

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

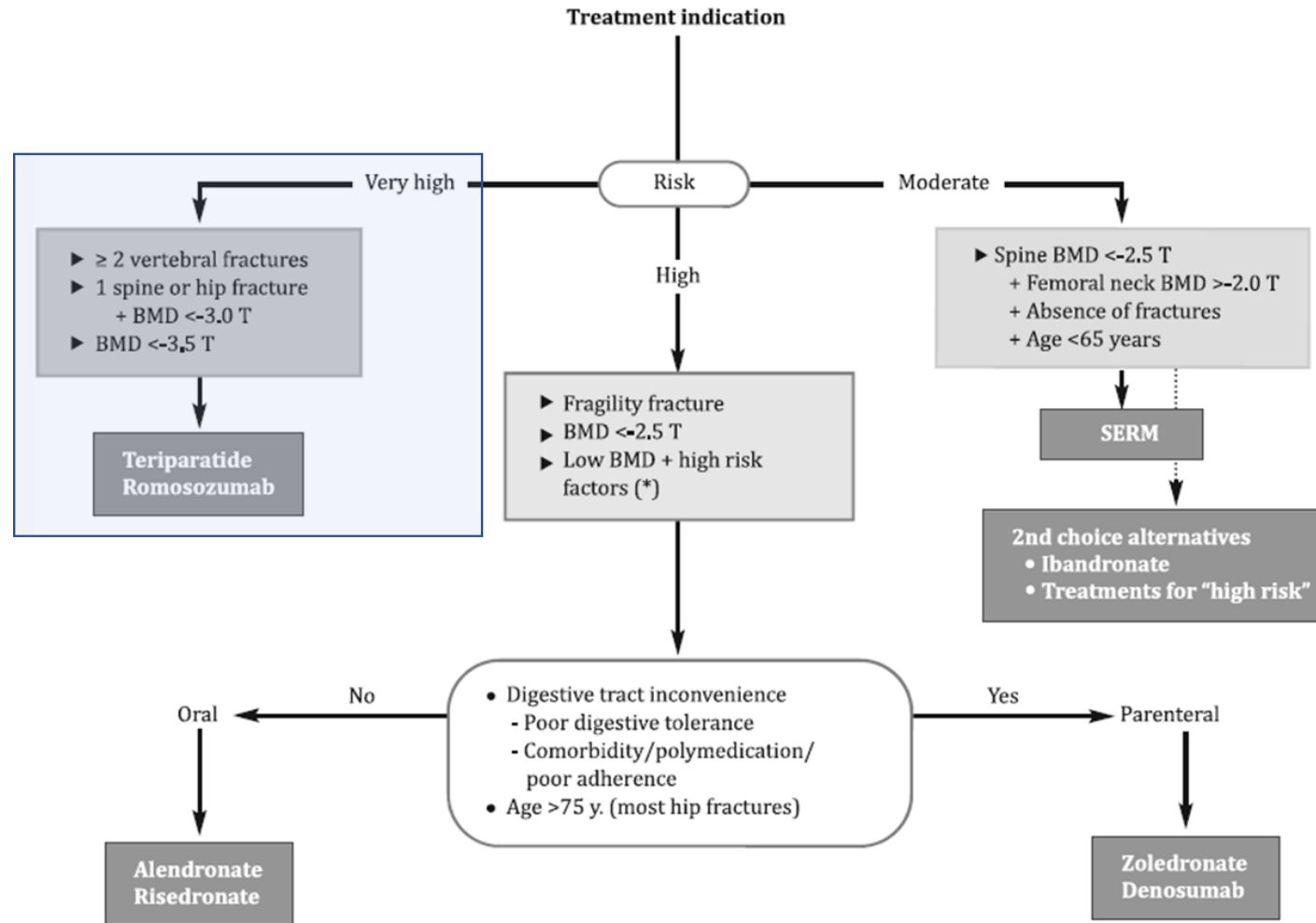
- Antecedent de fractura (localització, temps).
- Densitometria òssia molt baixa.
- FRAX a alguns països o altra calculadora de risc.

Críteris 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



Fàrmacs per a l'osteoporosi

Antiresorptius

Estrògens

SERMs:

- Raloxifè
- Bazedoxifè

Bisfosfonats:

- Alendronat
- Risedronat
- Ibandronat
- Zoledronat

Denosumab



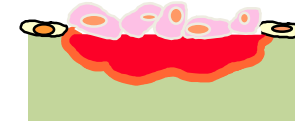
Anabòlics

Teriparatida

Abaloparatida

Acció dual

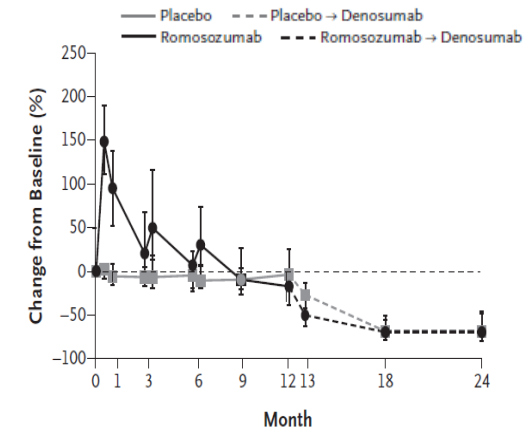
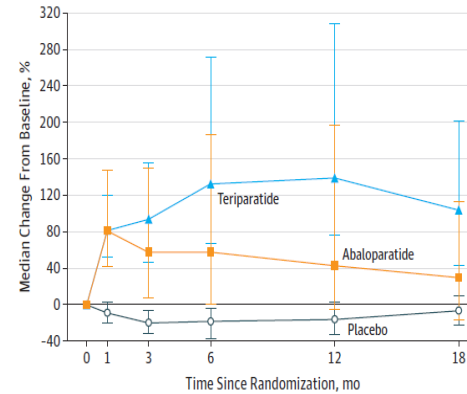
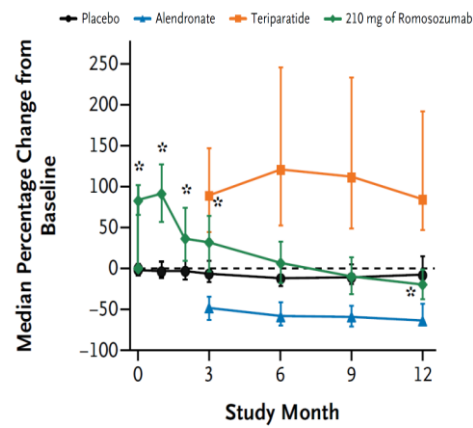
Romosozumab



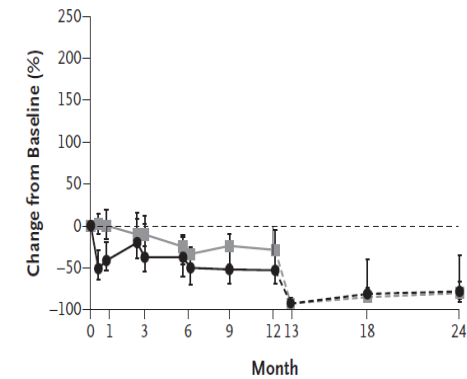
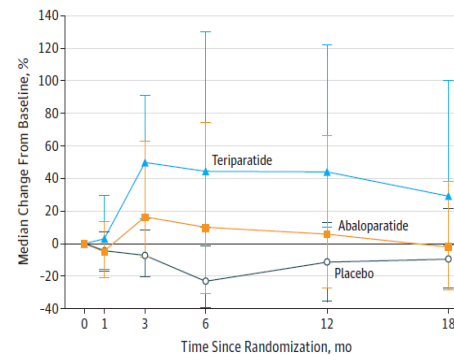
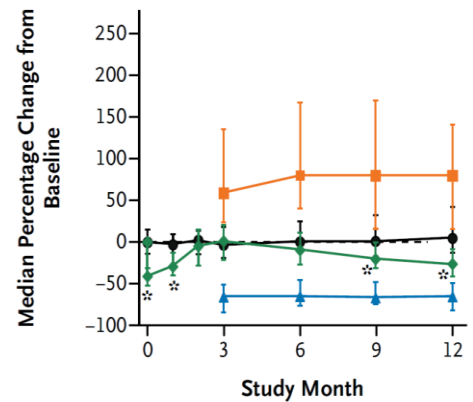
Fàrmacs osteoformadors

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

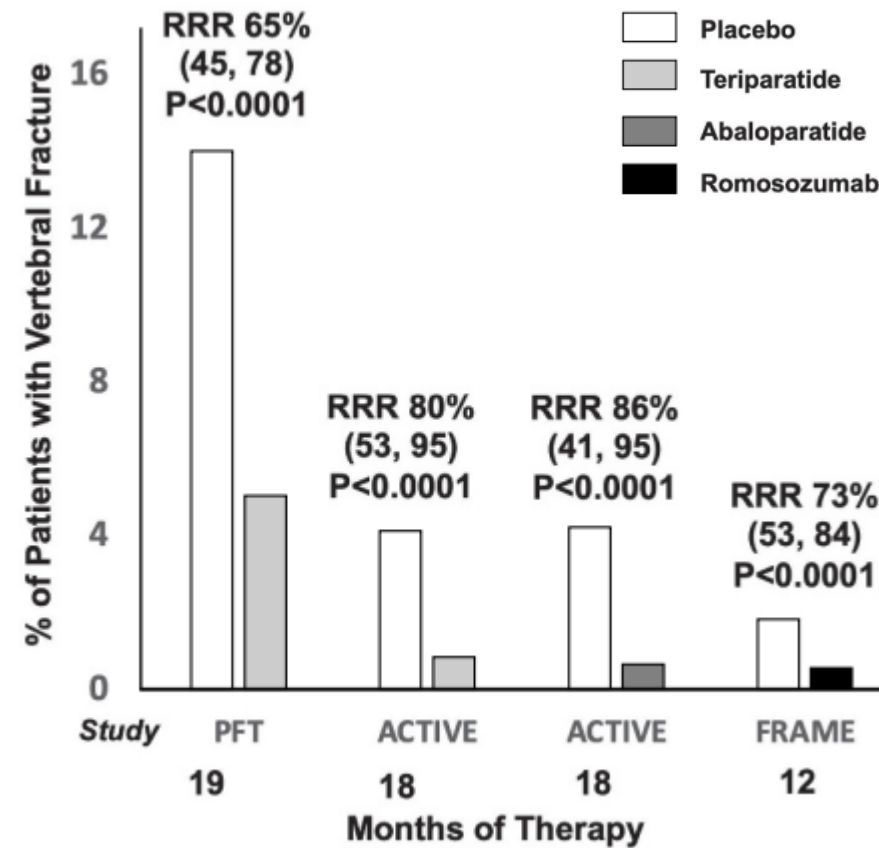
PINP



CTX

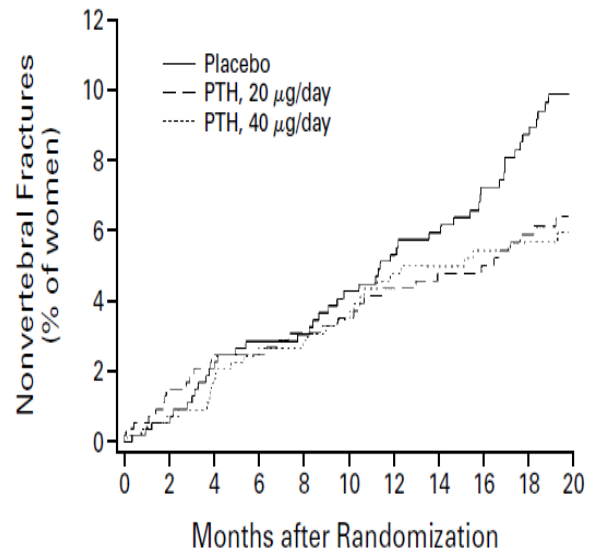


Reducció de fractures vertebrals amb osteoformadors



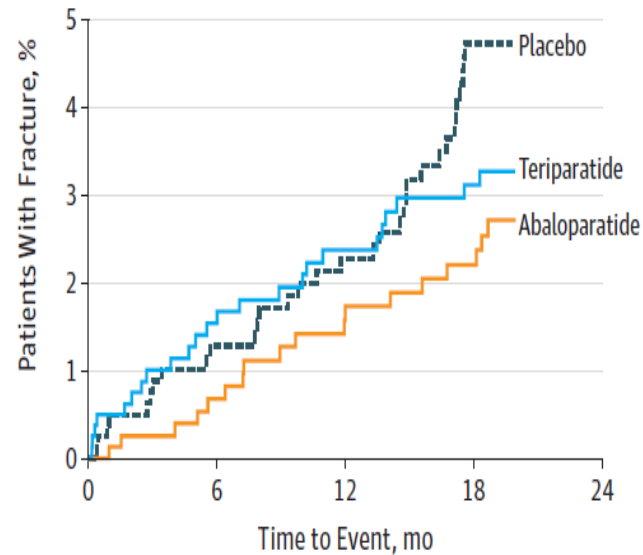
Reducció de fractures no vertebrals amb osteoformadors

Teriparatida



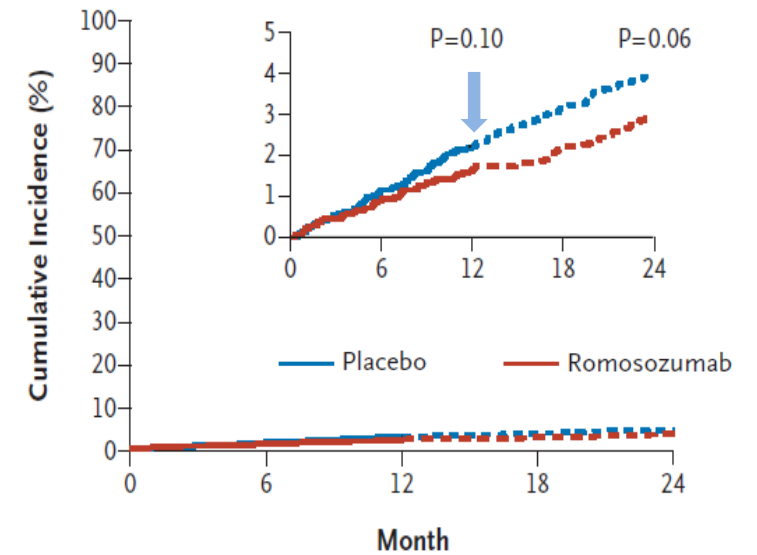
Neer RM, et al. *N Engl J Med*. 2001;344(19):1434-41.

Abaloparatida



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

Romosozumab



42 % reducció del risc fora d'Amèrica Llatina

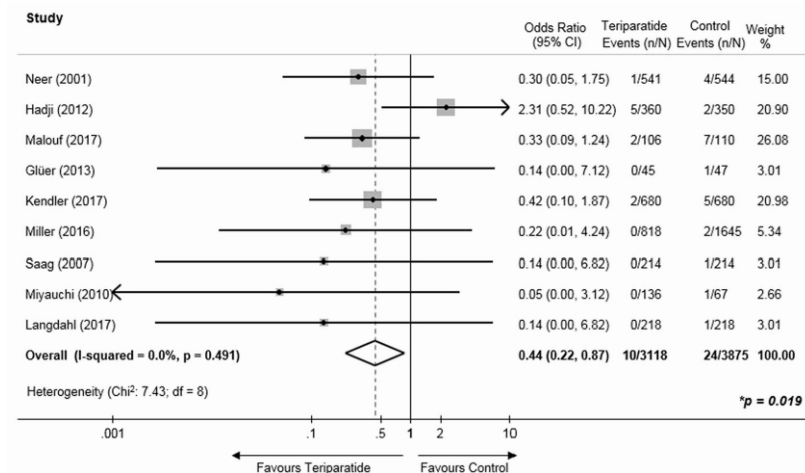
Cosman F, et al. *N Engl J Med*. 2016;375(16):1532-1543.

Reducció de fractures de maluc amb osteoformadors

Teriparatida

Meta-anàlisi

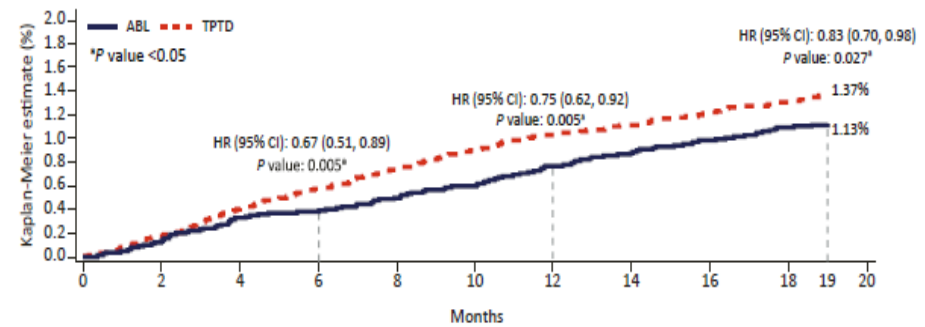
OR (95% CI) fractura de maluc : 0.44 (0.22-0.87) $p=0.019$



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.

Romsozumab 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.

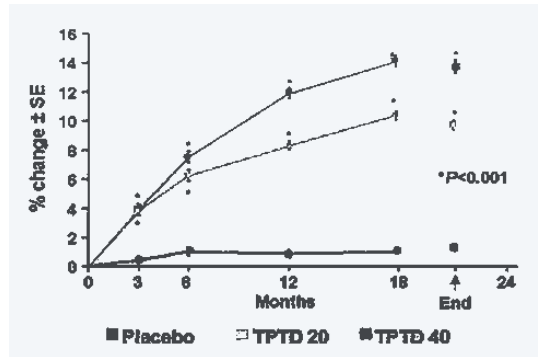
Assajos clau amb osteoformadors vs placebo no han demostrat reducció del risc de fractura de maluc

Efecte dels osteoformadors sobre DMO

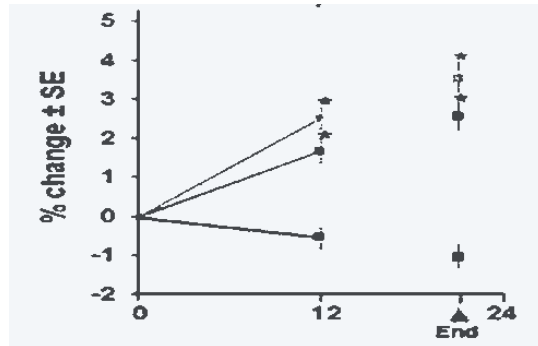
Teriparatida

Fracture Prevention Trial

Lumbar



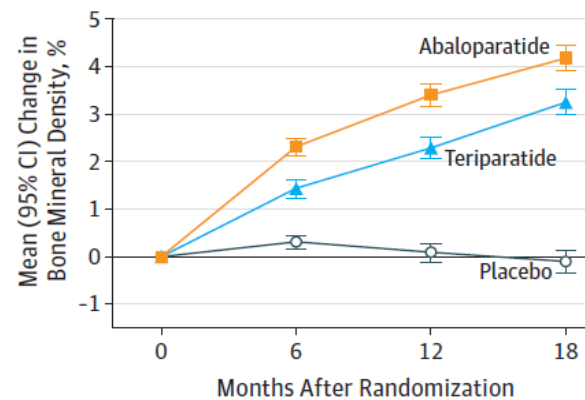
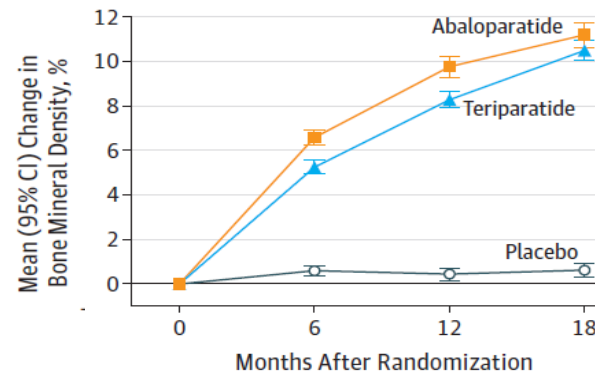
Maluc



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

Abaloparatida

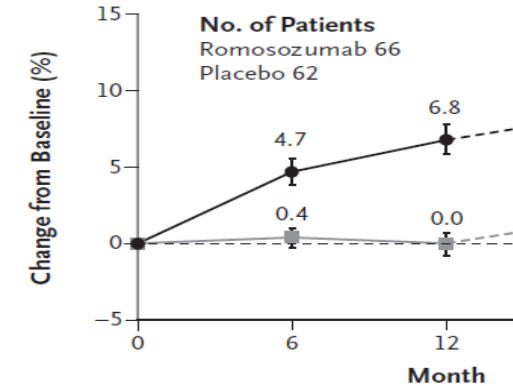
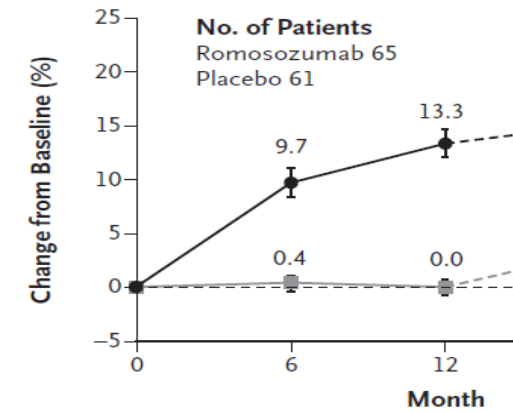
ACTIVE Trial



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

Romosozumab

FRAME Trial



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

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

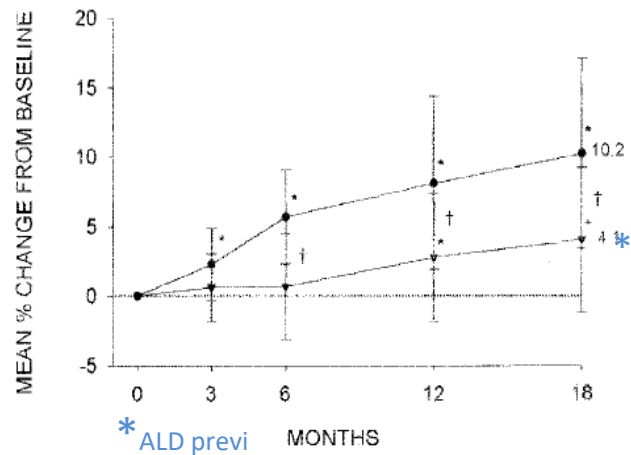
Antiresorptius → Osteoformadors

Osteoformadors → Antiresorptius

Antiresorptius → Antiresorptius

Transició d'antiresorptius a osteoformadors

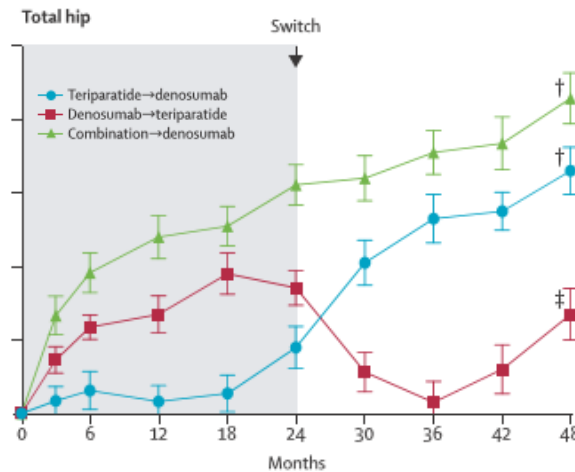
De BFs orals a TPTD



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.

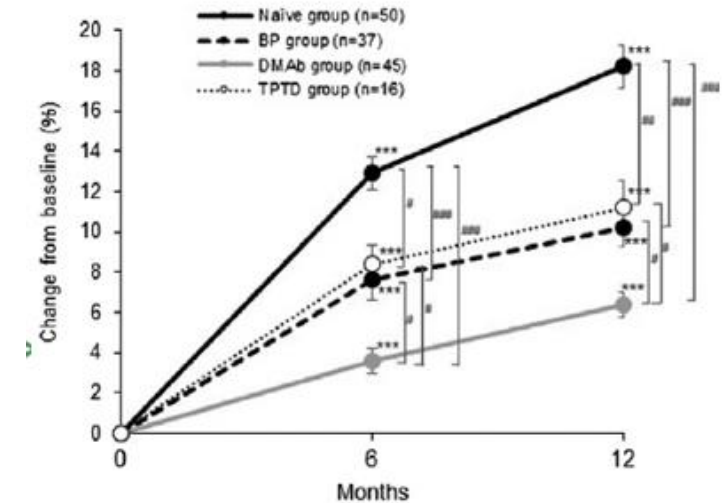
Ettinger B, et al. *J Bone Miner Res* 2004;19:745–751

De Dmab a TPTD



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

De BFs, TPTD o Dmab a Romo



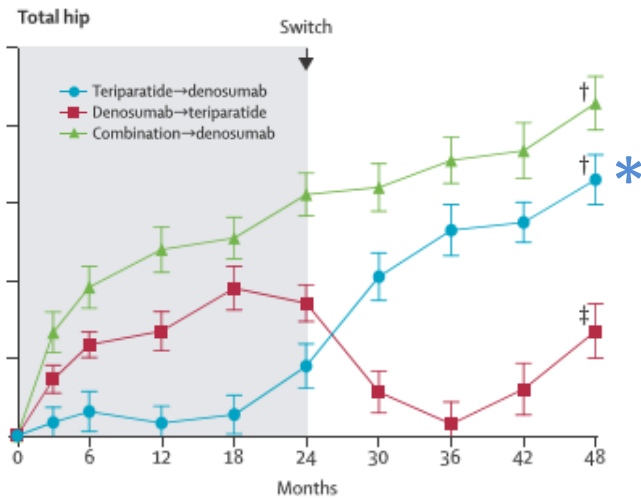
Ebina K, et al. *Joint Bone Spine.* 2021 Oct;88(5):105219.

Transició d'osteoformadors a antiresorptius

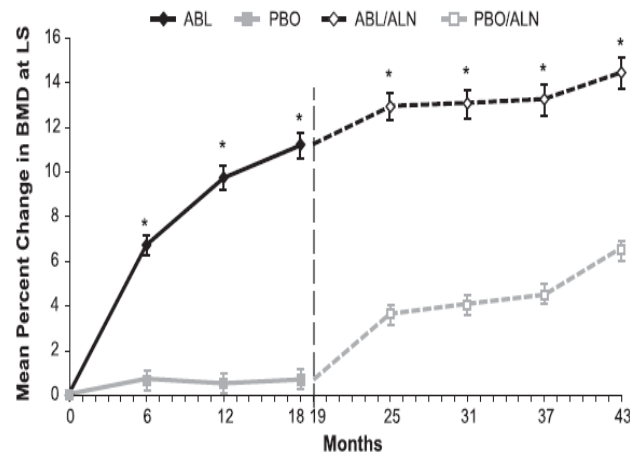
De TPTD a Dmab

D'Abaloparatida a ALD

De Romo a ALD

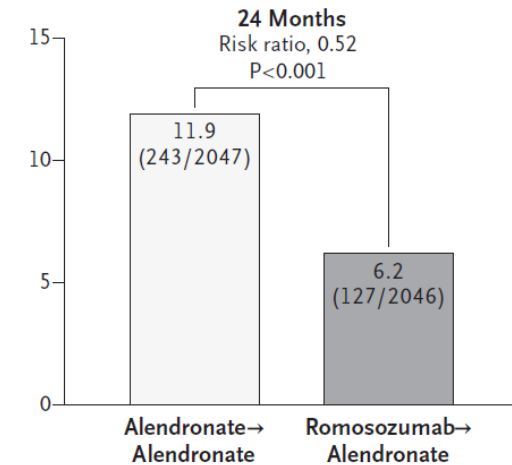


Leder B et al. *Lancet*. 2015;386(9999):1147-55.



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

Incidença de fractures vertebrals



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

Es recomana un tractament antiresorptiu després dels osteoformadors

Consideracions a la prescripció d'Osteoformadors

	Teriparatida	Abaloparatida	Romozumab
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	

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 reducció de fractures.

Elecció depenent de:

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Risc estimat de fractura• Nivell de DMO• Administració diària o mensual• Experiència amb el fàrmac• Contraindicacions | <ul style="list-style-type: none">• 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 $\leq$ -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

