criterion

-**43.000 persones** van morir com a conseqüència de la fractura osteoporòtica.

-Es mantenen **anualment uns 3,5 milions de fractures de fragilitat noves**, que inclouen 610.000 fractures de maluc, 520.000 fractures vertebrals, 560.000 fractures d'avantbraços i 1.800.000 altres fractures.

-La **càrrega econòmica** directa anual de fractures d'fragilitat noves i anteriors és de **37 mil milions d'euros**.

-Els costos directes de la **cura de noves fractures representaven el 66%** d'aquest cost, l'atenció de fractura a llarg termini el 29% i la **prevenció farmacològica del 5%**.

-Les fractures també representaven **1,18 milions d'anys de vida ajustats perduts** en qualitat de vida durant el 2010.

-Es preveu que els costos de les fractures de fragilitat **augmentin un 25% entre 2010 i 2025**.

-La majoria dels individus que han patit una fractura relacionada amb l'osteoporosi, o que tenen un alt risc de fractura, **no són tractats**.

-Tot i un augment en el nombre de persones que requereixen tractament, el nombre de pacients **amb tractament disminueix**.

Prevenió Secundària



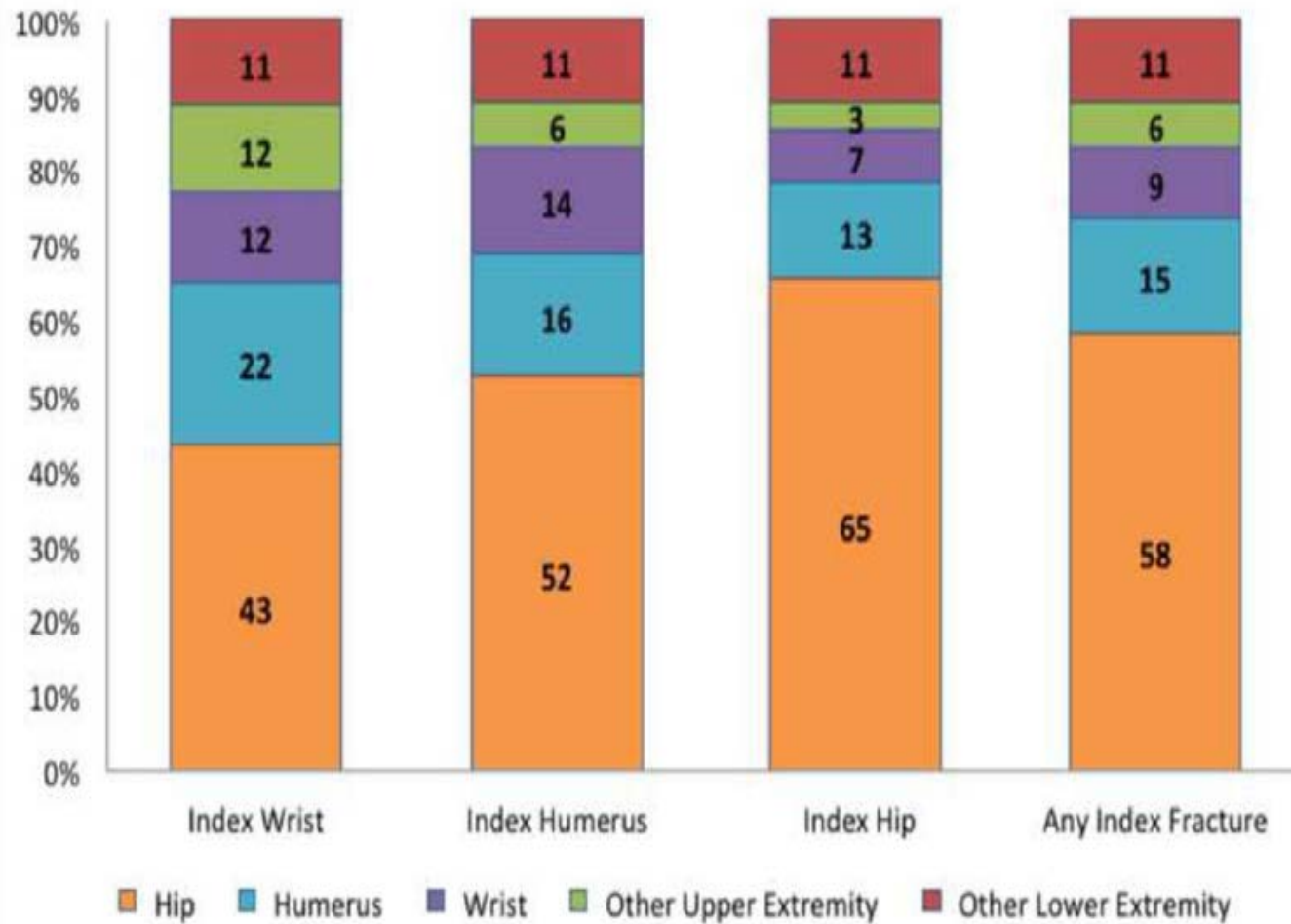
Els pacients ja fracturats mostren la més favorable relació cost- benefici per a qualsevol tractament anti-osteoporòtic



Prevenió Primària



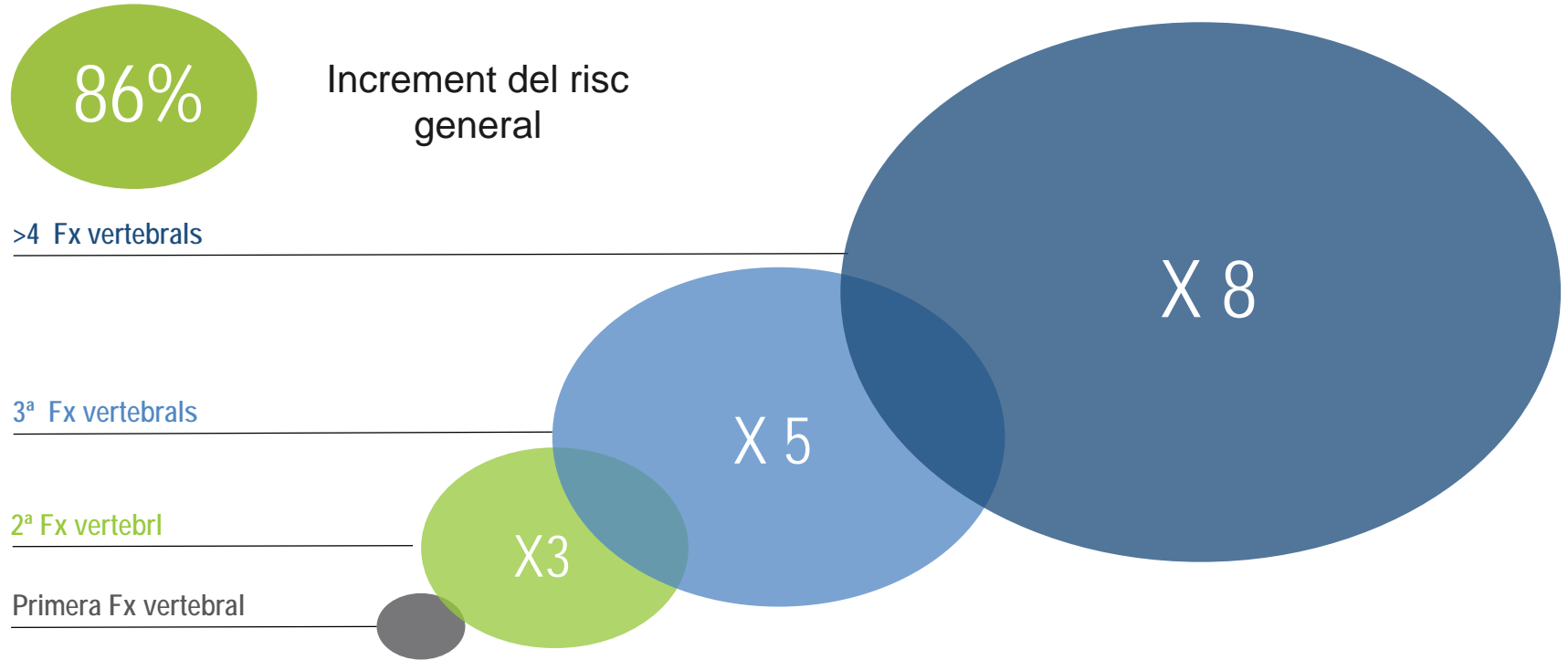
© Can Stock Photo



11,885 (4.3%) van presentar una segona fractura a l'any.

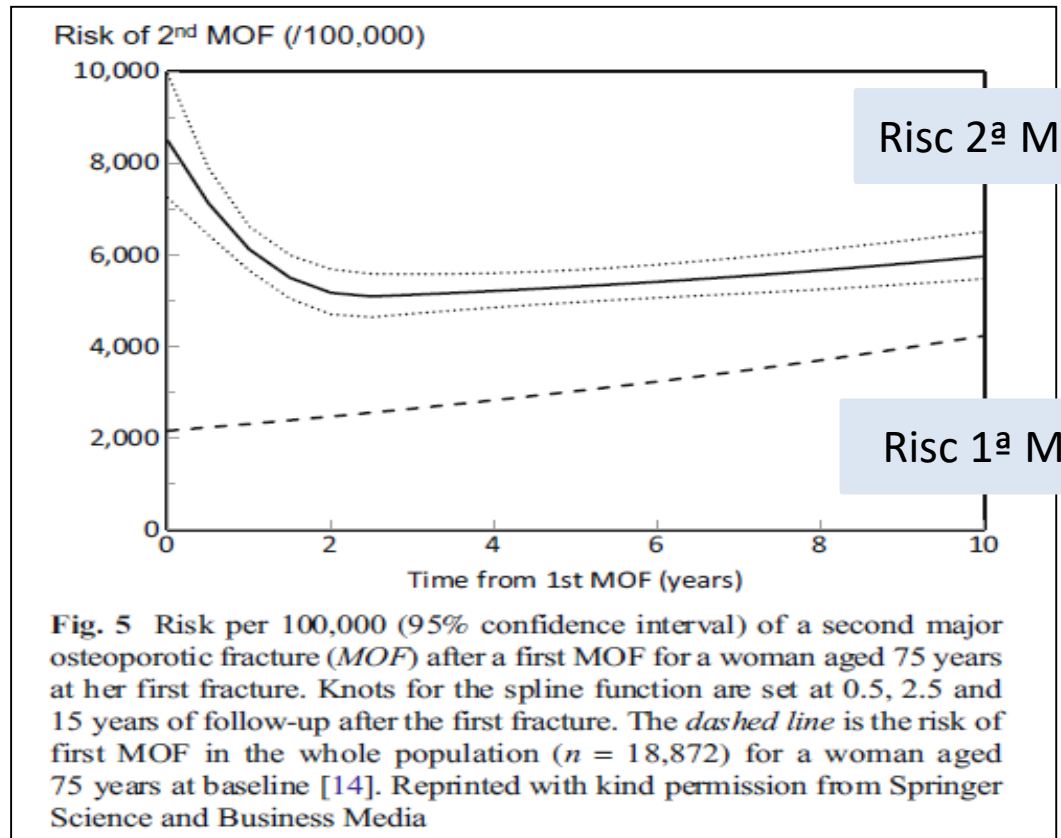
Fig 2. Distribution of Second Fracture Type among Beneficiaries who sustained a Second fracture within One Year of Index Hip, Shoulder, or Wrist Fracture

CASCADA DE LA FRACTURA



El risc d'una segona MOF després d'una primera va augmentar **un 5% per a cada any d'edat** (IC del 95%: 2 a 7%) i tenien **un 25% de probabilitat dones que homes** (IC del 95%: 9-44%).

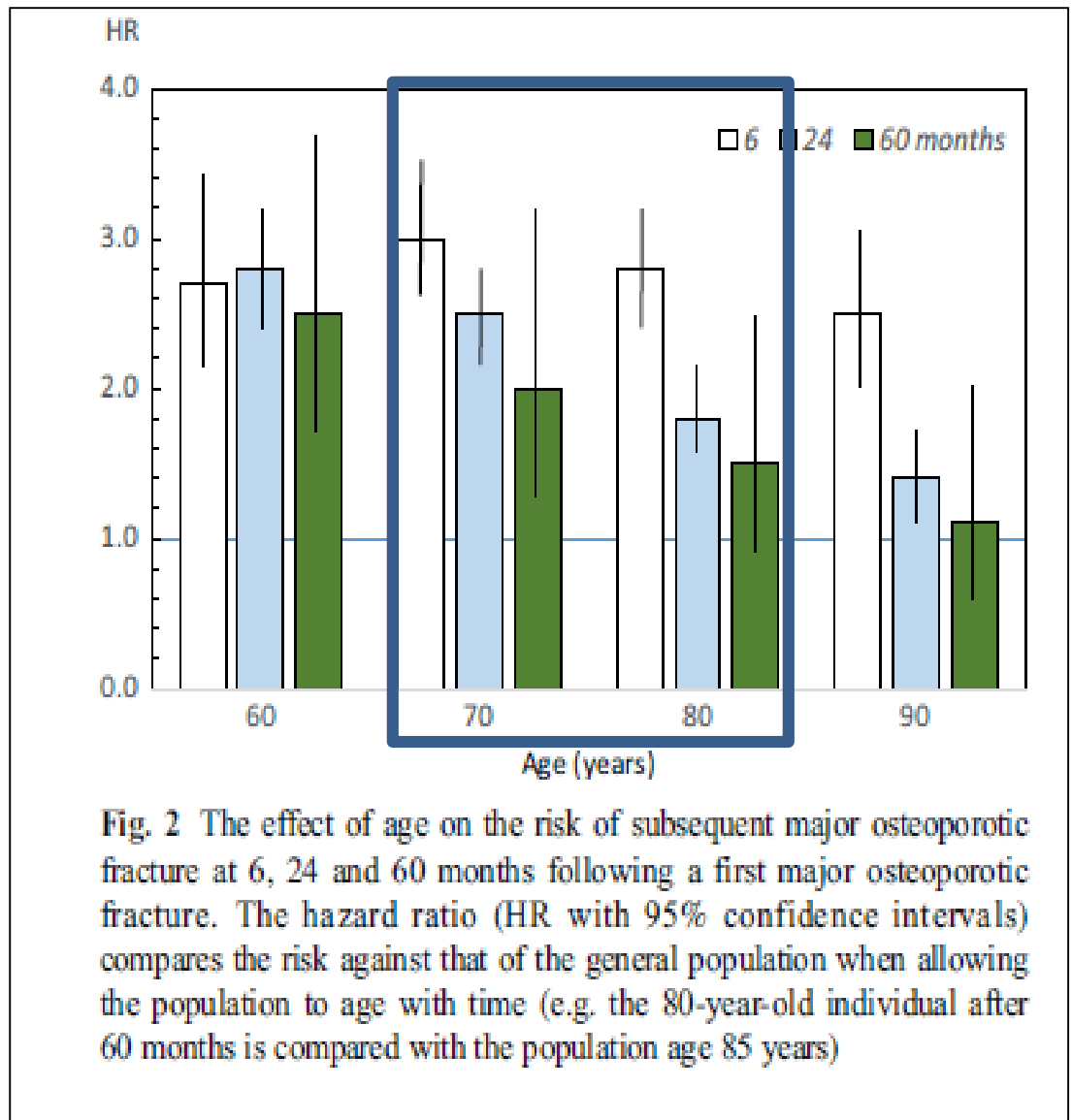
La incidència d'una segona MOF va ser més alta **immediatament després de la primera fractura** i va disminuir però al llarg del temps va romandre més elevada que la població risc sense fractura prèvia.



El risc d'una FVO després d'una fractura prèvia va **ser 2.7 vegades superior** en comparació amb el risc de la població a 1 any.

•Disminuint a 1,4 vegades després de 10 anys.

Hi va haver **interaccions estadísticament significatives entre edat i el temps des de la primera fractura** ($p < 0.004$), el patró d'una segona MOF amb el temps de la primera fractura era dependent de l'edat.





AGENDA

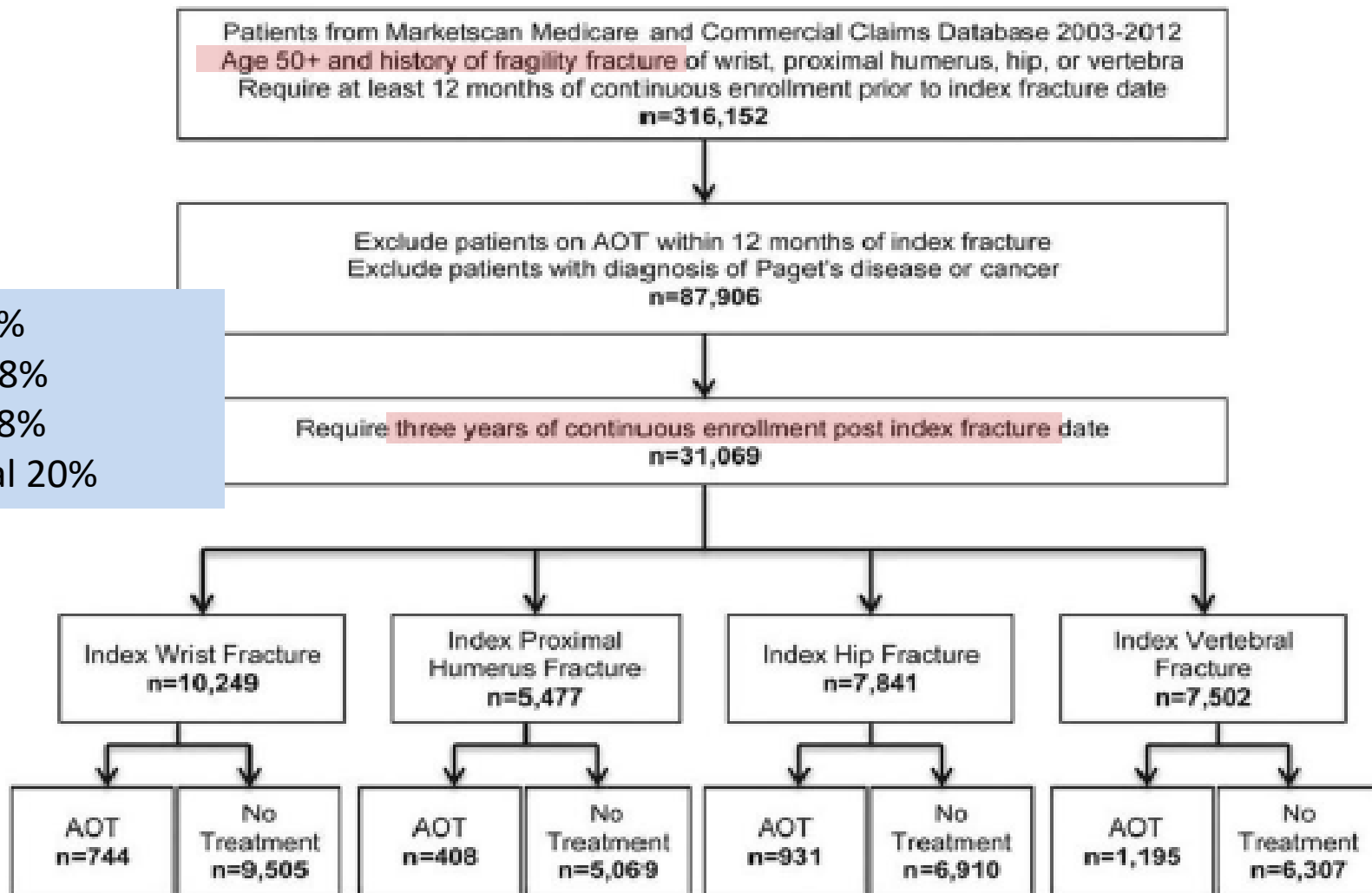
Té molt risc un pacient ja fracturat?

Opcions de tractament farmacològic ?

Podem individualitzar el tractament ?

La teràpia considerada en aquest estudi va incloure bifosfonats, raloxifè, teriparatida, denosumab i calcitonina.

Radi 33%
 Húmer48%
 Maluc 28%
 Vertebral 20%



-Bawa HS et al. J Bone Joint Surg Am. 2015 Oct 7;97(19):1555-62.
 -Commentary on an article by Harpreet S. Bawa, MD, et al.: "Anti-Osteoporotic Therapy After Fragility Fracture Lowers Rate of Subsequent Fracture: Analysis of a Large Population Sample" J Bone Joint Surg Am. 2015;97:e65(1-2)

TABLE IV Three-Year Odds Ratio of Subsequent Fracture for the Anti-Osteoporotic Therapy Group Compared with the No-Treatment Group

Index Fracture	Unadjusted		Adjusted	
	Odds Ratio*	Odds Reduction with Treatment†	Odds Ratio*	Odds Reduction with Treatment†
Wrist	0.666‡ (0.478 to 0.927)	33.4%	0.505§ (0.360 to 0.708)	49.5%
Proximal part of the humerus	0.519§ (0.338 to 0.799)	48.1%	0.483§ (0.312 to 0.748)	51.7%
Hip	0.723§ (0.574 to 0.911)	27.7%	0.662§ (0.525 to 0.836)	33.8%
Vertebra	0.802 (0.640 to 1.005)	19.8%	0.569§ (0.452 to 0.717)	43.1%
All fractures combined	0.752§ (0.657 to 0.862)	24.8%	0.600§ (0.523 to 0.689)	40.0%

*The values are given as the odds ratio, with the 95% CI in parentheses. †Odds reduction of second fracture with anti-osteoporotic therapy treatment. ‡These values were significant at $p < 0.05$. §These values were significant at $p < 0.001$.

TABLE V Three-Year Number Needed to Treat with Anti-Osteoporotic Therapy After Index Fragility Fracture to Prevent a Subsequent Fracture

Index Fracture	No. Needed to Treat*
Wrist	28 (20 to 45)
Proximal part of the humerus	20 (14 to 38)
Hip	26 (17 to 51)
Vertebra	25 (18 to 38)
All fractures combined	27 (22 to 35)

*The values are given as the number needed to treat, with the 95% CI in parentheses.

Cost-efectivitat d'alendronat en prevenció secundària vs primària

TABLE 4. Number needed to treat with alendronate for 5 yr to prevent selected types of fracture

Fracture class	Women with existing vertebral fracture (Vertebral Fracture Arm)	Women without vertebral fracture and T score < -2.5 (Clinical Fracture Arm/low BMD)	
Any radiologic vertebral	8	29	← x3
Any clinical	13	11	
Any nonvertebral	21	12	
Hip	46	66	← x 1,5

↑
↑

Prev. Secund.
Prev. Primar

Table 9 Pharmacological interventions used in the EU for the prevention of osteoporotic fractures [1]

Intervention	Year of market approval	Dosing regimen	Route of administration
Alendronate	1995	70 mg once weekly or 5 or 10 mg once daily	Oral
Etidronate	1980	400 mg daily for 2 weeks every 3 months	Oral
Ibandronate a).	2005	150 mg once monthly	Oral
Ibandronate b).	2005	3 mg once every 3 months	Intravenous injection
Risedronate	2000	35 mg once weekly or 5 mg once daily	Oral
Zoledronic acid	2005	5 mg once yearly	Intravenous infusion
Denosumab	2010	60 mg twice yearly	Subcutaneous injection
Raloxifene	1998	60 mg once daily	Oral
Bazedoxifene ^a	2009	20 mg once daily	Oral
Strontium ranelate	2004	2 g once daily	Oral
Teriparatide	2003	20 µg once daily	Subcutaneous injection
Parathyroid hormone 1-84	2006	100 µg once daily	Subcutaneous injection

Persons 50+ treated (%)

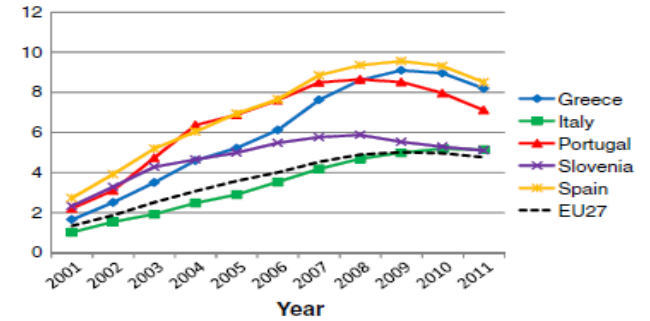


Fig. 46 Estimated proportion (%) of the population 50 years or older treated in Southern Europe

DDDs /100 person-years

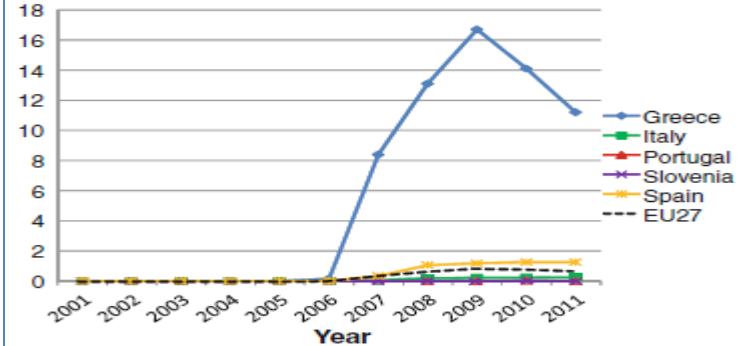


Fig. 63 Uptake of PTH in Southern Europe (DDDs per 100 persons aged 50 years or above)

Hernlund E et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). Arch Osteoporos. 2013;8:136

Management of osteoporosis of the oldest old

R. Rizzoli · J. Branco · M.-L. Brandi · S. Boonen · O. Bruyère · P. Cacoub · C. Cooper · A. Diez-Perez · J. Duder · R. A. Fielding · N. C. Harvey · M. Hilgsmann · J. A. Kanis · J. Petermans · J. D. Ringe · Y. Tsouderos · J. Weinman · J.-Y. Reginster

Received: 18 December 2013 / Accepted: 16 April 2014
© International Osteoporosis Foundation and National Osteoporosis Foundation 2014

Osteoporos Int

Table 3 Major studies that included significant numbers of older post-menopausal women and had analyses of fracture endpoints

Anti-osteoporosis Drug Study (reference)	Main patient selection criteria (number included)	Cumulative fracture rate over 3 years of treatment duration	Treatment effect versus placebo (<i>p</i> value)
Risedronate			
HIP: 1st pop. ^a	70–79 yr BMD T-score ≤ -4 or (-3 plus risk factor) ($n=5,445$)	Hip fracture: 1.9 vs 3.2 %	RR: 0.6 ($p=0.009$)
HIP: 2nd pop. ^a	≥ 80 yr plus risk factor ($n=3,886$)	Hip fracture: 4.2 vs 5.1 %	RR: 0.8 ($p=0.35$)
Clodronate^b			
	≥ 75 yr, but no proven osteoporosis ($n=5,579$)	Hip fracture: 2.0 vs 2.1 % Any clinical fracture: 9.5 vs 12.1 % Non-hip fracture: 5.2 vs 7.4 %	RR: 1.02 (n.s.) RR: 0.80 RR: 0.71 ($p=0.001$)
Strontium ranelate			
TROPOS ^c	≥ 74 yr BMD T-score ≤ -3.0 ($n=1977$)	Hip fracture: 4.3 vs 6.4 %	RR: 0.67 ($p=0.046$)
SOTI/TROPOS ^d	≥ 80 yr subgroup (SOTI inclusion criteria: previous vertebral fracture) ($n=1,488$)	Vertebral fracture: 19.1 vs 26.5 % Non-vert fracture: 14.2 vs 19.7 % Hip fracture: 5.2 vs 7.4 %	RR: 0.67 ($p=0.013$) RR: 0.69 ($p=0.011$) RR: 0.68 ($p=0.12$)
Zoledronic acid			
HORIZON recurrent fracture ^e	≥ 75 yr, M/F, with repaired hip fracture ($n=2,127$)	Vert fracture 1.1 vs 3.7 % Non-vert fracture 9.9 vs 3.7 % Hip fracture: 2.0 vs 3.5 %	RR: 0.34 ($p=0.001$) RR: 0.73 ($p=0.002$) RR: 0.70 ($p=0.18$)
Denosumab			
FREEDOM ^{fg}	≥ 75 yr subgroup ($n=2,471$)	Vert fracture 3.1 vs 8.6 % Non-vert fracture 7.9 vs 9.0 % Hip fracture 0.9 vs 2.3 %	RR: 0.36 (significant) RR: 0.84 (n.s.) RR: 0.39 ($p=0.01$)
Teriparatide FPT^h			
	≥ 75 yr subgroup ($n=244$)	Vert fracture 5.2 vs 15.1 % Non-vert fracture 3.2 vs 4.2 %	RR: 0.35 ($p<0.05$) RR: 0.75 ($p=0.66$)

Eficàcia dels tractaments actuals

	Fractura vertebral	Fractura de maluc	Fractura NV	GIOP	Osteoporosi del baró
Fàrmacs antirresortius					
Alendronat	+	+	+	+	+
Risedronat	+	+	+	+	+
Ibandronat	+				
Bazedoxifè	+				
Zoledronat	+	+	+	+	+
Raloxifè	+				
Ranelat d'estranci	+	+	+		+
Denosumab	+	+	+	+	+
Fàrmacs anabòlics					
Teriparatida (PTH ₁₋₃₄)	+		+	+	+





% Pacients amb fractura de maluc en tractament.

Pacients >65 anys amb fractura de maluc l'any 2017 i tractats el 2018

Àrea gestió assistencial UP Assistència Bàsica Assignada		Nombre de pacients amb fractura de maluc 2017 i tractats amb F d'eficàcia demostrada*	Nombre de pacients amb fractura de maluc 2017	% de pacients amb fractura de maluc 2017 i tractats amb F d'eficàcia demostrada
01	Alt Urgell	1	25	4,00%
02	Cerdanya	1	10	10,00%
03	Pallars	1	10	10,00%
04	Aran	--	11	0,00%
05	Lleida	32	306	10,46%
06	Alt Camp i Conca de Barberà	8	53	15,09%
07	Baix Camp i Priorat	55	154	35,71%
08	Baix Penedès	4	48	8,33%
09	Tarragonès	24	157	15,29%
19	Anoia	50	72	69,44%
22	Osona	17	129	13,18%
24	Baix Llobregat Centre i Font Santa - L'H N	134	269	49,81%
25	L'Hospitalet Sud i el Prat de Llobregat	103	137	75,18%
30	Barcelonès Nord i Baix Maresme	132	254	51,97%
33	Maresme Central	69	225	30,67%
35	Vallès Occidental Est	85	267	31,84%
37	Alta Ribagorça	--	5	0,00%
46	Barcelona Esquerra	90	376	23,94%
47	Barcelona Nord	87	416	20,91%
48	Altebrat	4	45	8,89%
49	Baix Ebre	38	83	45,78%
50	Montsià	23	75	30,67%
51	Alt Empordà	24	104	23,08%
52	Baix Empordà	17	91	18,68%

al CATALUNYA

1.466

5.731

25,58%

53	Garrotxa	11	80	13,75%
54	Ripollès	5	21	23,81%
55	Alt Maresme	14	125	11,20%
56	Selva Marítima	2	41	4,88%
57	Gironès Nord i Pla de l'Estany	9	122	7,38%
58	Gironès Sud i Selva Interior	21	121	17,36%
59	Bages i Solsonès	33	208	15,87%
60	Berguedà	25	53	47,17%
61	Alt Penedès	18	89	20,22%
62	Garraf	34	105	32,38%
63	Baix Llobregat Litoral i Viladecans	21	102	20,59%
64	Baix Llobregat Litoral i Sant Boi	10	77	12,99%
65	Baix Llobregat Nord	23	112	20,54%
66	Vallès Occidental Oest	66	248	26,61%
67	Baix Montseny	3	30	10,00%
68	Baix Vallès	27	89	30,34%
69	Vallès Oriental Central	19	143	13,29%
70	Barcelona Dreta	51	407	12,53%
71	Barcelona Litoral Mar	74	211	35,07%
Total CATALUNYA		1.466	5.731	25,58%



Table 2 One- and 2-year persistence per drug

	1 year				2 years			
	<i>n</i>	%	95% CI	<i>N</i>	<i>n</i>	%	95% CI	<i>N</i>
Overall	9060	47.02	46.32, 47.73	19,267	5087	26.40	25.78, 27.03	19,267
Raloxifene	208	45.22	40.6, 49.89	460	117	25.43	21.52, 29.67	460
Bazedoxifene	443	48.47	45.18, 51.76	914	245	26.81	23.96, 29.80	914
Teriparatide	351	57.54	53.51, 61.5	610	115	18.85	15.82, 22.19	610
Alendronate	5223	47.75	46.81, 48.69	10,938	3159	28.88	28.03, 29.74	10,938
Ibandronate	450	40.36	37.46, 43.31	1115	214	19.19	16.92, 21.63	1115
Risedronate	328	33.4	30.45, 36.45	982	169	17.21	14.90, 19.72	982
Strontium ranelate	872	35.8	33.89, 37.74	2436	251	10.30	9.12, 11.58	2436
Denosumab	1183	65.8	63.55, 67.99	1798	817	45.44	43.12, 47.77	1798

n number of persistence patients, % percentage of persistent patients over *N*, 95% CI binomial exact 95% confidence interval, *N* number of patients-drug-frequency

19,253 dones. Dades SIDIAP. 2012

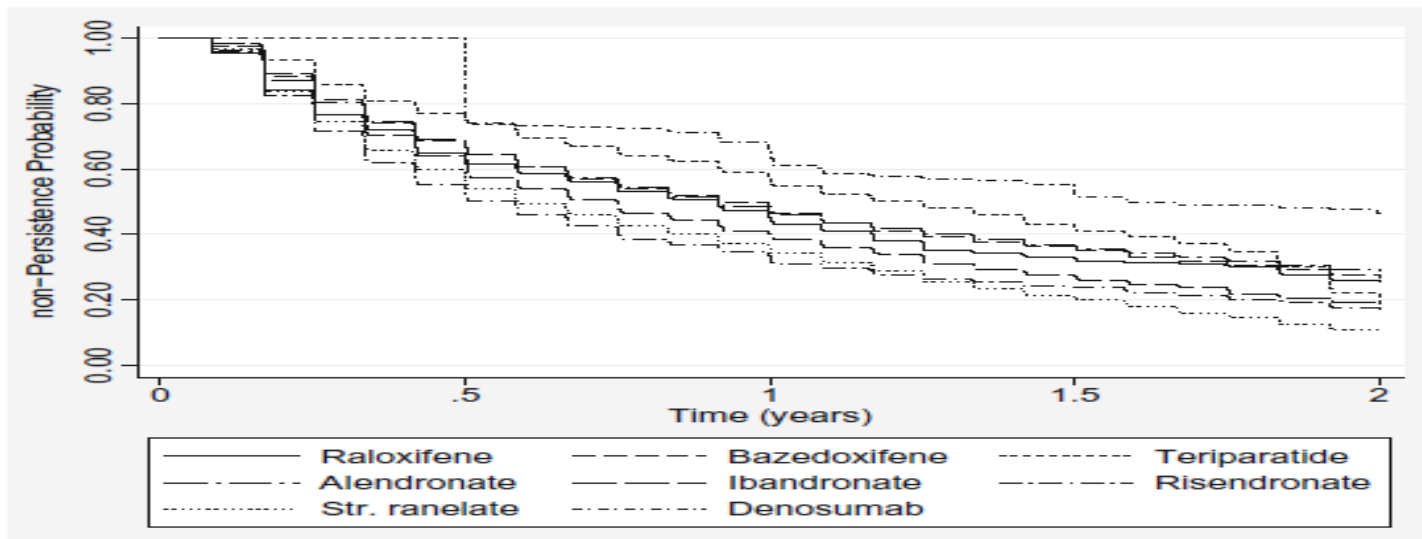


Fig. 1 Kaplan-Meier (unadjusted) analyses confirmed that denosumab users had the highest persistence at the end of the second year of treatment (45.44% [95% CI 43.12 to 47.77]), followed by alendronate (28.88% [95% CI 28.03 to 29.74]) users



Oral bisphosphonate prescription and non-adherence at 12 months in patients with hip fractures treated in an acute geriatric unit

A. Gamboa^{1,2} · E. Duaso¹ · P. Marimón³ · M. Sandiumenge¹ · E. Escalante¹ · C. Lumberras¹ · A. Tarrida¹

Received: 13 March 2018 / Accepted: 25 June 2018 / Published online: 3 August 2018
© International Osteoporosis Foundation and National Osteoporosis Foundation 2018

- Vam atendre 368 pacients amb FM.
- En el moment de l'alta hospitalària, es van prescriure bifosfonats orals a 226 pacients (61,42%).
- Als 12 mesos, vam realitzar un seguiment de 160 pacients (70,7%)
- 104 (65%) no tenien adherència als bifosfonats orals.

Pitjor en un estat de salut més pobre i funcional més baix abans de la fractura

Factors a considerar per a escollir el fàrmac més adient



Eficàcia

Seguretat

Disminueix el risc de FV i FNV
Efecte RMO / Augmenta DMO
Bona adherència
Facilitat d'administració
Acceptació pel pacient
Inici de l'efecte
Eficiència

Mínims efectes
adversos

Efectes en la DMO dels Bifosfonats

Osteoformador

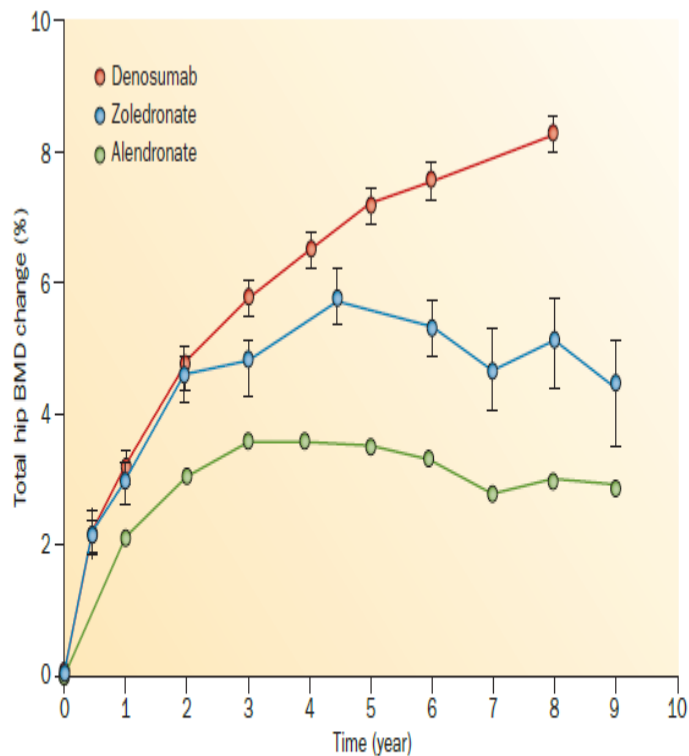
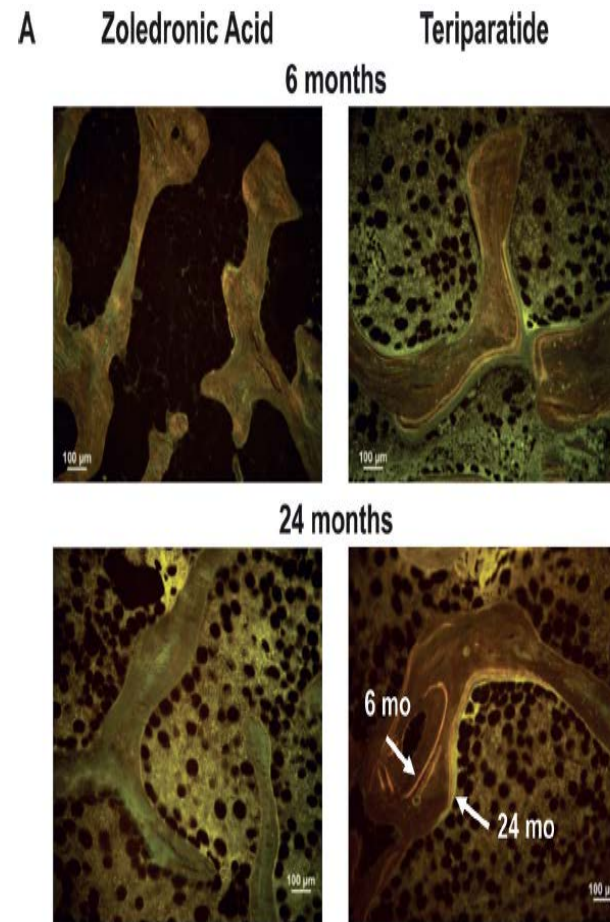


Figure 3 | Long-term effects of osteoporosis treatments on total hip BMD. Data derived from long-term follow-up studies of the FLEX trial²⁸ (alendronate, 5–10 mg per day), the HORIZON trial³⁰ (zoledronate, 5 mg per year) and the FREEDOM trial⁶⁹ (denosumab, 60 mg subcutaneous injection every 6 months). As data are derived from separate studies, formal comparisons between changes in BMD have not been made.



Ian R. Reid et al. Nat. Rev. Endocrinol. advance online publication 12 May 2015; doi:10.1038/nrendo.2015.71
 Dempster DW, et al. *J Bone Miner Res.* 2016.

Temps necessari per curació en ttm. continuat

Alendronat:

Redueix CVF múltiples als **6 mesos**; totes les CVF, NVF i ACF múltiple als **12 mesos**; i resta d' ACF i fractura de maluc als **18 mesos**.

Table 2 Summary of results demonstrating earliest onset of benefit (in months)

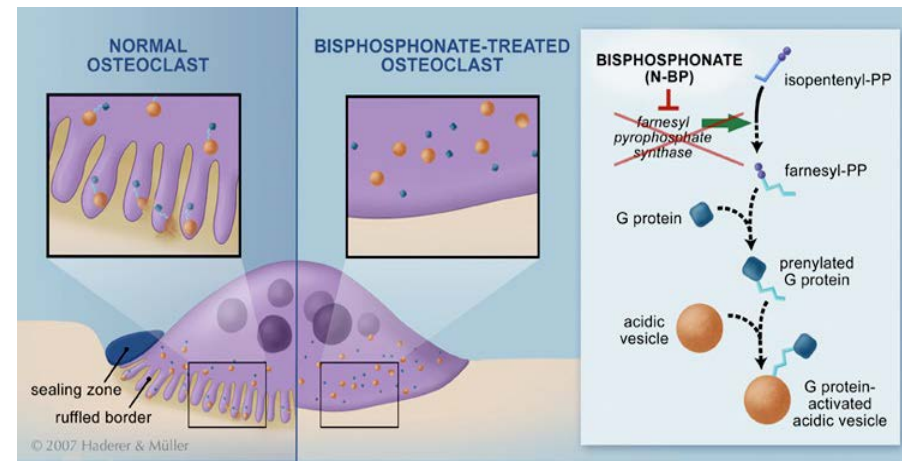
Vertebral fracture	Nonvertebral fracture	Hip fracture	Any clinical fracture
Alendronate			
<ul style="list-style-type: none"> • CVF Women with low BMD (mixed cohort) [15, 16] 	<ul style="list-style-type: none"> • Women with BMD $T \leq 2.0$ [17] 	<ul style="list-style-type: none"> • Osteoporotic women [16] 	<ul style="list-style-type: none"> • ACF Women with low BMD (mixed cohort) [15]
<ul style="list-style-type: none"> • Multiple CVF: Women with low BMD (mixed cohort) [15] 	6		<ul style="list-style-type: none"> • Multiple ACF Osteoporotic women [15]

Àcid zoledrònic: reduceix MVF, CVF i ACF en **12 mesos**, NVF als 24 mesos i fractura de maluc als **36 mesos**.

<i>Zoledronic acid</i>			
<ul style="list-style-type: none"> • MVF Osteoporotic women [48] 	<ul style="list-style-type: none"> • Patients with recent hip fracture [49] 	<ul style="list-style-type: none"> • Osteoporotic women [48] 	<ul style="list-style-type: none"> • Osteoporotic women aged ≥ 75; and patients with recent hip fracture [49, 50]
<ul style="list-style-type: none"> • CVF Osteoporotic women aged ≥ 75 years [50] 	12	36	12

Bifosfonats orals

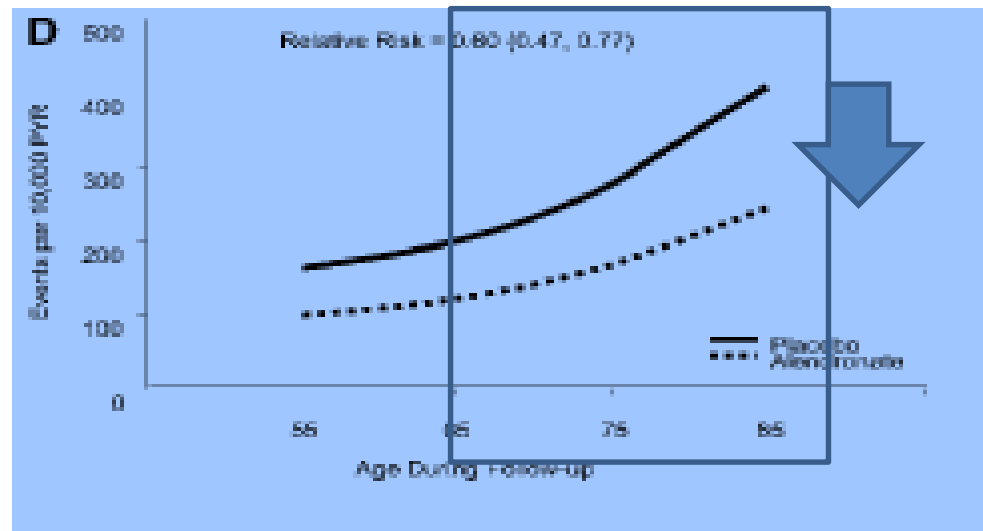
- **Indicacions:**
FV, FNV i Fx maluc
Augment moderat DMO
- **Contraindicacions:**
 - Estenosi o acalàsia esofàgica
 - Hipocalcèmia
 - Insuficiència renal severa (Cl Creatinina < 30ml/min)
 - No poder estar en posició erecta almenys 30 minuts
- **Esdeveniments adversos:**
 - Hipocalcèmia
 - Esofagitis, gastritis, dispèpsia
 - Tractament perllongat: Osteonecrosi maxil·lars i fractura atípica del fèmur (molt infreqüents)
 - Baixa absorció intestinal (recomenada ingesta).



Hochberg MC et al van realitzar una anàlisi tenint en compte l'edat a avaluar l'efecte sobre la reducció de fractures de maluc, vertebral o d'avantbraç en dones osteoporòtiques tractades amb ALN.

L'estudi va incloure **3.658 dones de l'estudi FIT** que van ser agrupades segons edat en grups de: 55-65, 65-70, 70-75 i 75-85 anys d'edat i van ser seguides de **3 a 4,5 anys**.

Les reduccions en el risc de fractura de **maluc** i **vertebral** van ser independents de l'edat, sent de: **53%** (RR: 0,47; po0,01) i **45%** (RR: 0,55; po0,01) respectivament. Es va observar a més que les reduccions del risc absolut van augmentar amb l'edat per a cada tipus de fractura.



40%

Bifosfonats EV: Zoledronat

- **Indicacions:**
 - FV, FNV i Fx maluc
 - Augment **important** DMO
 - Bona biodisponibilitat
 - Polifarmàcia
 - No bipedestació > 30 min.
 - Mala adherència.
 - Transt digestius.
 - Sociopatia
 - Intolerància a BPS orals
- **Contraindicacions:**
 - Hipocalcèmia
 - Insuficiència renal severa (Cl Creatinina < **30ml/min**)
- **Esdeveniments adversos:**
 - Quadre pseudogripal.
 - **Logística:** Admon en ingrés hospitalaria: UGA, Css o HdD.

Es va realitzar un assaig doble cec de 6 anys, que incloïa a 2000 dones amb osteopenia (definida per una puntuació de T de -1,0 a -2,5 ja sigui al maluc total o al coll femoral a) que tenien 65 anys d'edat o més. Els participants es van assignar aleatòriament per rebre quatre infusions de zoledronat a una dosi de 5 mg (grup de zoledronat) o serum salí (grup placebo) a intervals de 18 mesos.

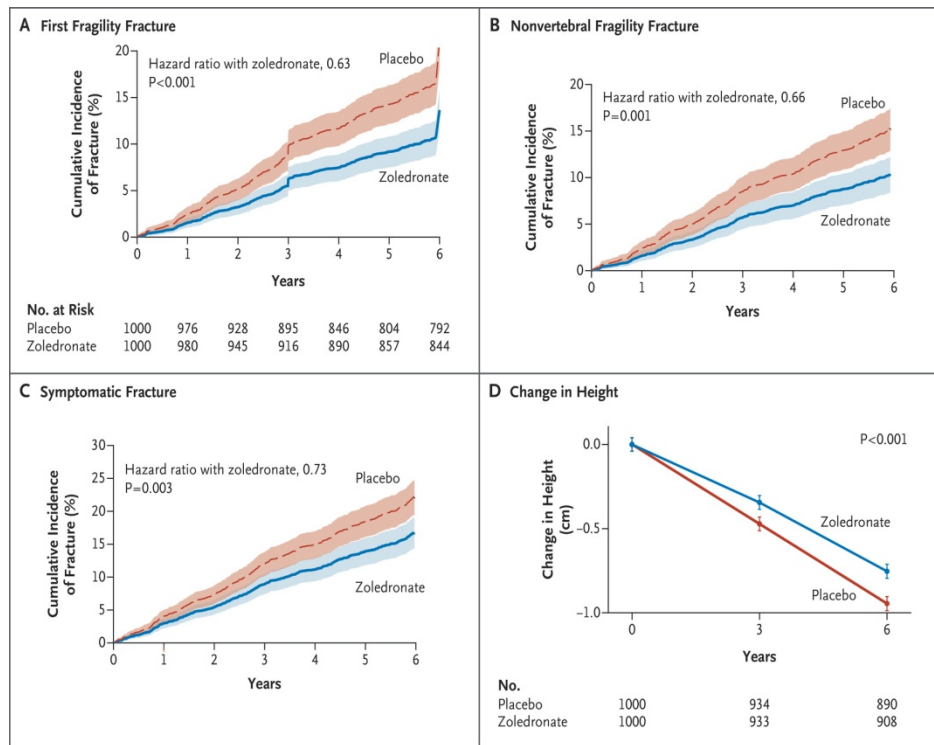


Table 2. Overview of Fracture Data at 6 Years.

Fracture Category	Placebo (N = 1000)			Zoledronate (N = 1000)			Hazard Ratio with Zoledronate (95% CI)
	Fractures	Fractures per 1000 Woman-Yr (95% CI)	Women with Fracture	Fractures	Fractures per 1000 Woman-Yr (95% CI)	Women with Fracture	
Fragility*	227	38.5 (33.8–43.8)	190	131	22.1 (18.5–26.1)	122	0.63 (0.50–0.79)
Symptomatic†	276	46.9 (41.6–52.6)	214	185	31.2 (26.9–35.9)	163	0.73 (0.60–0.90)
Vertebral							
Total	64	10.9 (8.4–13.8)	49	25	4.2 (2.8–6.1)	23	0.45 (0.27–0.73)§
Symptomatic	39	6.6 (4.8–9.0)	34	14	2.4 (1.3–3.9)	14	0.41 (0.22–0.75)
Nonvertebral							
Fragility‡	178	30.2 (26.0–34.9)	148	108	18.2 (15.0–21.9)	101	0.66 (0.51–0.85)
Hip	12	2.0 (1.1–3.5)	12	8	1.3 (0.6–2.6)	8	0.66 (0.27–1.16)
Forearm or wrist	68	11.6 (9.0–14.6)	63	38	6.4 (4.6–8.7)	36	0.56 (0.37–0.85)

* This category included nonvertebral fragility fractures (excluding fractures of the toes, metatarsal bones, fingers, metacarpal bones, skull, facial bones, and mandible) and morphometric vertebral fractures.

† This category included symptomatic vertebral fractures and all nonvertebral fractures.

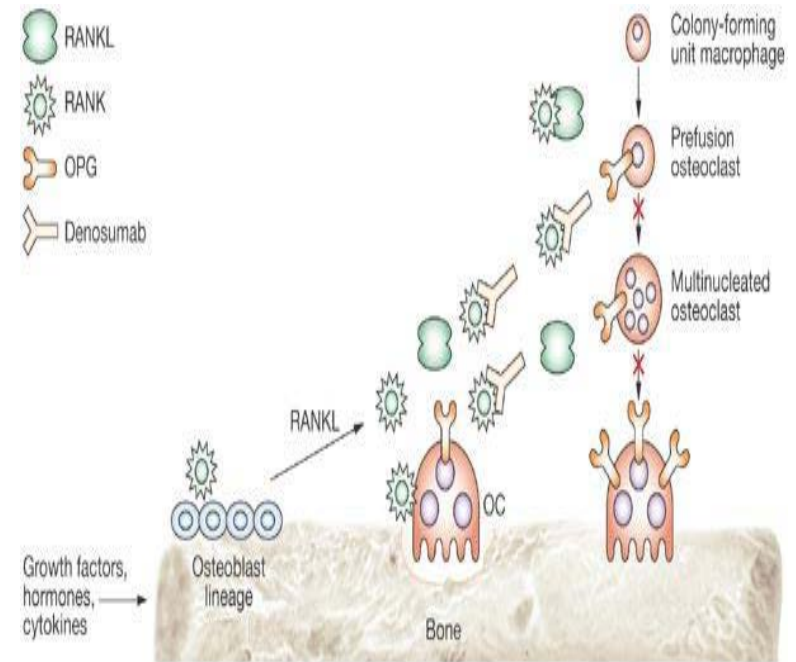
‡ This category excluded fractures of the toes, metatarsal bones, fingers, metacarpal bones, skull, facial bones, and mandible.

§ These data are the odds ratio and 95% CI.



DENOSUMAB

- **Indicacions:**
 FV, FNV i Fx maluc
 OP corticoidea
 Augment **molt important** DMO
 Fàcil admon
 Seguretat a I. Renal.
 Mala adherència.
 Transt digestius.
 Intolerància a BPS orals



- **Esdeveniments adversos:**
 - Hipocalcèmia
 - Tractament perllongat: Osteonecrosi maxil·lars i fractura atípica del fèmur (molt infreqüents)
 - No possible les vacances terapèutiques.

7688 ♀ postmenopàusiques

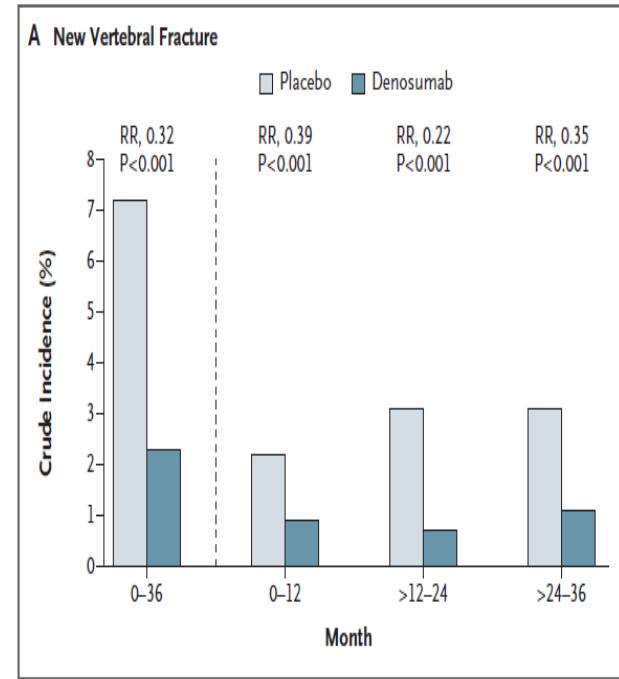
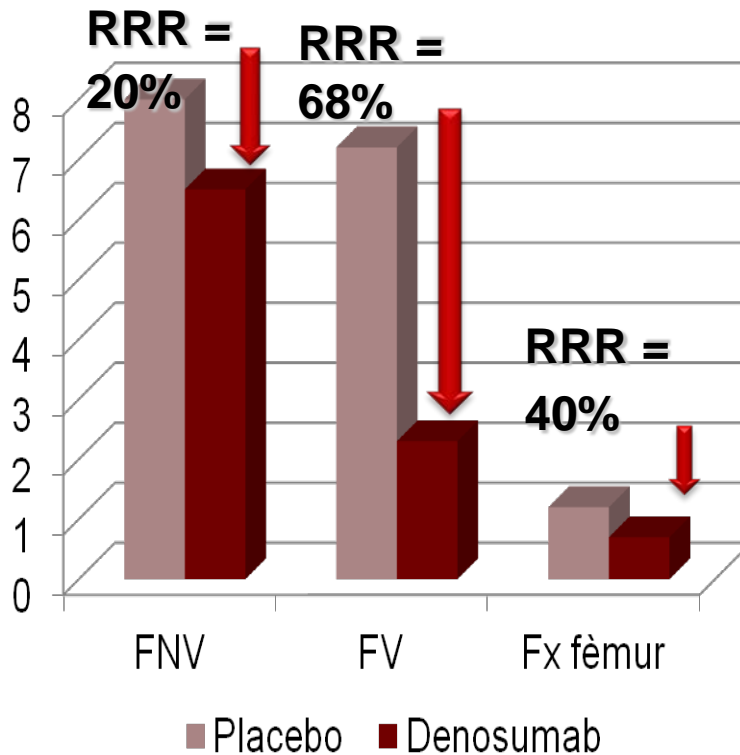
(60-90a.) T score -2.5 Osteoporosi densitomètrica

23% almenys una fractura.

Branca activa (n = 3902) denosumab 60 mg en una injecció subcutània cada 6 mesos. Branca de placebo (n = 3906) van rebre una injecció SC de placebo cada 6 mesos.

Totes les pacients van rebre suplementació diària de calci (≥ 1 g) i vitamina D (≥ 400 UI).

3anys següent



Cummings SR et al. N Engl J Med. 2009; 361: 756-765.

Denosumab i eficàcia

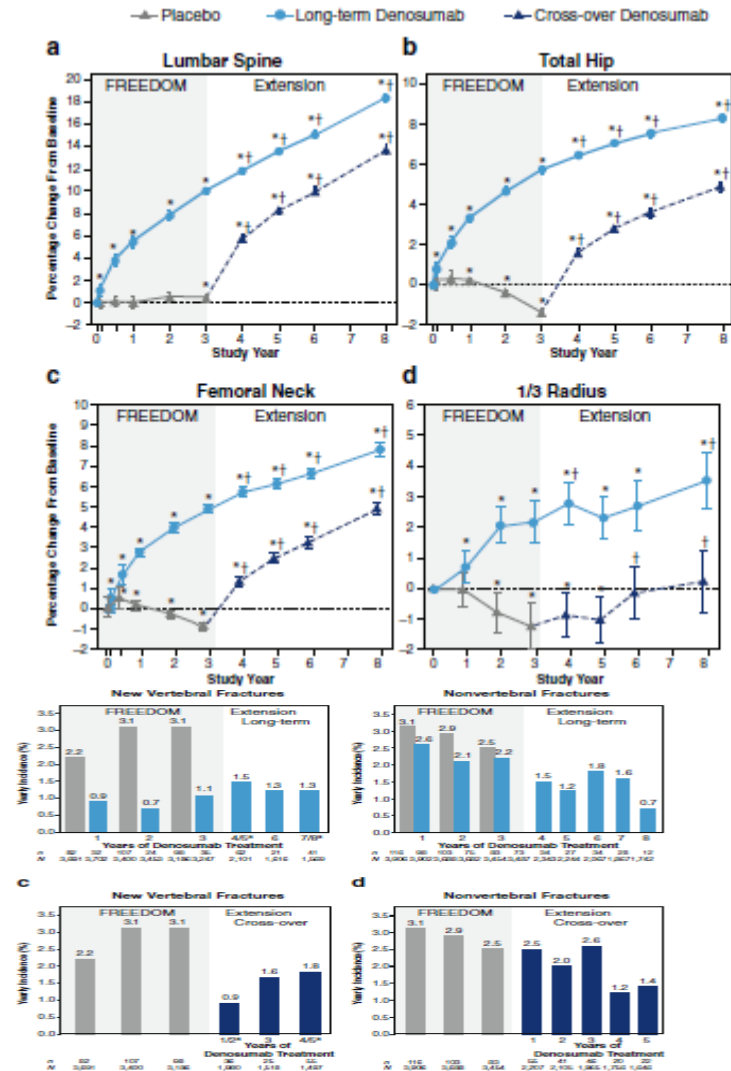
Estudi extensió FREEDOM als **8 anys**¹ (n=3004)

- ↑ DMO 18,4% CL i ↑ 8,3% fèmur total er grup LT
- Incidència de FV i FNV baixes

Estudi extensió FREEDOM als **10 anys**² (n=2784)

- ↑ DMO 21,6% CL i ↑ 9,1% fèmur total er grup LT
- Incidència de FV i FNV baixes
- Baixa incidència EA

En conclusió DMAB és un fàrmac eficaç i segur pel ttm OP als 10 anys.



¹ Papaoulos et al. Osteoporos Int 2015. doi 10.1007/s00198-015-3234-7 ² Bone et al. ASBMR 2015

TERIPARATIDA

ACCIÓ:

Únic fàrmac neoformador amb efecte a la **superfície trabecular**, **endocortical i periòstica**, tant a nivell trabecular com cortical que produeix un augment de la resistència òssia.

Aquest efecte neoformador és **reversible**: Una vegada suspès el tractament amb PTH, s'ha de mantenir tractament amb antiresortius.

INDICACIONS:

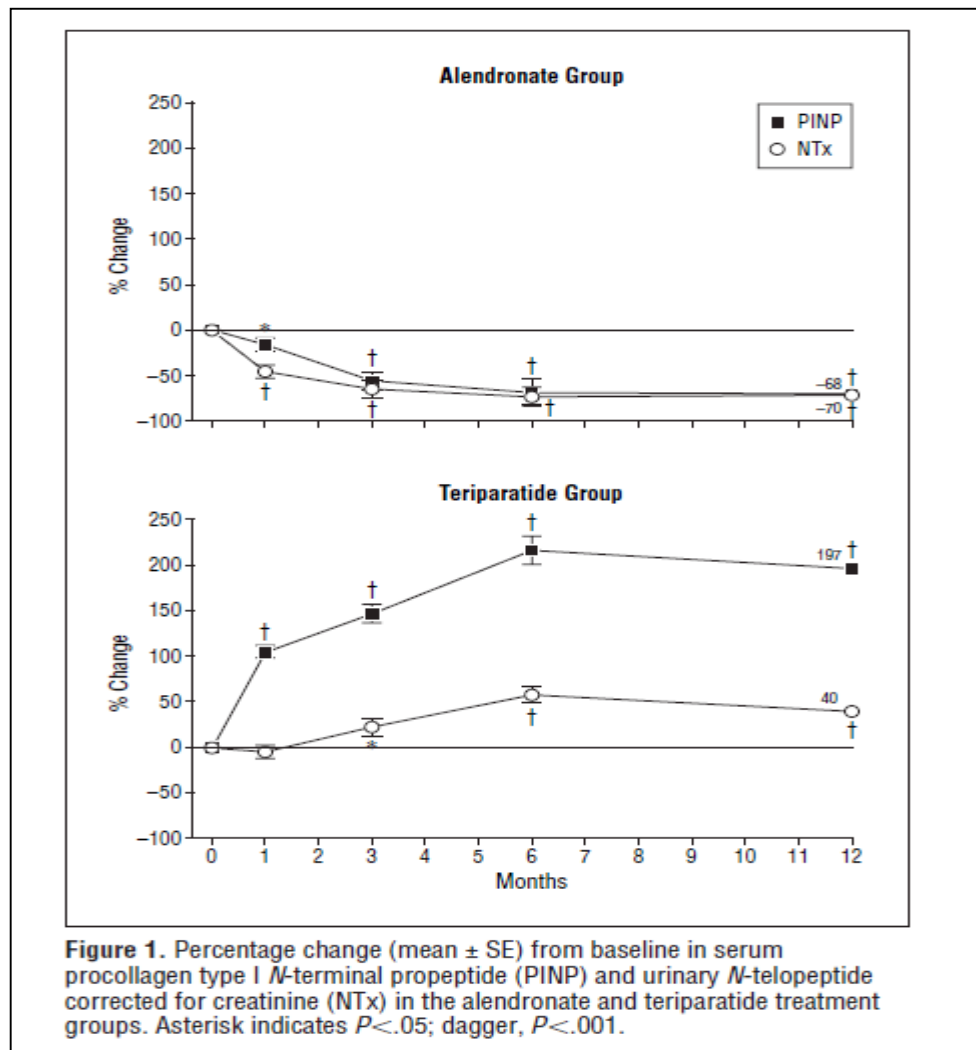
- Disminueix risc FV i FNV
- Dones amb OP postmenopàusica establerta.
- Es recomana en dones amb **risc molt elevat de Fx** per a DMO molt baixa ($DMO < -4 DE$) o **DMO < -3 i Fxs prevalents i FRF**.
- Homes i dones amb **corticoteràpia** i alt risc de Fx (dosis equivalents a 5mg/d/ 3 mesos)
- Disminució risc Fx maluc en estudis posteriors (MOVE)

Augment dels marcadors de remodelat i formació òssia

FACT = FORTEO Alendronate Comparator Trial

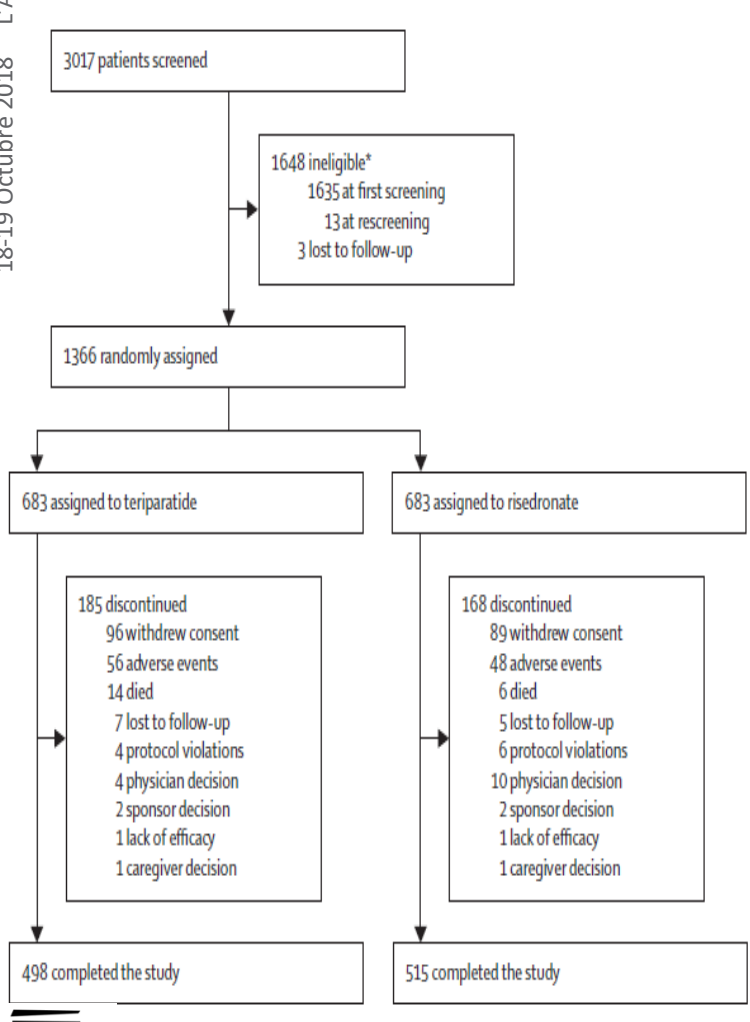
NTx = urinary N-telopeptide corrected for creatinine;

P1NP = procollagen type 1 N-terminal propeptide; SE = standard error.



Opposite Bone Remodeling Effects of Teriparatide and Alendronate in Increasing Bone Mass Michael R. McClung. Arch Intern Med. 2005 Aug 8-22;165(15):1762-8.

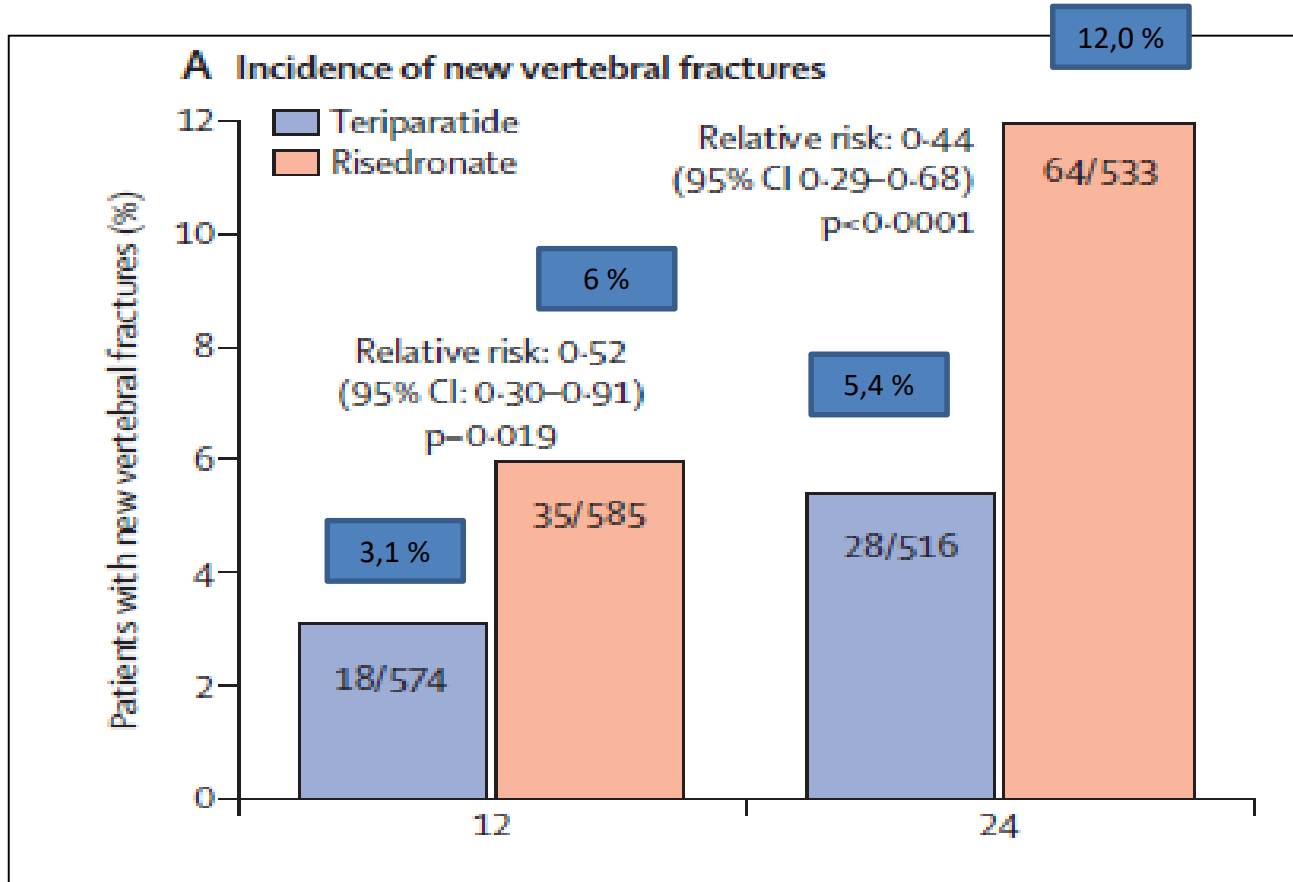
VERO EN OP GREU



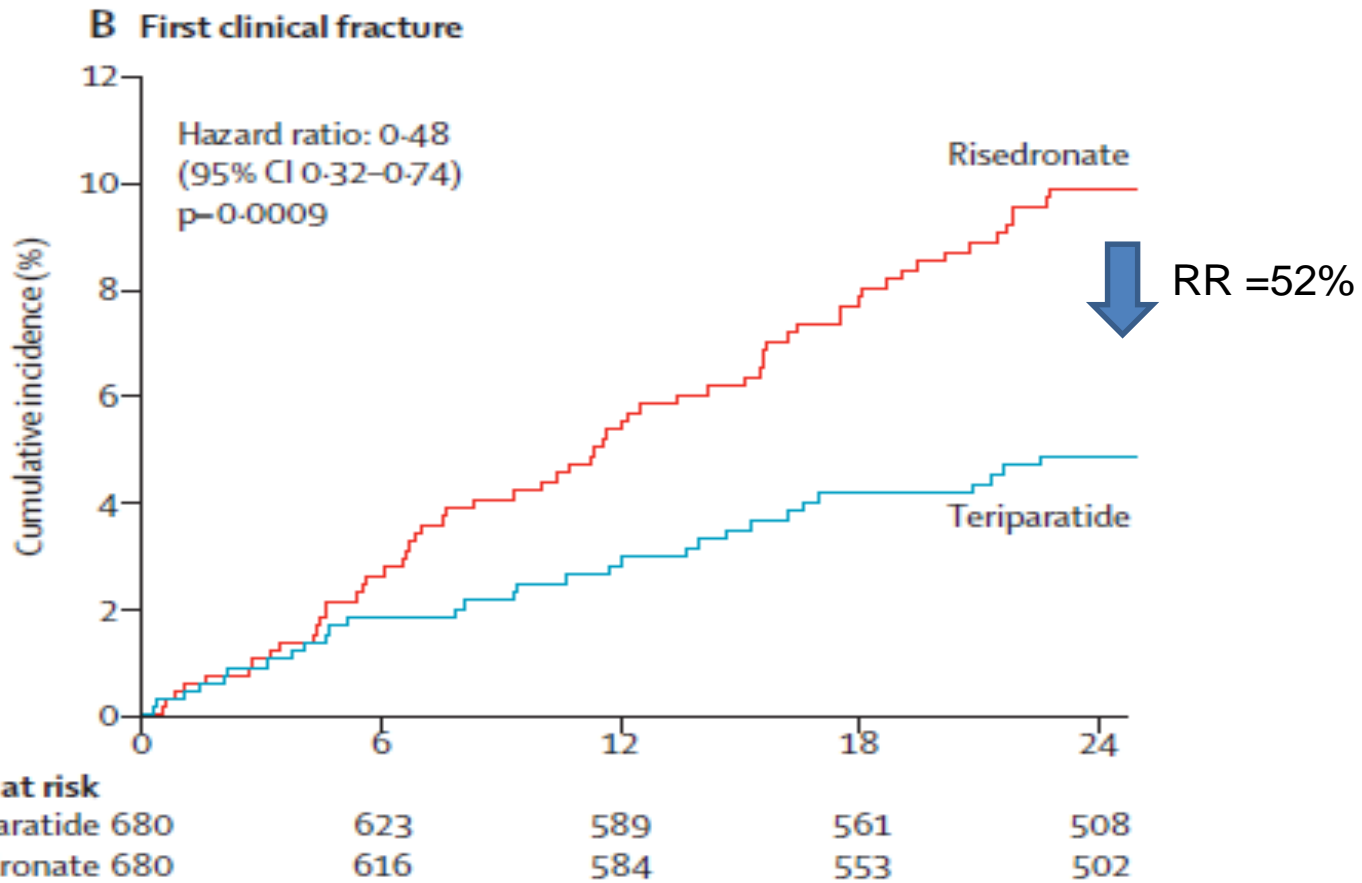
Es tracta d'un assaig clínic aleatoritzat, doble-cec i amb doble emmascarament, i va comparar els efectes de l'administració de **teriparatida subcutània diària (20 mg)** amb **risedronat administrat per via oral, un cop per setmana (35 mg)** durant dos anys en una població de **1.360 dones que havien patit prèviament almenys dues fractures vertebrals moderades o una severa i que presentaven baixa massa òssia.**

Kendler DL et al. Lancet. 2018 Jan 20;391(10117):230-240

Disminució significativa del **56%** del risc de patir noves Fxs vertebrals



Reducció significativa amb Teriparatida en la reducció de noves fractures als 12 i 24 m.



Effects of teriparatide and risedronate on new fractures in post-menopausal women with severe osteoporosis (VERO): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. Kendler DL et al. Lancet. 2018 Jan 20;391(10117):230-240

Revisió sistemàtica i metanàlisi sobre els efectes de Teriparatida en la reducció de fractura de maluc i fractures d'extremitats superiors en pacients amb osteoporosi

Els resultats de metaanàlisi van mostrar un OR (IC del 95%) per a fractures de maluc de 0,44 (0,22-0,87; $p = 0,019$) en pacients tractats amb teriparatida en comparació amb els controls.

Els efectes sobre el risc d'humer [1.02 (0.50-2.08)], avantbraç [0.53 (0.26-1.08)] i fractures de canell [1.21 (0.72-2.04)] no van ser estadísticament significatius ($p > 0.05$).

Aquest metanàlisi proporciona evidència de l'eficàcia de **teriparatida en la reducció de fractures de maluc en un 56% en pacients amb osteoporosi**




AGENDA

Té molt risc un pacient ja fracturat?

Opcions de tractament farmacològic ?

Podem individualitzar el tractament ?

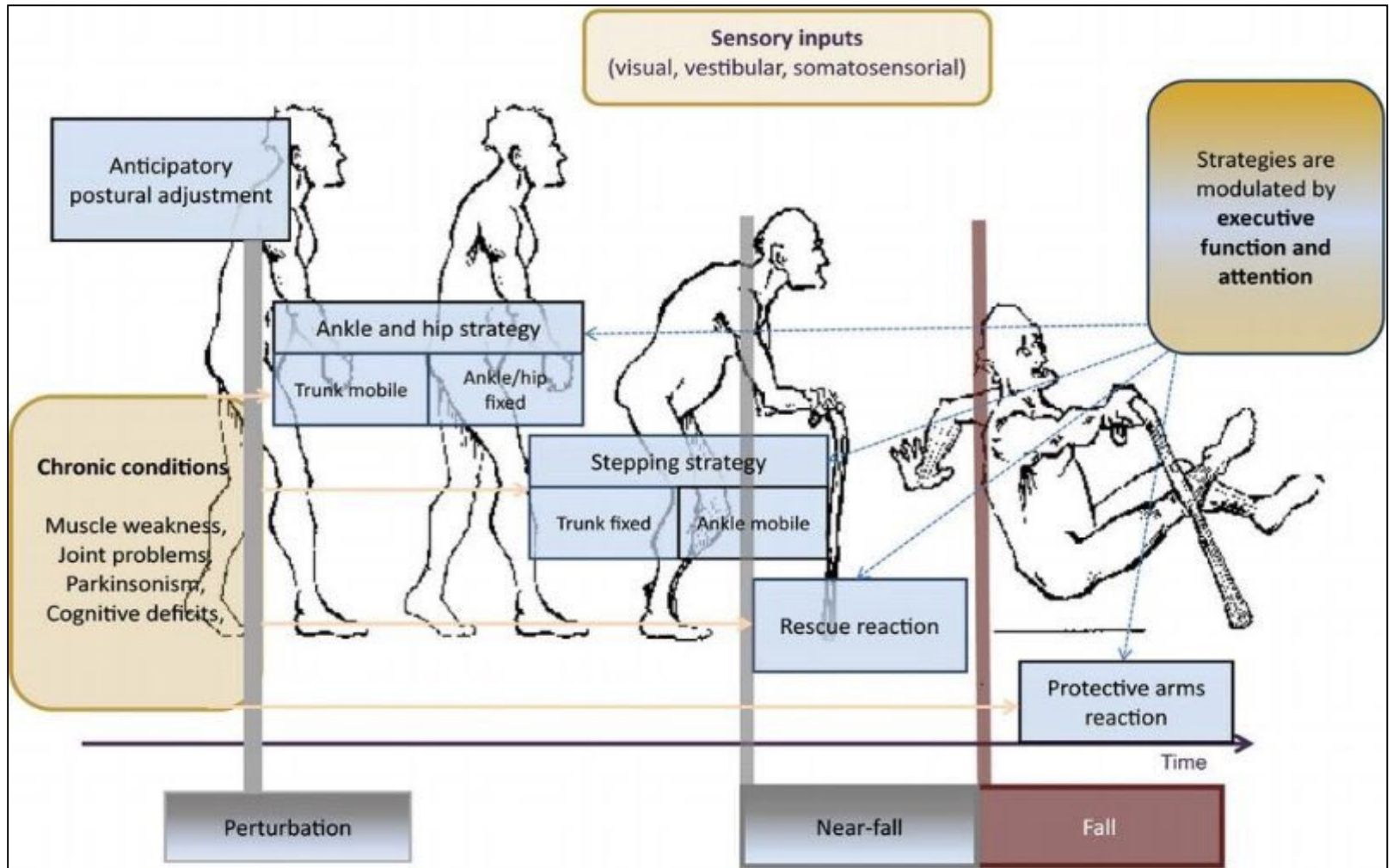
Objectius del maneig de l'OP en la gent gran



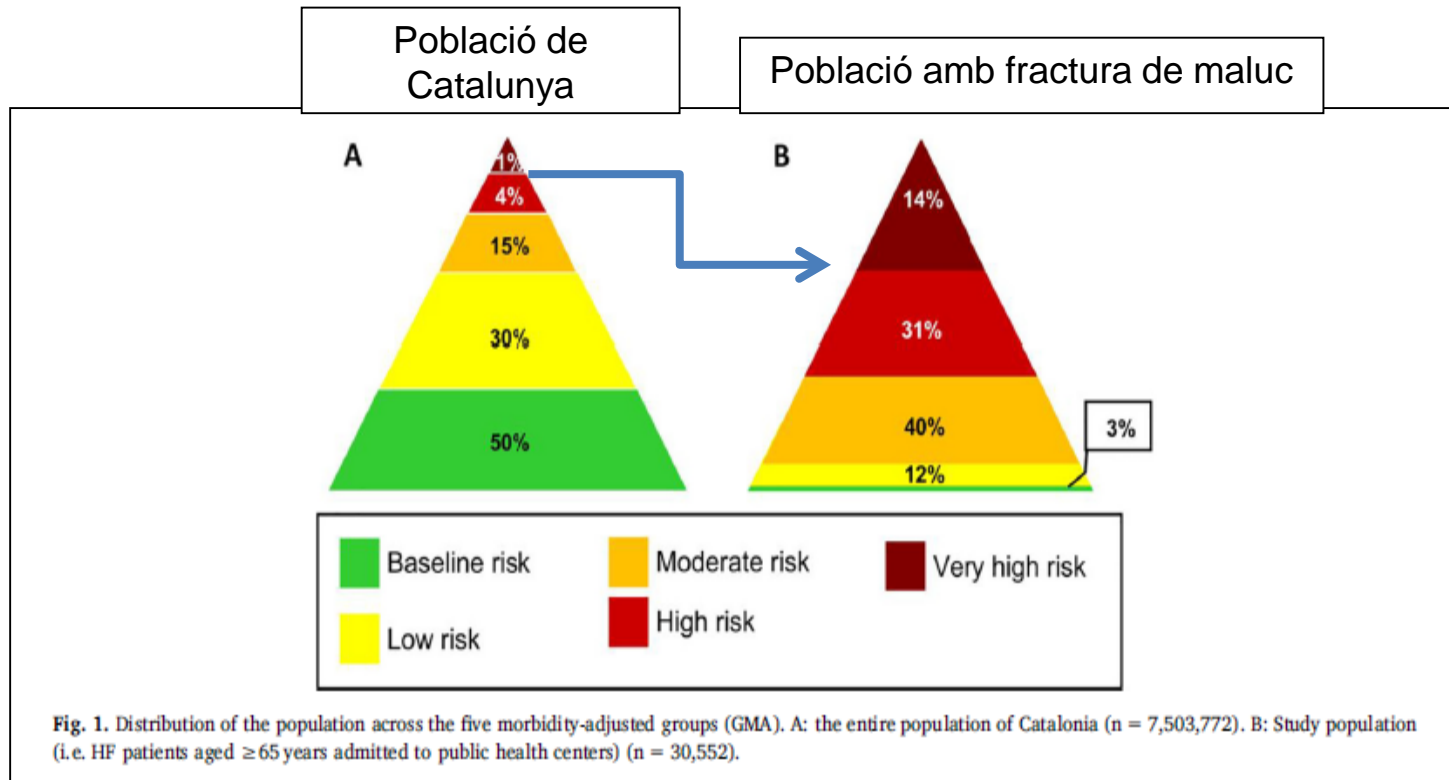
Factors de risc independents o amb un pes elevat contribueixen a la probabilitat d'una fractura:

- Edat.
- Caigudes.
- GMA elevat.
- Fractura prèvia.
- Història familiar de fractura de maluc.
- Ús de GC, DM-II, alcohol i AR.

Kanis, J.A. et al. Osteoporos Int (2011) 22: 2395.
Cancio JM et al. Bone. 2018 Sep 14;117:123-129.

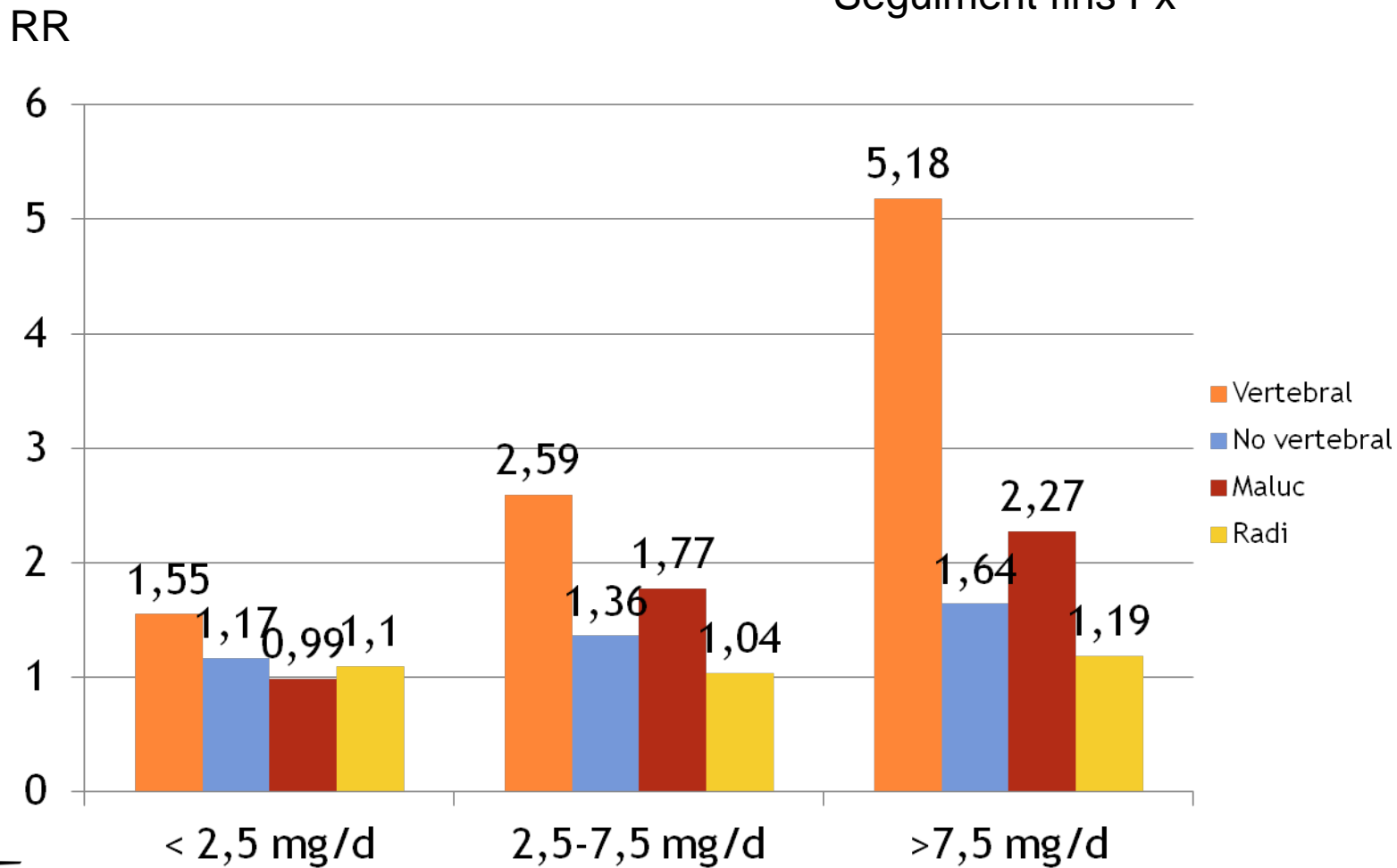


Estratificació en relació a la comorbiditat (GMA)



Risc de Fractura i dosis corticoidea

N:244,235 / 244,235
controls
Seguiment fins Fx



Altres factors a tenir en compte:

1.-**Pacients institucionalitzats** :

- Taxa d'incidència anual estimada d'aproximadament 4%.
- Risc més de **2-11 vegades** superior als que viuen en la comunitat.
- Mortalitat del 40% a l'any Fx maluc. Re-factura del 6-12%

2.-Es va associar **el parkinsonisme** amb un RR de qualsevol fractura del **2,2**. El risc més elevat especialment en homes < de 75 anys.

Levodopa es va associar amb un major risc general de fractura i un major risc de fractures de maluc en dosis elevades.

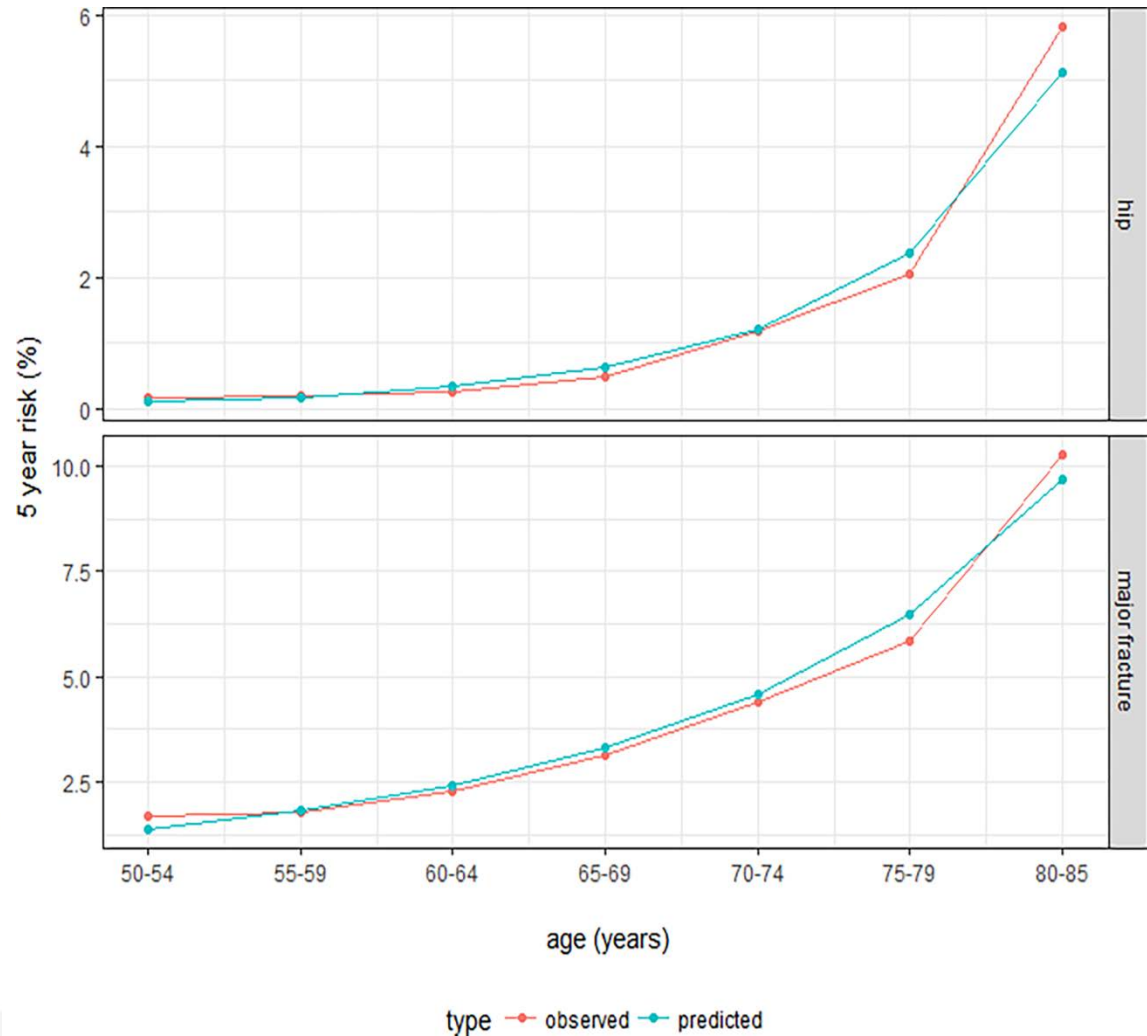
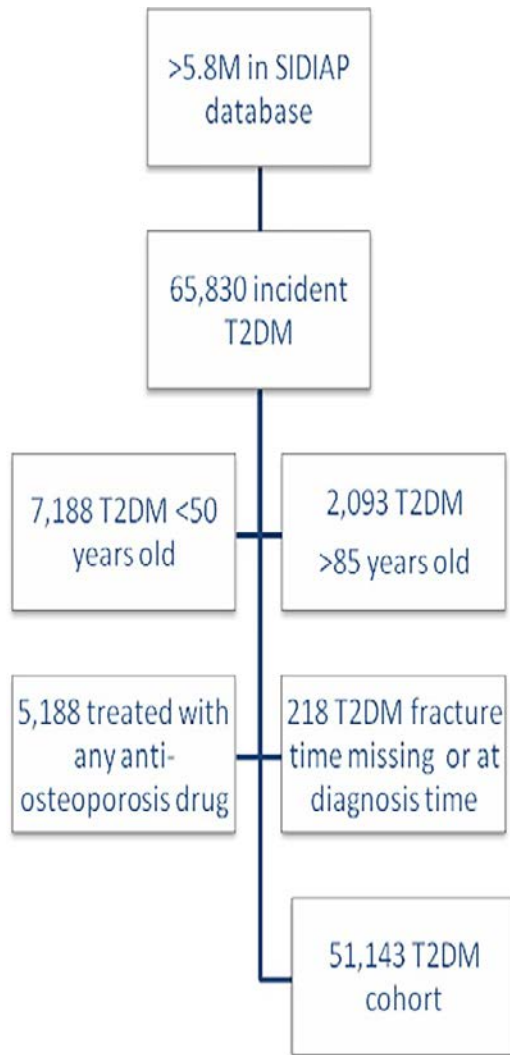
3.-Després de l'hospitalització **per un AVC**, hi va haver un augment de **7 vegades en el risc de fractura**, incloent-hi la fractura de maluc durant el primer any després de l'ingrés.

4.-Aquest estudi va demostrar una alta prevalença de **demència** entre pacients amb FM i un risc de **6,3 vegades** FM en persones grans amb demència.

Aquest risc és gairebé **2,6 vegades més gran** en persones deambulants que viuen en **un centre residencial**

- 1.- A Scoping Review of Strategies for the Prevention of Hip Fracture in Elderly Nursing Home Residents. Sawka AM1 et al. PLoS ONE 2010 Mar 3;5(3):e9515
- 2.- Fracture Risk Associated with Parkinsonism and Anti-Parkinson Drugs. Peter Vestergaard et al. Calcif Tissue Int (2007) 81:153–161
- 3.- Acute and Long-Term Increase in Fracture Risk After Hospitalization for Stroke. Stroke. 2001
- 4.- Six-fold increased risk of hip fracture in older Australians (≥60 years) with dementia. Arch Osteoporos 2006

DM-II



Individualització Tractament OP

		ALN ORAL	ZLD	DNB	PTH
FX PREVIA	SI	X	X	X	X
	NO	X		X	
EDAT AVANÇADA	Seg SI	X			
	Seg NO		X	X	X
PROBLEMES G-I			X	X	X
IR AVANÇADA				X	
MOLT BAIXA DMO				X	X
CORTICOIDEA ALT RISC			X	X	X
CA MAMA/ PRÒSTATA			X	X	X
PACIENT PREFERÈNC. 2 D				X	
RSD			X*	X	

* No IR <30

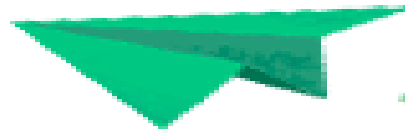
Adaptada de : S. Silverman et al. Individualizing osteoporosis therapy. Osteoporos Int (2012) 23:797–809

CONCLUSIONS

- L'osteoporosi és una malaltia important que redueix tant la quantitat com la qualitat de vida.
- Els pacients ja fracturats mostren la més favorable relació cost-benefici per a qualsevol tractament anti-osteoporòtic.
- Disposem d'un ampli arsenal terapèutic que ha provat la seva eficàcia.
- Els pacients d'alt risc es beneficien de l'ús de tractament d'alta activitat anti-catabòlic i anabòlic.
- S'han d'individualitzar les pautes de tractament en relació als FR i Edat Biològica dels nostres pacients



**MOLTES
GRÀCIES!**



jmcancio@bsa.cat

https://www.youtube.com/watch?v=MkyiUgJc_IM