Malalts amb molt alt risc de fractura. Perfils de tractament amb osteoformadors

Núria Guañabens

Servei de Reumatologia
Hospital Clínic. Universitat de Barcelona.

Malalts amb molt alt risc de fractura. Perfils de tractament amb osteoformadors

- Criteris de molt alt risc de fractura.
- Característiques dels fàrmacs osteoformadors.
- Perfil del pacients a tractar.
- Situació de la prescripció a Catalunya.

Criteris de molt alt risc de fractura

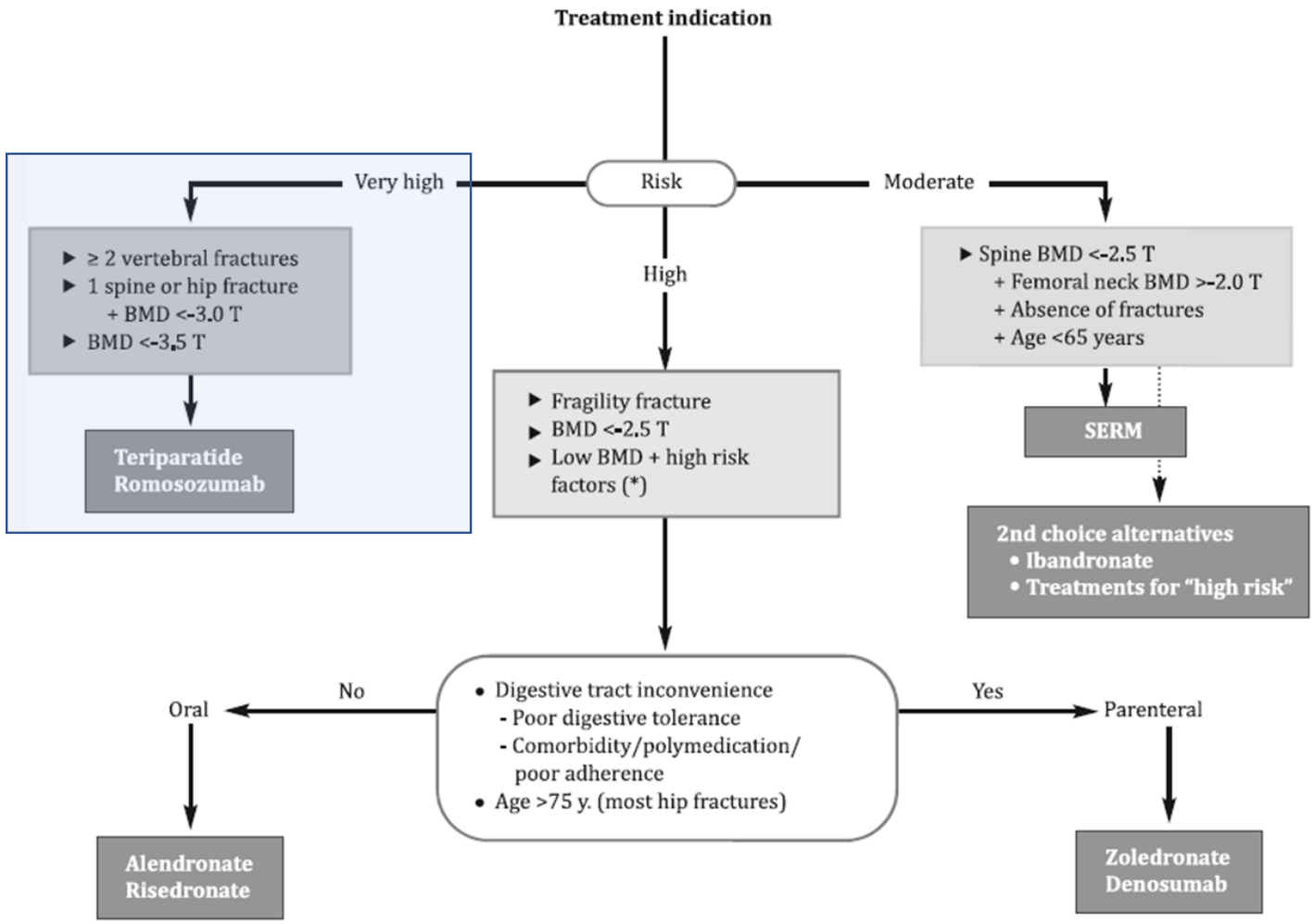
- Antecedent de fractura (localització, temps).
- Densitometria òssia molt baixa.
- FRAX a alguns països o altra calculadora de risc.

Criteris de molt alt risc de fractura

Alemania	≥ 10% de risc absolut de fractura a 3 anys (calculadora del DVO)
Dinamarca	TPTD: ≥ 2 FV o 1 FV + T-score < -3, 3 anys; ROMO: Fractura major + T-score < -2.5, 3 anys
Espanya	≥ 2 FV, o 1 FV/maluc + T-score ≤ -3, o T-score ≤ -3.5
França	≥ 2 FV, o fractura severa + T-score ≤ -3
Italia	≥ 3 FV o F maluc, o ≥ 1 FV/maluc + T-score ≤ -4
Regne Unit (NOGG)	≥ 2 FV, o FV 2 anys, o T-score ≤ -3.5,o FRAX, o GC dosis altes
ASBMR task force	FV, pelvis, maluc < 2 anys o antec. de fractures múltiples, o FV, pelvis, maluc > 2 anys (< 10), o T-score < -2.8 CT o < -3 CL

Cortet B, et al. Arch Osteoporos. 2024 Sep 5;19(1):84.
Hartz MC,et al. J Clin Endocrinol Metab. 2024 Jul 16:dgae484;
Cosman F, et al. J Bone Miner Res. 2024 Sep 26;39(10):1393-1405.

Actualització Guies de Pràctica Clínica de SEIOMM 2022



Riancho JA, et al. Rev Clin Esp (Barc). 2022 Aug-Sep;222(7):432-439.

Fàrmacs per a l'osteoporosi

Antiresorptius

Estrògens

SERMs:

- Raloxifè
- Bazedoxifè

Bisfosfonats:

- Alendronat
- Risedronat
- Ibandronat
- Zoledronat

Denosumab

Anabòlics

Teriparatida

Abaloparatida

Acció dual

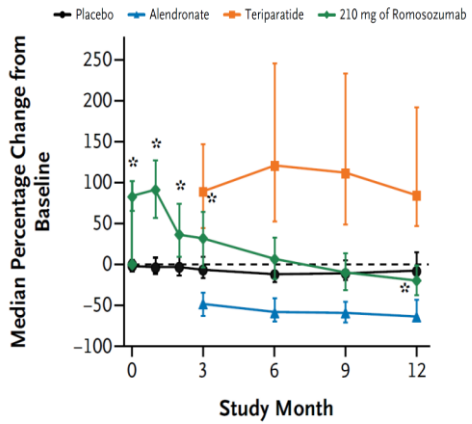
Romosozumab

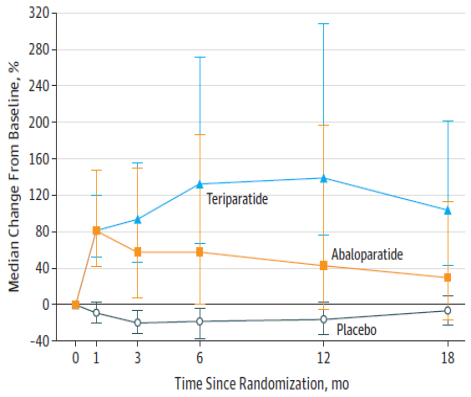
Shoback D, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2020 Mar 1;105(3):dgaa048.

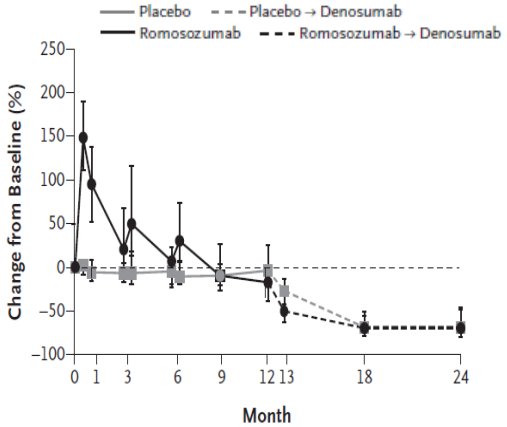
Fàrmacs osteoformadors

Teriparatida	Abaloparatida	Romosozumab
Fracció 1-34 de PTH	Anàleg 1-34 del péptid relacionat amb PTH (PTHrP)	Anticos monoclonal humanitzat anti-esclerostina
Activa PTH 1R, especialment conformació R0	Activa PTH 1R, especialment conformació RG (senyalitzacio més transitoria que R0)	Inhibeix esclerostina (inhibidor via Wnt)

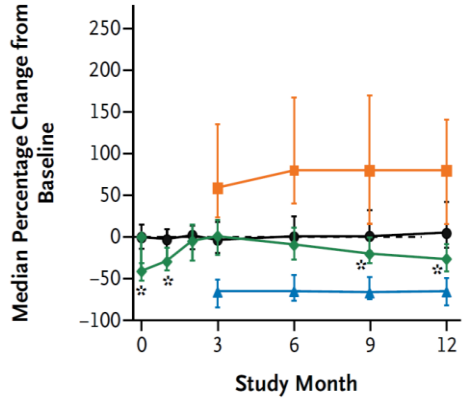
PINP

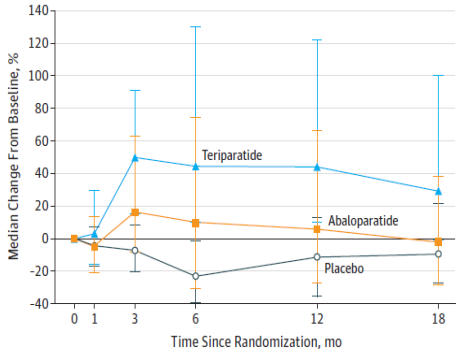


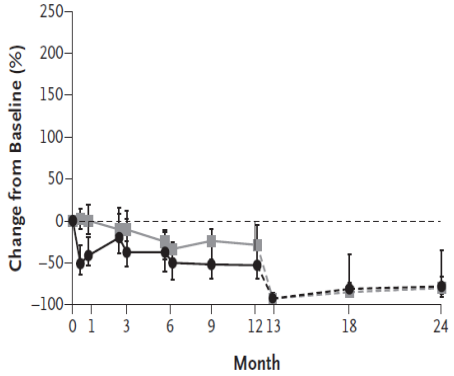




CTX



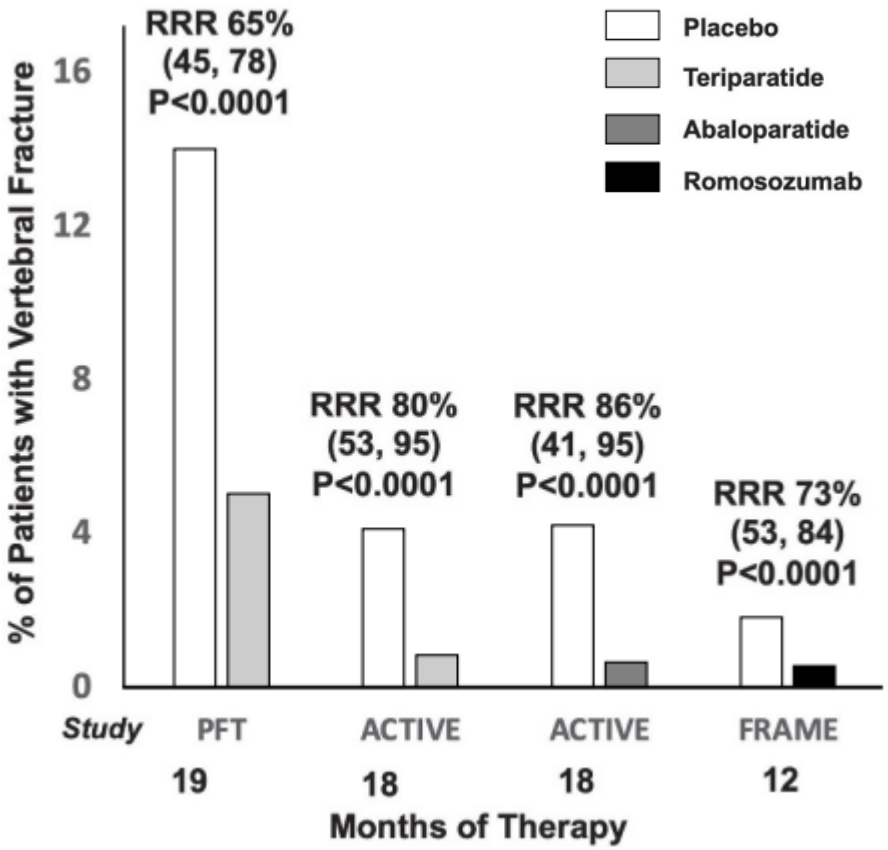




McClung MR, et al. N Engl J Med. 2014;370(5):412-20; Miller PD, et al. JAMA. 2016 Aug 16;316(7):722-33; Cosman F, et al. N Engl J Med. 2016 Oct 20;375(16):1532-1543.

Clínic Barcelona

Reducció de fractures vertebrals amb osteoformadors

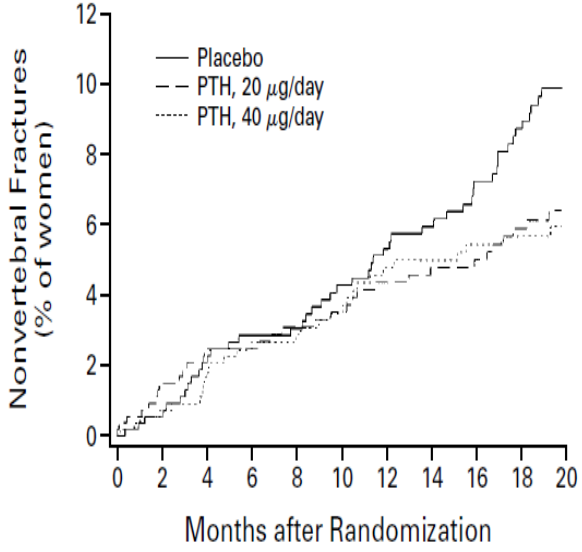


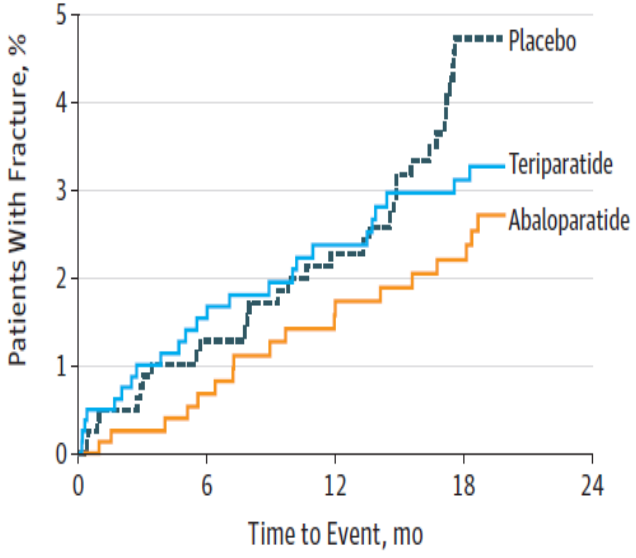
McClung MR, et al. Postgrad Med. 2022 Aug;134(6):541-551.

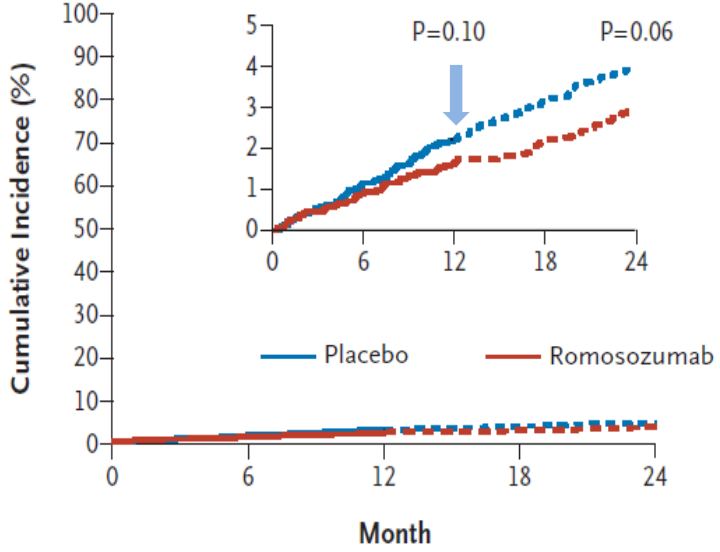
Clínic Barcelona

Reducció de fractures no vertebrals amb osteoformadors

Teriparatida	Abaloparatida	Romosozumab







42 % reducció del risc fora d'Amèrica Llatina

Neer RM, et al. N Engl J Med. 2001;344(19):1434-41.

Miller PD, et al. JAMA. 2016;316(7):722-33.

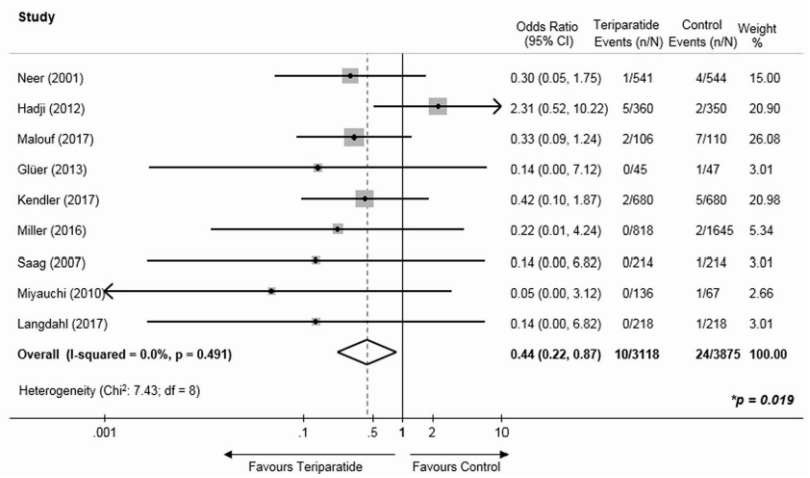
Cosman F, et al. N Engl J Med. 2016;375(16):1532-1543.

Reducció de fractures de maluc amb osteoformadors

Teriparatida

Meta-anàlisi

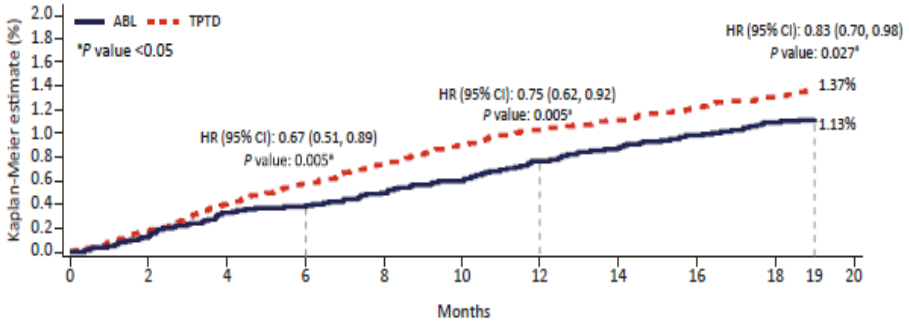
OR (95% CI) fractura de maluc : 0.44 (0.22-0.87) p=0.019



Díez-Pérez A, et al. Bone. 2019;120:1-8.

Abaloparatida

Real World Study



Tabatabai L, et al.. Endocr Pract. 2025 Feb;31(2):159-168.

Romosozumab seguit per ALD

ARCH Trial

Reducció de 38% del risc de fractura de maluc en comparació amb ALD-ALD

Saag KG, et al. N Engl J Med. 2017;377(15):1417-1427.

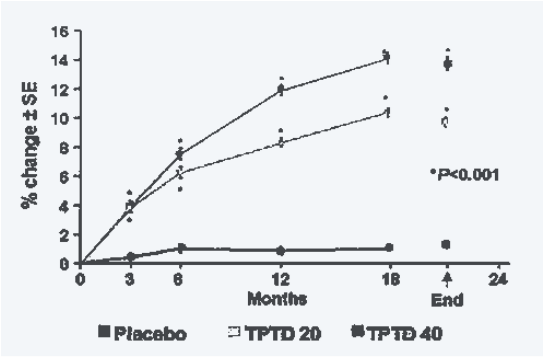
Assajos clau amb osteoformadors vs placebo no han demostrat reducció del risc de fractura de maluc

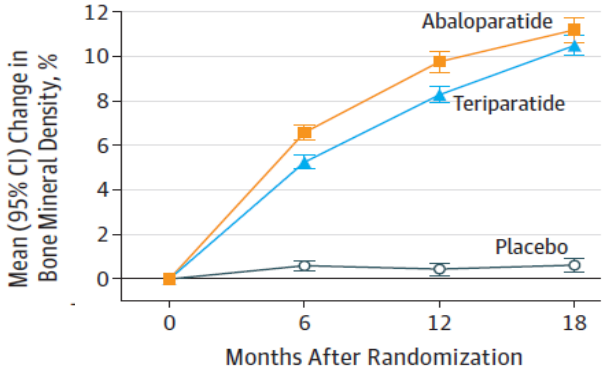
Clínic Barcelona

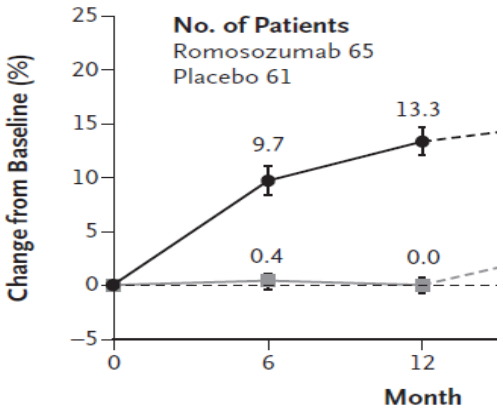
Efecte dels osteoformadors sobre DMO

Teriparatida	Abaloparatida	Romosozumab
Fracture Prevention Trial	ACTIVE Trial	FRAME Trial

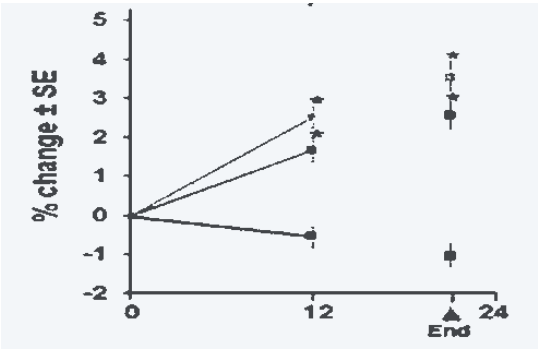
Lumbar

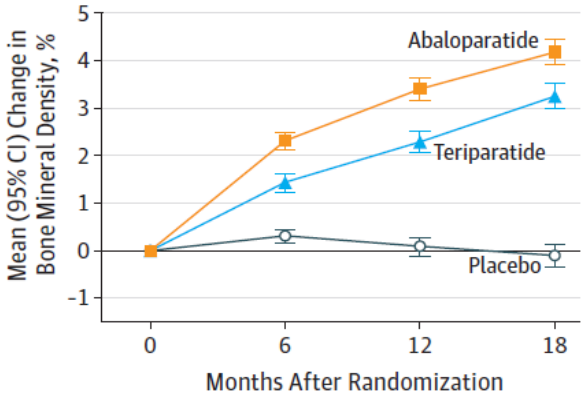


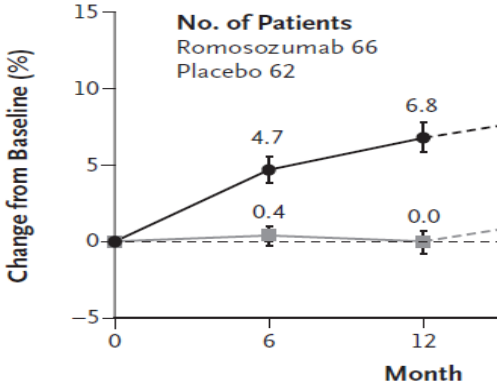




Maluc







Neer RM, et al. N Engl J Med. 2001;344(19):1434-41.

Miller PD, et al. JAMA. 2016;316(7):722-33.

Cosman F, et al. N Engl J Med. 2016;375(16):1532-1543.

Clínic Barcelona

Què fer abans i després de...? "L'ordre importa"

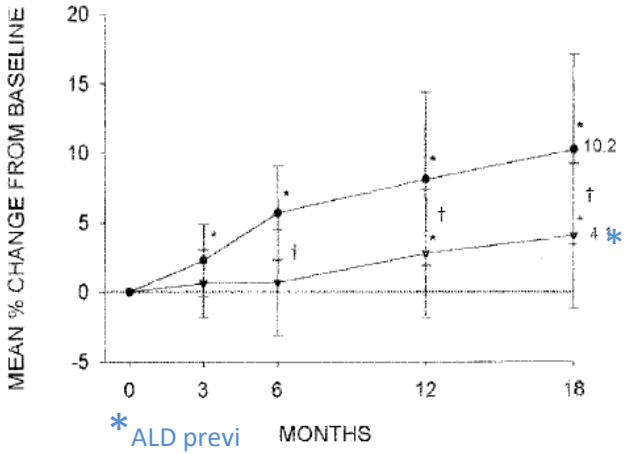
Antiresorptius → Osteoformadors

Osteoformadors → Antiresorptius

Antiresorptius → Antiresorptius

Transició d'antiresorptius a osteoformadors

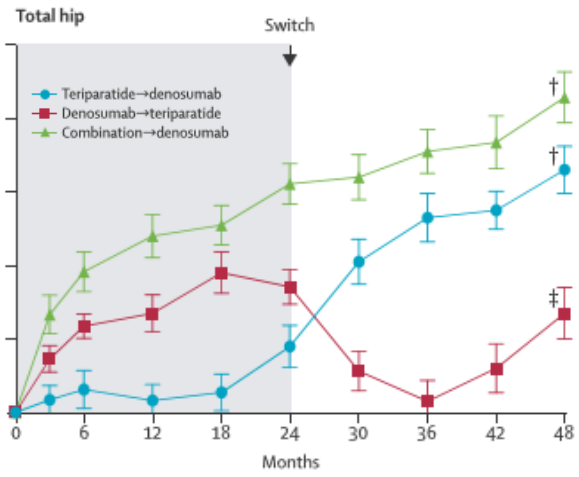
De BFs orals a TPTD	De Dmab a TPTD	De BFs, TPTD o Dmab a Romo



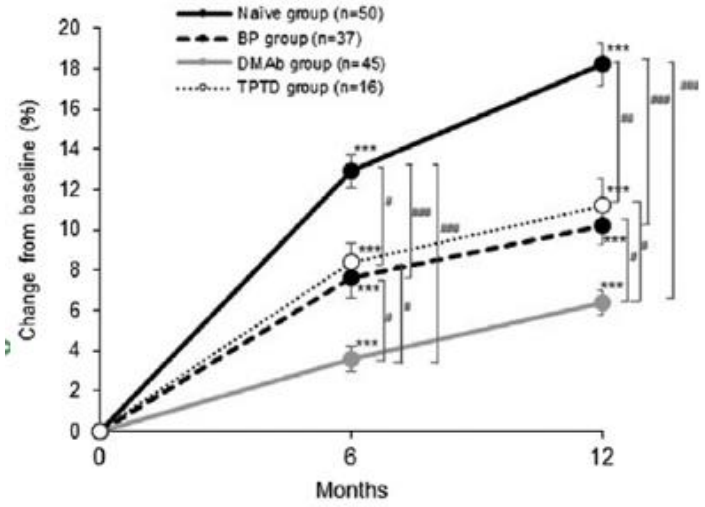
Atenuació del guany de DMO sense repercussió a la reducció de fractures

Geusens P et al. J Bone Miner Res. 2018;33(5):783-794.

Ettinger B, et al. J Bone Miner Res 2004;19:745–751



Leder B et al Lancet. 2015;386(9999):1147-55.

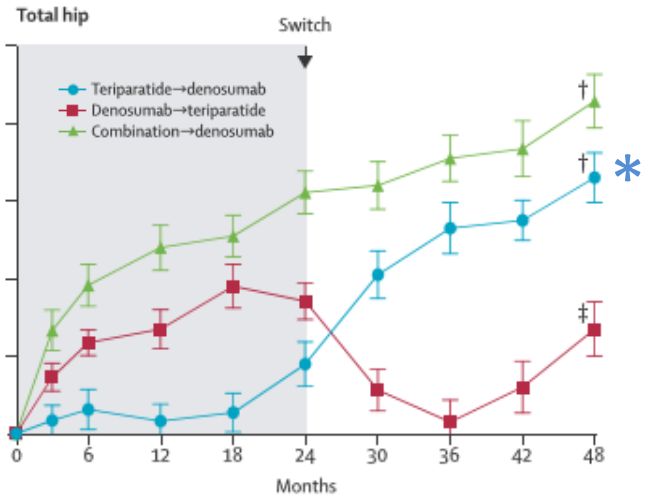


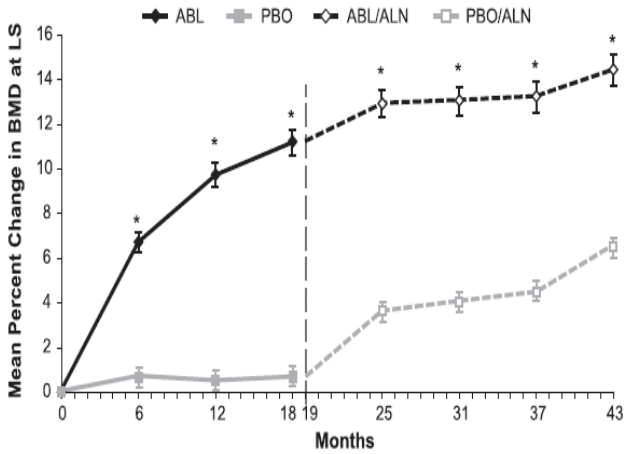
Ebina K, et al. Joint Bone Spine. 2021 Oct;88(5):105219.

Clínic Barcelona

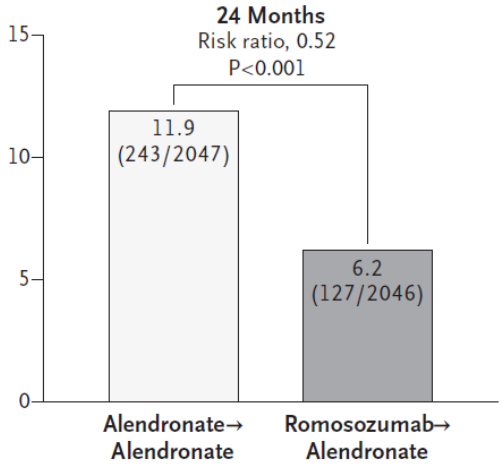
Transició d'osteoformadors a antiresorptius

De TPTD a Dmab	D'Abaloparatida a ALD	De Romo a ALD





Incidencia de fractures vertebrals



Leder B et al. Lancet. 2015;386(9999):1147-55.

Bone HG, J Clin Endocrinol Metab. 2018 1;103(8):2949-2957.

Saag KG et al. N Engl J Med. 2017;377(15):1417-1427

Es recomana un tractament antiresortiu després dels osteoformadors

Clínic Barcelona

Consideracions a la prescripció d'Osteoformadors

	Teriparatida	Abaloparatida	Romosozumab
Indicació aprovada	OP postmenopàusica, OP de l'home OP per glucocorticoides	OP postmenopàusica	OP postmenopàusica
Pauta administració	Diària	Diària	Mensual
Durada (mesos)	24	18	12
Contraindicacions	Radioteràpia hipercalcèmia	Radioteràpia hipercalcèmia	Infart miocardi AVC
Precaucions	Litiasi renal activa	Hipotensió ortostàtica Palpitacions Litiasi renal activa	

Clínic Barcelona

Perfils dels pacients a tractar

Candidats

Identificació de pacients amb molt alt risc de fractura.
Poden ser considerats pacients sense resposta a antiresorptius.

Quin osteoformador triar?

No hi ha una resposta definitiva.
Absència d'estudis comparatius dels tres fàrmacs en reducción de fractures.

Elecció depenent de:	
• Risc estimat de fractura • Nivell de DMO • Administració diària o mensual • Experiència amb el fàrmac • Contraindicacions	• **Si hi ha un molt alt risc de fractura vertebral:** Abaloparatida, seguit d'aprop per teriparatida, i finalment romosozumab. • **Si hi ha un molt alt risc de fractura no vertebral o de maluc:** Romozozumab, abaloparatida i teriparatida.

McClung MR, et al. Postgrad Med. 2022 Aug;134(6):541-551. *Cosman F, et al. Curr Osteoporos Rep. 2021 Apr;19(2):189-205.*

Normativa de CatSalut per al finançament d'Osteoformadors

Teriparatida	Abaloparatida	Romosozumab
Recomanació de biosimilars	Preferència Teriparatida* (pendent)	Tractament previ BPs Fractura major OP darrers 2 anys T-score ≤ -3 Baix risc cardiovascular (REGICOR)

*
Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica.
Categoria D: medicaments sense valor terapèutic afegit

Sumari

No hi ha un criteri universal de molt alt risc de fractura, però és combina: fractures prèvies, molt baixa DMO i algoritmes indicadors de risc.

El osteoformadors redueixen de forma consistent i ràpida el risc de fractura i augmenten la DMO amb diferents magnituds i més que els bisfosfonats.

S'ha de considerar els tractaments d'abans i després.

Contemplar contraindicacions i normativa.

Moltes gràcies

Clínic Barcelona