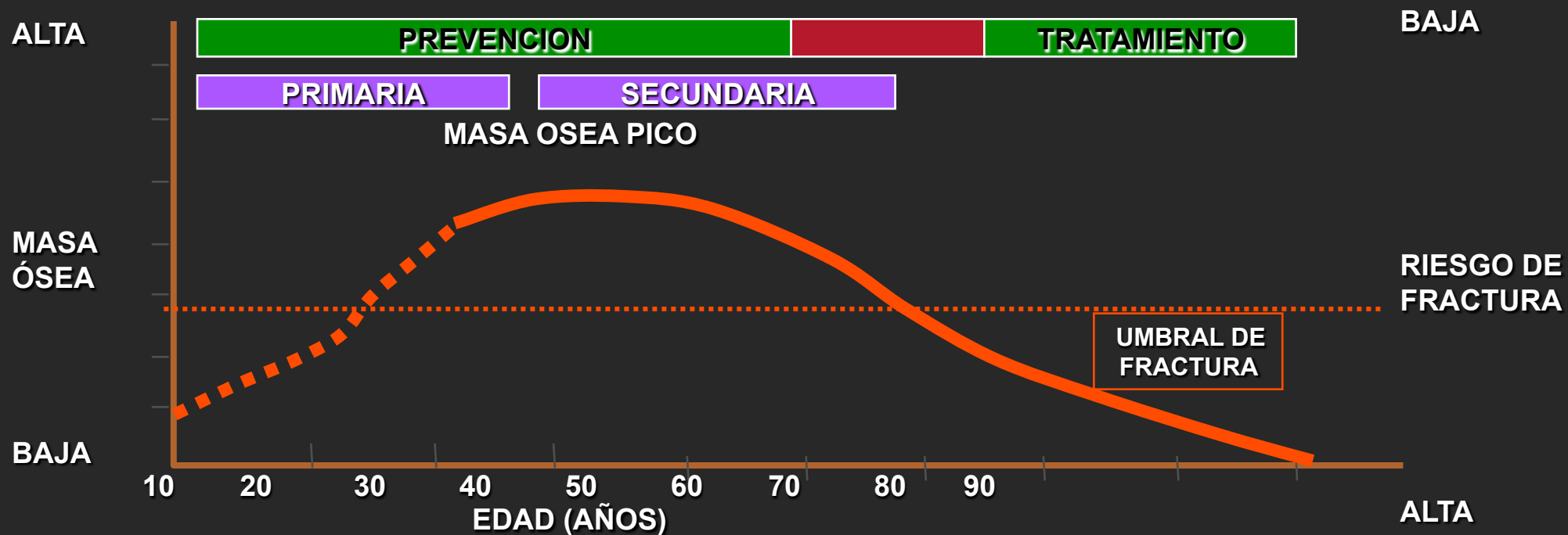


Tratamiento de la Osteoporosis Postmenopáusica

Jose Fernando Molina, MD
Unidad de Osteoporosis y Reumalab,
Medellín.

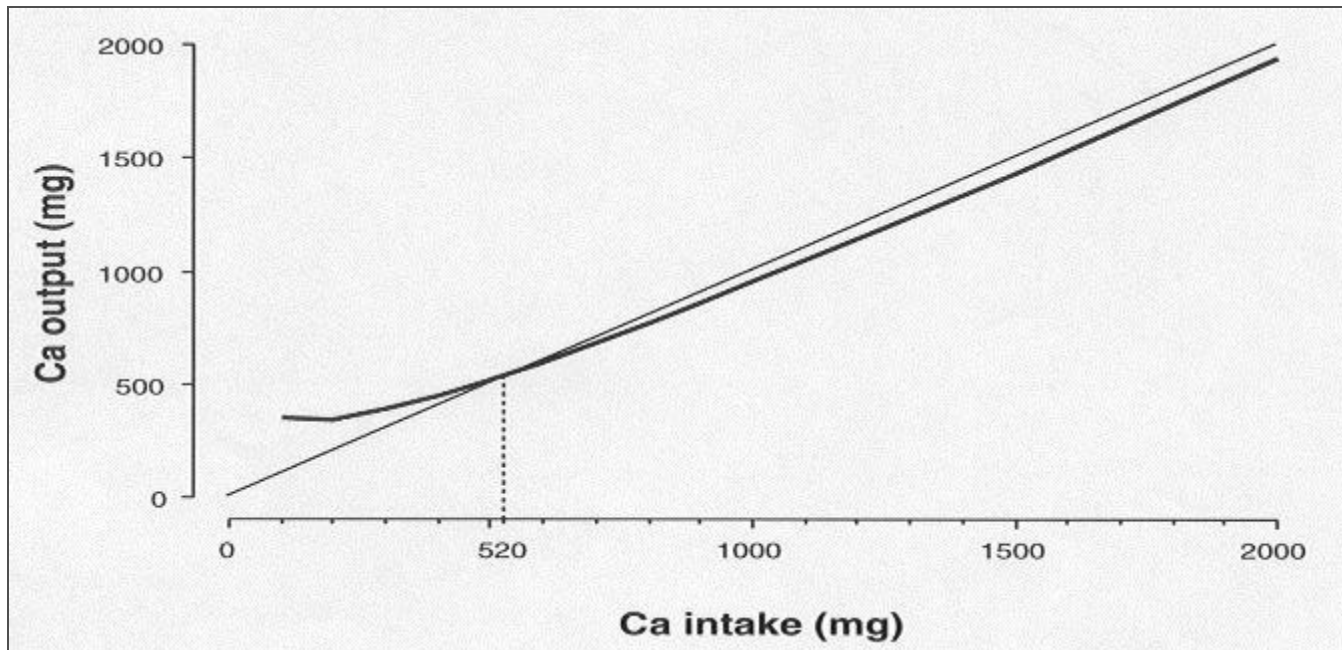


FASE	MADURACION ESQUELÉTICA	PERDIDA OSEA	OSTEOPOROSIS ESTABLECIDA
OBJETIVO	CONSTRUIR EL MÁXIMO DE MASA ÓSEA	ENLENTECER LA PERDIDA OSEA	CONSTRUIR HUESO NUEVO
MÉTODOS	ACTIVIDAD FISICA FACTORES NUTRICIONALES CALCIO FOSFORO VITAMINA D PROTEINAS	ESTROGENOS BIFOSFONATOS SERMS, DMAB	PTH TS: + BIFOSFONATOS, DMAB

Calcio, VD

Suplemento de calcio y salud ósea ¿nivel mínimo?

El secreto está en evitar el **BALANCE CÁLCICO NEGATIVO**



Mínimo : 520 mg/d

Nivel crítico: 400 mg/d

1. Matkovic, V. & Heaney, R.P. 1992. Calcium balance during Human growth: evidence for threshold behavior. *Am. J. Clin. Nutr.*, 55: 992-996.
2. Mitchell, H.H. & Curzon, E.G. 1939. The dietary requirements of calcium and its significance. *Actualites Scientifique et Industrielles* No. 771. p.36-101. Paris: Hermann.
3. Hegsted, J.M., Moscoso, I. & Collazos, C.H.C. 1952. Study of minimum calcium requirements by adult men. *J. Nutr.*, 46:181-201.

Indicaciones – Salud ósea

- ✓ Pubertad
- ✓ > 6 años postmenopausia
- ✓ Ingesta < 400 mg/d
- ✓ Ancianos

Calcio

Fuentes de Calcio mg por porción

200 mg



Leche
6 onzas



300 mg

Yogurt Kumis
6 onzas

Queso 30 grs

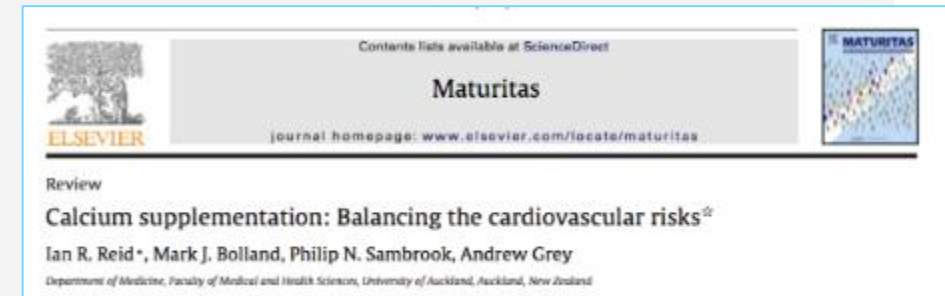


200 mg

Good Sources of Calcium in the Diet		
2% milk	250 ml	315 mg
skim milk	250 ml	317 mg
cheddar cheese	45 g	324 mg
yoghurt (from skim milk)	125 g	203 mg
cod (panfried)	90 g	27 mg
mackerel (canned)	90 g	167 mg
sardines (canned)	90 g	393 mg
almonds	75 g	175 mg
sesame seeds	58 g	673 mg
broccoli	180 g	158 mg
spinach	190 g	176 mg
turnip	212 g	126 mg

Suplementación de calcio, osteoporosis y enfermedad cardiovascular

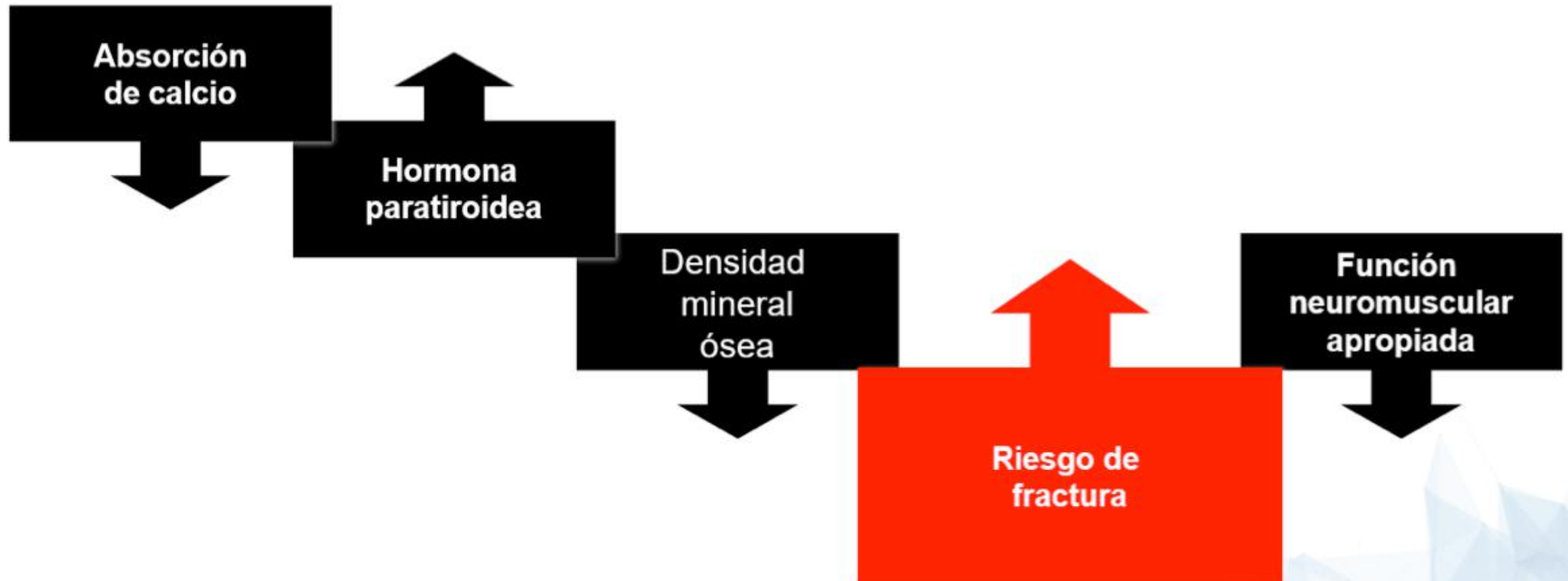
1. Suplementación de Ca^+ : particular/ importante cuando ingesta es ↓
2. ↓ ingesta de Ca^+ → HiperPT 2^{rio}
↑ ingesta de Ca^+ → eventos adversos (GI, CV)
3. Ingesta óptima (dieta ± suplementos): 800-1000 mg/d
≈ suficiente v segura
4. Salud CV:
 - Dieta: seguridad CV
 - Suplementos:
 - Dosis ↑ - posible asociación (Rx leve)
 - Más evidencia...
 - Detección población alto riesgo
 - Balance riesgo OP/CV
5. Optimizar nivel de VD (salud ósea, seguridad CV, ↓ mortalidad?)



Deficiencia VD

La deficiencia de vitamina D es la deficiencia nutricional más común y es probable que sea la condición médica más común en el mundo

Los niveles inadecuados de vitamina D tienen consecuencias importantes



Suplementacion de vit D

- ✓ National Osteoporosis Foundation: 800-1000 UI/día
- ✓ Expertos: 1000-2000... UI/día
- ✓ "Por lo menos 1000 UI/día de Vit D₃"
- ✓ La adición de 1000 UI/día de D₃ se espera que aumente los niveles de 25(OH)D en 10 ng/mL
- ✓ Medir niveles a los 3-6 meses de tratamiento

Tratamiento - Osteoporosis

Papel relativamente débil



Calcio VD

Tratamiento - Osteoporosis

Objetivo

Prevenir fracturas

Tratamiento de la Osteoporosis

- ¿Con qué tratar?
- ¿Cuándo tratar?
- ¿Hasta cuándo tratar?

Tratamiento de la Osteoporosis Postmenopáusica

¿Con qué tratar?

ANTIRESORTIVOS	ANABÓLICOS
Estrógenos	Teriparatide
Raloxifeno	Abaloparatide
Bisfosfonatos*	Romosozumab**
Denosumab	

**Alendronato, Risedronato, Ibandronato, Ácido zoledrónico*

*** Medicamento no aprobado en Colombia, se muestra con fines académicos*

Tratamiento de la Osteoporosis Postmenopáusica

Criterios de selección - ¿con qué tratar?

Características **Paciente**:

- E. menopáusico
- Edad
- DMO
- Rx Fx vertebral, cadera
- Antecedente fractura
- Beneficio extraesquelético?
- Adherencia
- Preferencias (paciente)

Características **Terapia**:

- Mecanismo de acción
- Ruta y frecuencia de administración
- Costo
- Seguridad
- Eficacia: efecto anti fractura

Evidencia antifractura

	FRACTURA VERTEBRAL	FRACTURAS NO VERTEBRALES	
	Analisis 1rio	Analisis 1rio	Analisis post hoc (subgrupos)
Alendronato	+	+	NA
Risedronato	+	+	NA
Ibandronato	+	-	+ ^a
A. zoledrónico	+	+	NA
Raloxifeno	+	-	+ ^b
Teriparatide (PTH 1-34)	+	+	NA
Denosumab	+	+	NA

a: T score <-3.0

b: subgrupo con FxV severas

NA: no aplicable

Evidencia antifractura

FRACTURA DE CADERA		
	Analisis 1rio	Analisis post hoc (subgrupos)
Alendronato	+	NA
Risedronato	+	NA
Ibandronato	NEA	ND
A. zoledrónico	+	NA
Raloxifeno	NEA	ND
Teriparatide (PTH 1-34)	NEA	ND
Denosumab	+	NA

NEA: no evaluado adecuada/

Tratamiento

- Denosumab

Primera línea en OPPM en casos seleccionados:

- ✓ Edad > 75a con T score < -2.5 en cadera
- ✓ Nefropatía crónica con TFG < 30ml/' (descartar hipocalcemia)
- ✓ CI o falla terapéutica a BFs
- ✓ OP con alto Rx de fractura por:
 - edad avanzada,
 - fractura no vertebral por fragilidad, ó
 - múltiples factores de riesgo



II Consenso Colombiano de Osteoporosis 2017 ACOMM

Resumen - Denosumab

- ✓ Nuevo y novedoso mecanismo de acción (reversibilidad)
- ✓ Cómodo intervalo y modo de administración (adherencia)
- ✓ Sólida eficacia anti fractura en diferentes regiones esqueléticas (FxV, FxNV, Fx cadera)
- ✓ Alto perfil de seguridad (esquelética y extra esquelética)
- ✓ Opción en pacientes con osteoporosis e insuficiencia renal
- ✓ No interacción medicamentosa

↳ *Agente de 1^{ra} línea en el tratamiento de la Osteoporosis PM con alto riesgo de fractura, y alternativa eficaz en pacientes con intolerancia, contraindicación o falla a bisfosfonatos*

Anabólico Vs Antiresortivo

Agente Anabólico	Formación de hueso nuevo ¹	<u>Actividad osteoblástica</u> ¹	<u>Actividad osteoclástica</u> ¹	Recambio ²	Formación de hueso nuevo; masa esquelética ¹	Volumen óseo ³
	Acción	Función	Efecto primario	Efecto secundario	Recambio óseo	Efecto sobre la DMO
Agentes antirresortivos (bisfosfonatos, denosumab, raloxifeno)	Resorción ósea ^{4,5}	<u>Actividad osteoclástica</u> ^{4,5}	<u>Actividad osteoblástica</u> ^{4,5}	Recambio ^{4,5}	Llenado del espacio de remodelación; mineralización del hueso existente ⁴⁻⁶	No hay efecto

DMO = densidad mineral ósea; rDNA = ADN recombinante.

1. FORTEO Información sobre prescripción. 2. Arlot M, et al. *J Bone Miner Res.* 2005;20(7):1244-1253.

3. Jiang Y, et al. *J Bone Miner Res.* 2003;18(11):1932-1941. 4. Fleisch H. *Endocr Rev.* 1998;19(1):80-100.

5. Russell RG, et al. *Osteoporos Int.* 1999;9:S66-S80. 6. Riggs BL, Parfitt AM. *J Bone Miner Res.* 2005;20:177-184.

Indicaciones de Teriparatide

Osteoporosis avanzada con alto riesgo de fractura

**Fractura previa
por fragilidad**

**OPIG
(alto Rx)**

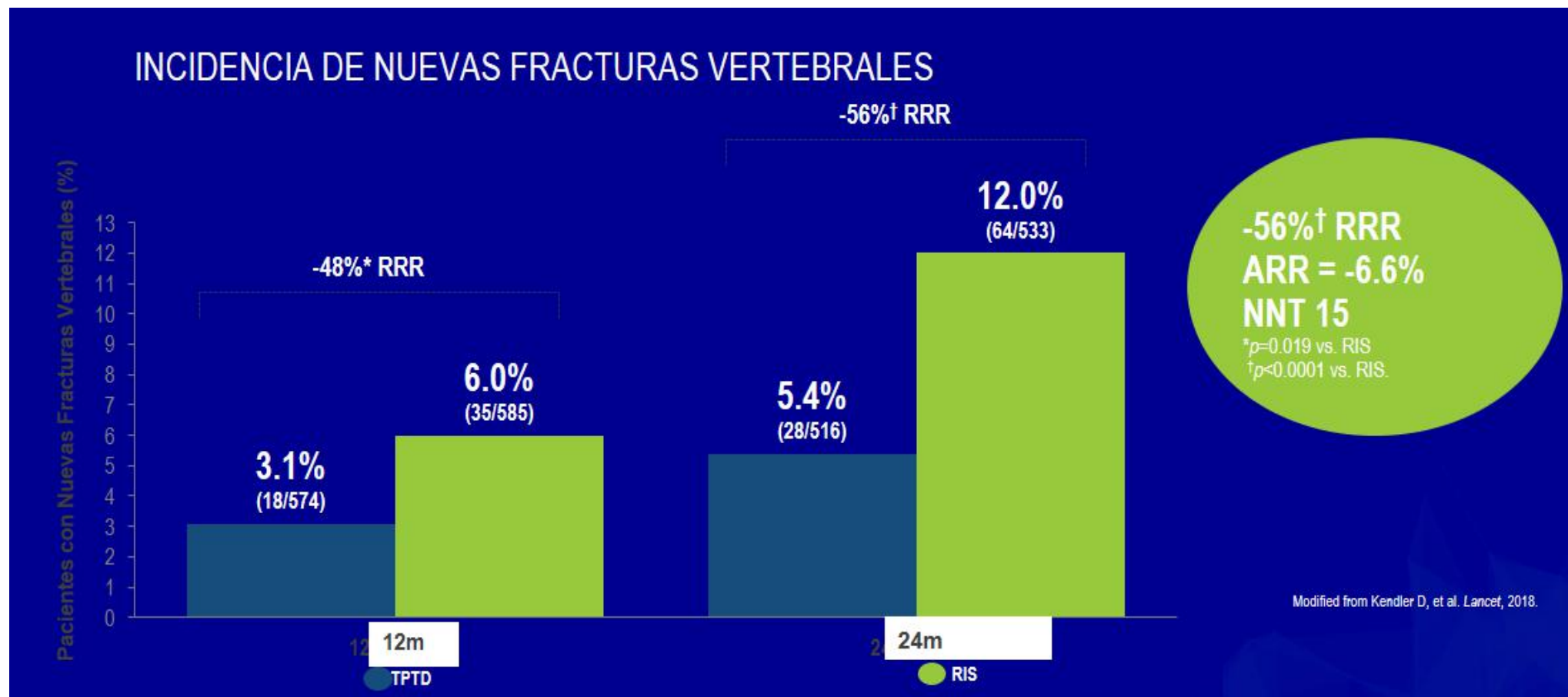
Falla a AR:

- Fractura
- Pérdida DMO
- Intolerancia, CI

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

David L Kendler, Fernando Marin, Cristiano A F Zerbini, Luis A Russo, Susan L Greenspan, Vit Zikan, Alicia Bagur, Jorge Malouf-Sierra, Péter Lakatos, Astrid Fahrleitner-Pammer, Eric Lespessailles, Salvatore Minisola, Jean Jacques Body, Piet Geusens, Rüdiger Möricke, Pedro López-Romero

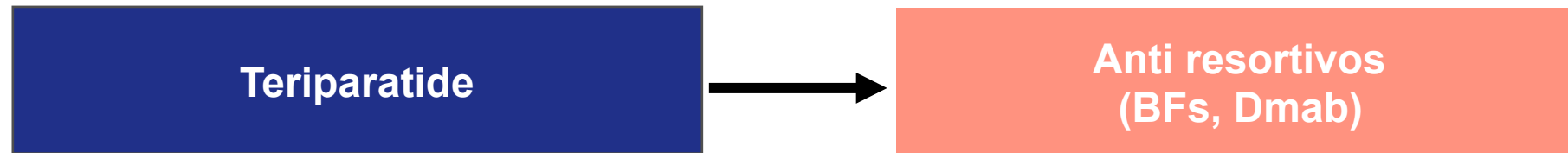
Nuevas fracturas vertebrales a los 12 y 24 meses



Terapias combinadas vs secuenciales

Esquemas terapéuticos

Terapia secuencial



Terapia anabólica con TPTD

Resumen

- ✓ Eficacia anti fractura +++ en Osteoporosis PM
- ✓ Efecto sobre calidad de vida (dolor de espalda)
- ✓ Efecto sobre calidad ósea
- ✓ Eficacia en OPIG (> que ALN)
- ✓ Eficacia en OPPM (> que RIS)
- ✓ Buen perfil de seguridad
- ✓ Esquema terapéutico secuencial (TPTD – AR)

¿A quién y hasta cuándo tratar?

Factores de riesgo de fractura

- ✓ Edad
- ✓ Baja masa ósea
- ✓ Fractura previa

¡Estratificar Riesgo!



Tratamiento de la Osteoporosis Postmenopáusica a largo plazo

T score lumbar o cuello femoral <-2.5 , HC de fractura fragilidad o probabilidad de fractura por FRAX *

Evaluar causas de osteoporosis secundaria

Corregir deficiencia de Ca/Vit D

- Recomendar terapia farmacológica
- Educación en estilo de vida saludable, prevención, riesgos/beneficios de medicaciones



NO Fx fragilidad previa o moderado Rx de FX**

Fx fragilidad previa o alto Rx de FX**

* Riesgo a 10 años de Fx osteoporótica mayor $> 20\%$ o de cadera $> 3\%$

** Indicaciones de alto riesgo de Fx en ptes con baja DMO: edad avanzada, fragilidad, uso GC, T score muy bajo o alto Rx de caídas

NO Fx fragilidad previa o moderado Rx de FX**

Alendronato, Denosumab, Risedronato, Zoledrónico***
2ª línea: Ibandronato, Raloxifeno

Reevalúe cada año la respuesta al tratamiento y el riesgo de fractura



- ↑/estabilidad de DMO
- Ausencia de fracturas

- Pérdida ósea activa
- Fracturas recurrentes

Drug-holiday:

- 5 años de BP oral
- 3 años BF IV

Evaluar:

- adherencia
- causas OPS
- factores respuesta subóptima

Reinicio tratamiento:

- nueva fractura
- caída DMO
- ↑MBRO (niveles pre Tto)
- criterio de inicio de Tto

- AR oral → AR inyectable
- AR inyectable → TPTD o en muy alto de Fx

** Indicaciones de alto riesgo de Fx en ptes con baja DMO: edad avanzada, fragilidad, uso GC, T score muy bajo o alto Rx de caídas

*** Medicamentos listados en orden alfabético

Fx fragilidad previa o alto Rx de FX**

Denosumab, Teriparatide, Zoledrónico***

2ª línea: Alendronato, Risedronato

Reevalúe cada año la respuesta al tratamiento y el riesgo de fractura

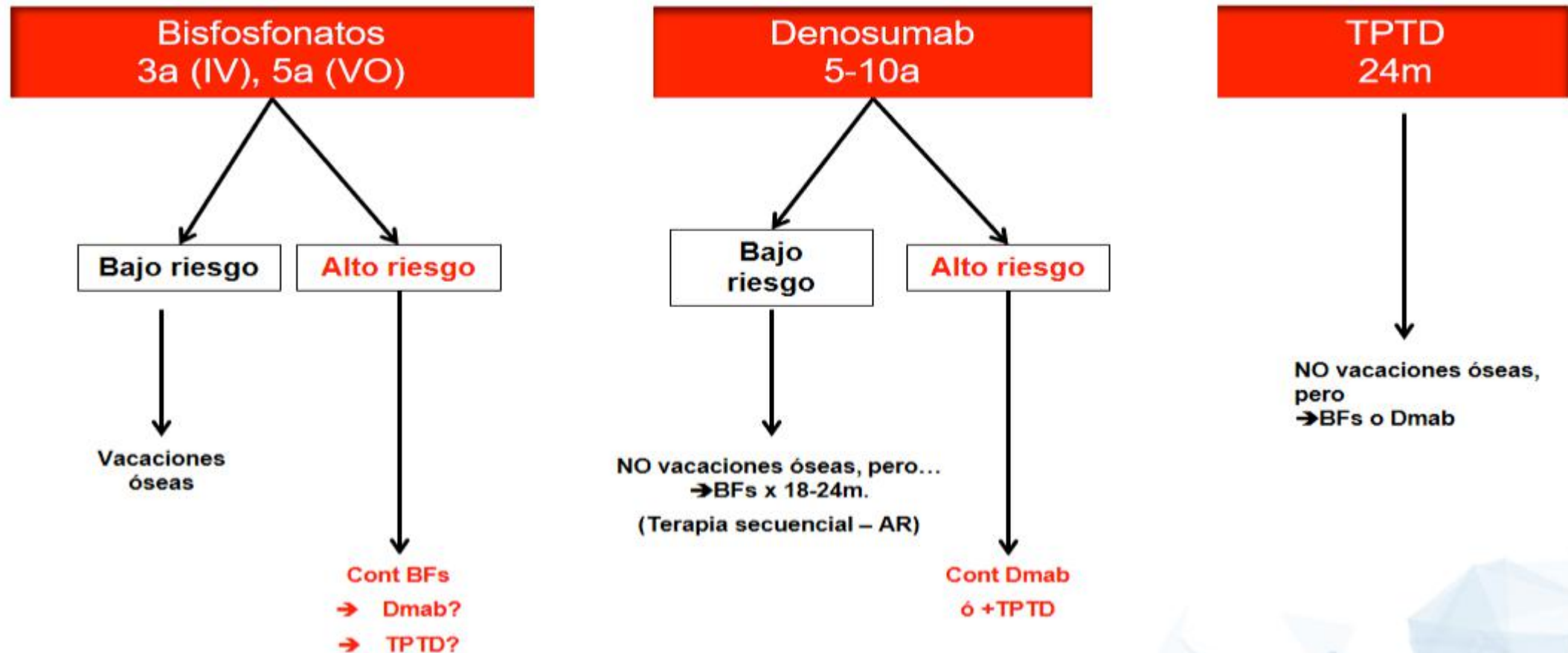


Denosumab	Teriparatide (24m)	Ácido zoledrónico
<ul style="list-style-type: none"> - Continuar tratamiento, ó - (+) TPTD si: <ul style="list-style-type: none"> • pérdida DMO, ó • Fxs recurrentes 	<ul style="list-style-type: none"> - Terapia secuencial con AR 	<ul style="list-style-type: none"> - Estable: continuar 6a**** - Pérdida DMO o fracturas recurrentes: →TPTD

*** Medicamentos listados en orden alfabético

**** Considere drug holiday después de 6 años ZOL IV.

Optimizando el manejo de la Osteoporosis a corto y largo plazo



Adaptado y modificado de:

1. Ferrari S. IOF, Florencia Abr 2017
2. Consenso Colombiano Manejo de la Osteoporosis, ACOMM, 2017

Tratamiento de la Osteoporosis Postmenopáusica a largo plazo

Conclusiones

- ✓ Osteoporosis: enfermedad crónica (HTA)
- ✓ Tratamiento a largo plazo
- ✓ Vacaciones óseas (12-24m; BFs)
- ✓ Tratar el paciente correcto (riesgo/beneficio favorable)