

La Osteoporosi s'ha de tractar

C. Carbonell
EAP vía Roma

8é Congrés Català d'Obstetrícia i Ginecologia
31 d'octubre de 2014 Barcelona

Tractar Osteoporosi ¿perquè?

- ▶ Per el impacte que té, en termes de prevalença, morbimortalitat , afectació en qualitat de vida i en termes econòmics
- ▶ Perquè disposem d'eines que permeten identificar qui te més risc de patir fractures.... Intervenir. Evitar la primera fractura /successives
- ▶ Perquè disposem de tractaments que redueixen fractures entre 30-60-70% segons localització i fàrmac i fins i tot redueixen mortalitat





- 1:3 dones >50 anys patirà una Fx OP al llarg de la seva vida
- La fractura prevalent es un important factor de risc de noves fractures. “Efecte cascada”
 - FV duplica el risc de Fx maluc i pot fins x5 el risc de nove FV

Prevalença



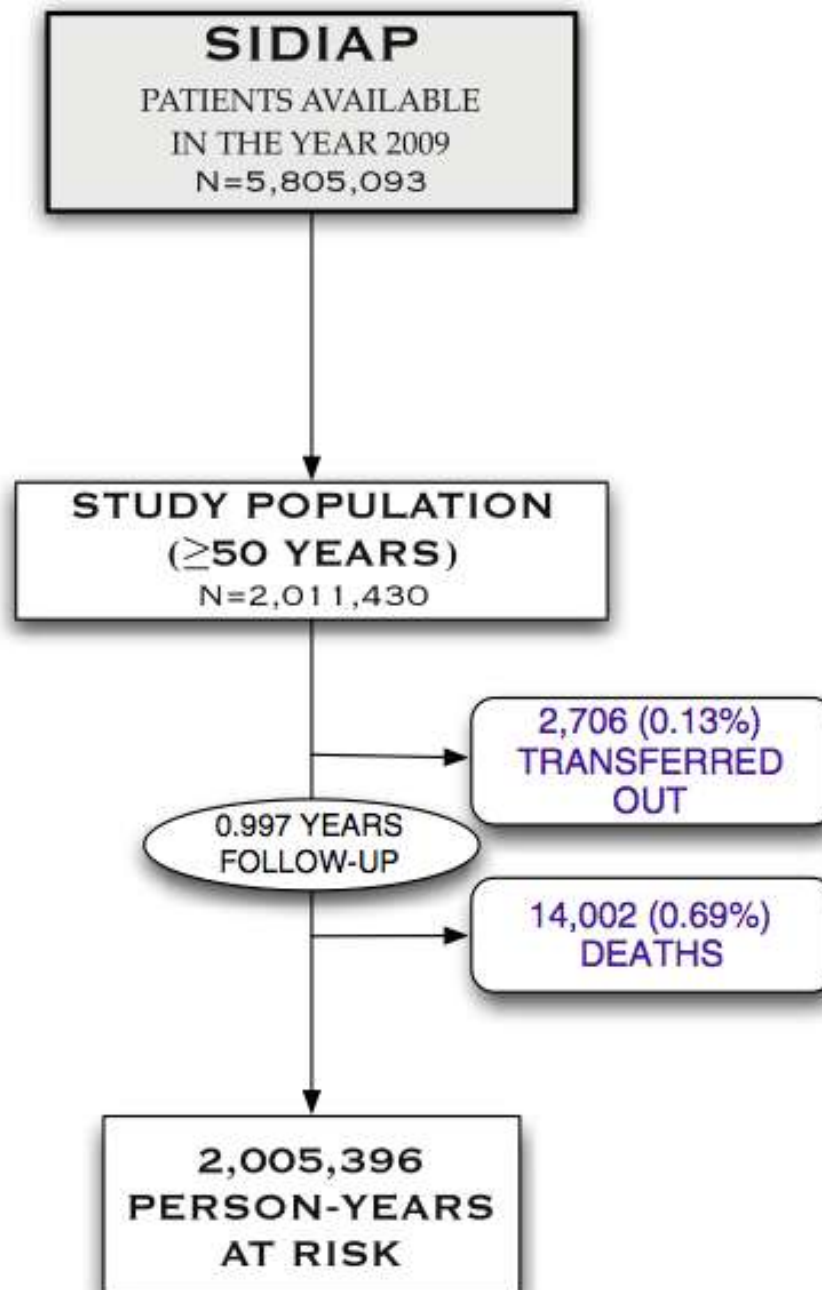


Figure 1 Population flow-chart.

Es van avaluar 2,005.396 subjectes (54.6% dones).

Taxa de fractura 10.91/1,000 person-any (pa) [95%CI 10.89–10.92]: 15.18/1,000 py [15.15–15.21] en dones i 5.78/1,000 pa [5.76–5.79] en homes

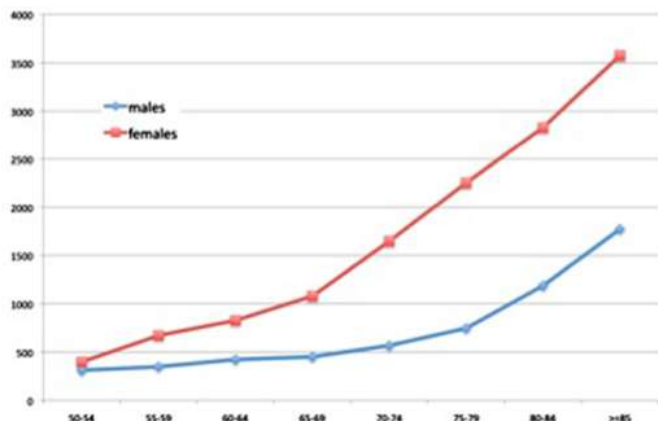


Figure 2 Overall osteoporotic fractures: age and sex-specific incidence rates (per 100,000 person-years at risk).

Table 1 Sex- and site-specific fracture incidence rates [and 95% Confidence Intervals] per 1,000 person-years at risk in the SIDIAP population ≥50 years old

Skeletal site	Women	Men	Total
Overall	15.18 [15.15–15.21]	5.78 [5.76–5.79]	10.91 [10.89–10.92]
Hip	3.08 [2.97–3.18]	1.23 [1.16–1.30]	2.23 [2.16–2.30]
Wrist/Forearm	3.86 [3.74–3.98]	1.03 [0.97–1.10]	2.56 [2.49–2.63]
Clinical spine	2.59 [2.49–2.69]	1.25 [1.18–1.33]	1.98 [1.91–2.04]
Proximal humerus	2.19 [2.11–2.29]	0.78 [0.73–0.84]	1.55 [1.50–1.61]
Multiple rib	0.03 [0.02–0.05]	0.04 [0.03–0.05]	0.04 [0.03–0.05]
Pelvis	0.06 [0.05–0.08]	0.02 [0.01–0.03]	0.04 [0.03–0.05]

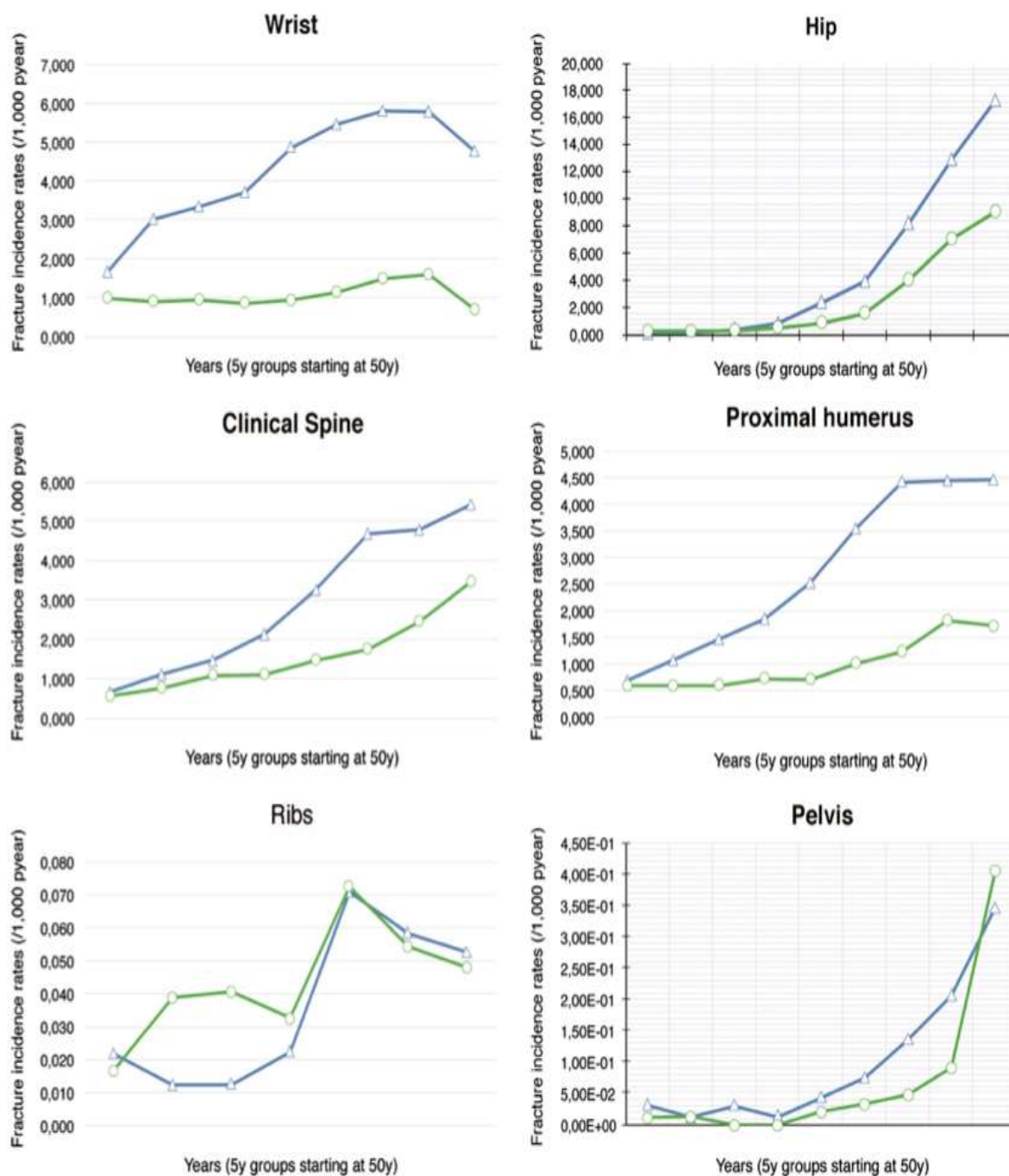


Figure 3 Age and sex-specific incidence rates by fragility-fracture skeletal sites studied.

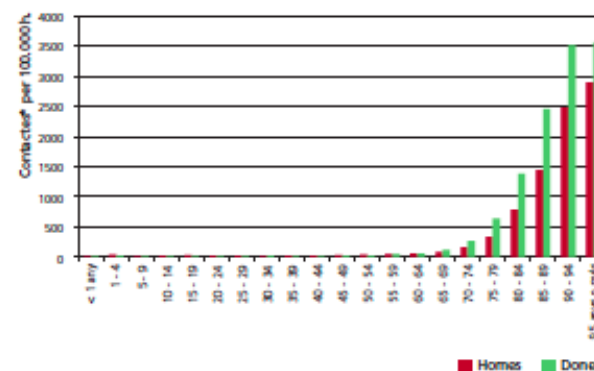
Les fractures de fémur a Catalunya



“L’any 2010, s’han produït 8.975 hospitalitzacions de residents a Catalunya de 65 anys o més amb diagnòstic principal de fractura de maluc, potencialment atribuïble a fragilitat òssia, que suposen una taxa d’hospitalització de **711,4** contactes per 100.000 h. La taxa d’hospitalització catalana és una de les taxes més altes d’Espanya i la tendència respecte a l’any 2005 es manté estable”.

“La fractura de maluc en persones grans s’associa sovint a fragilitat òssia o osteoporosi. De fet, abans de la seva aparició, molts pacients **ja han patit altres fractures associades a aquest problema de salut**”

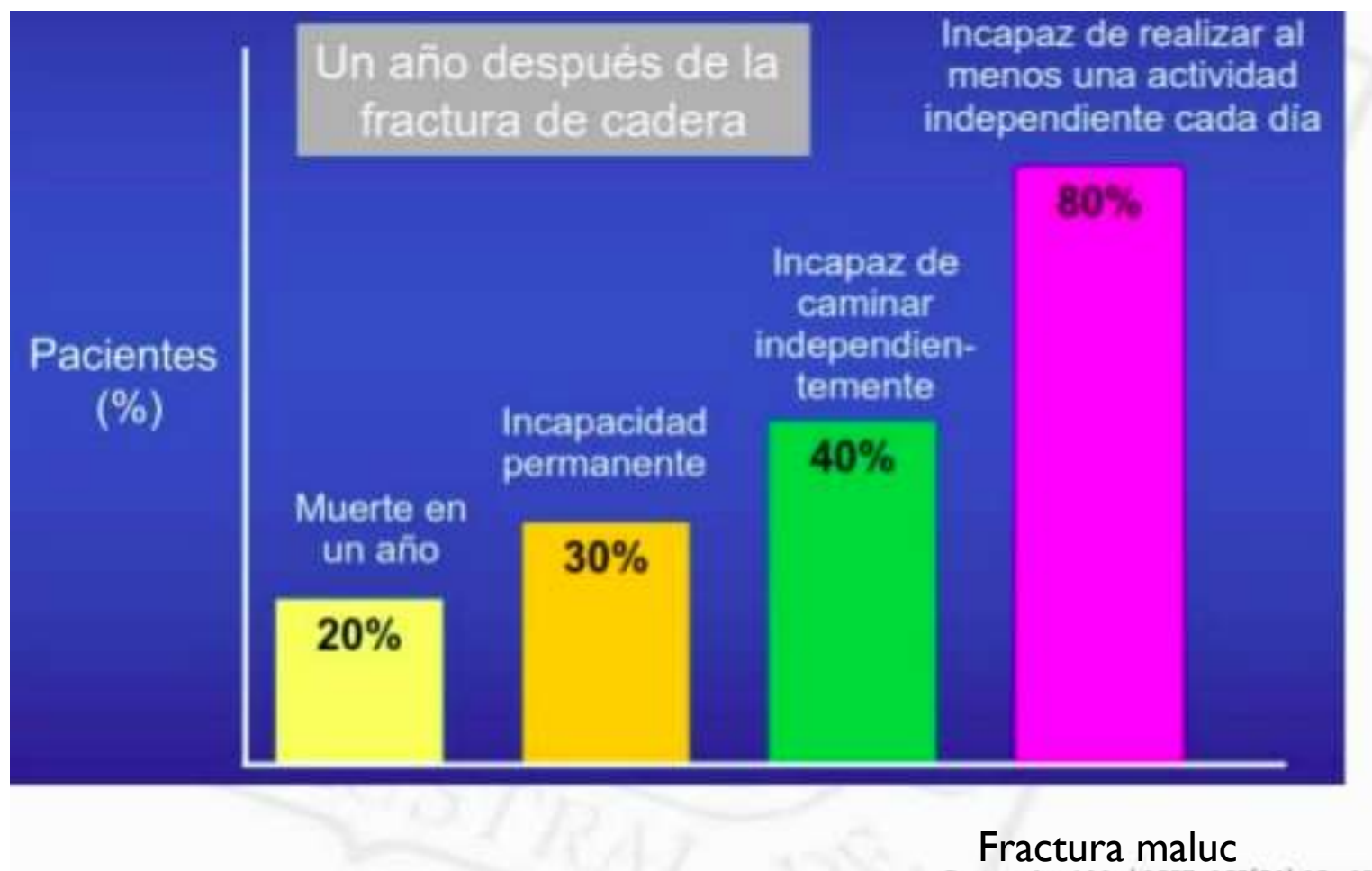
Figura 1.
Taxa d’hospitalització per fractura de maluc atribuïble a fragilitat òssia segons edat i sexe. Catalunya, 2010



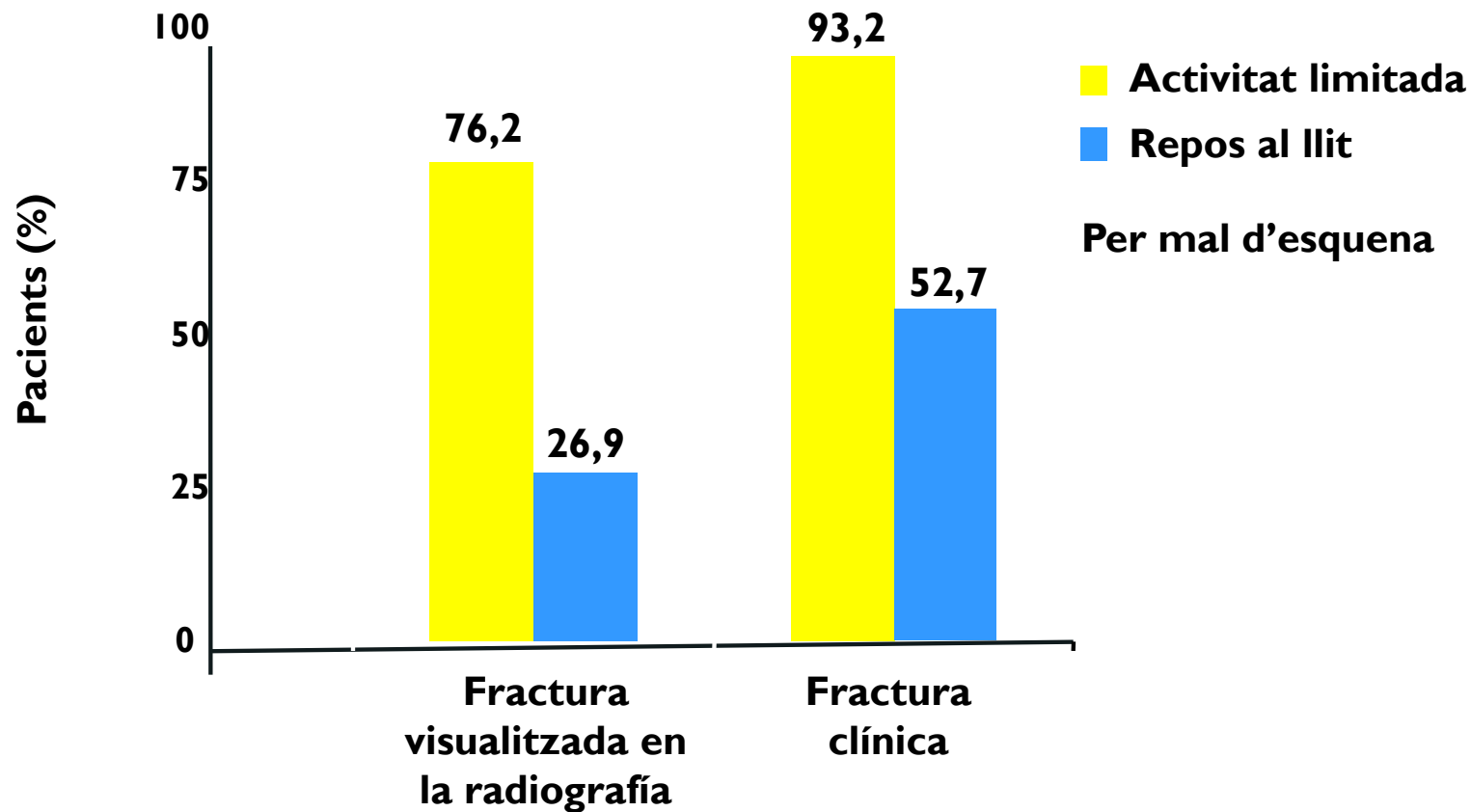
* Contactes hospitalaris d’hospitalització convencional i cirurgia major ambulatoria.

Font: CMBD HA, 2010. Registre Central d’Assegurats, tall del 31/12/09. CatSalut.

Morbi-mortalitat



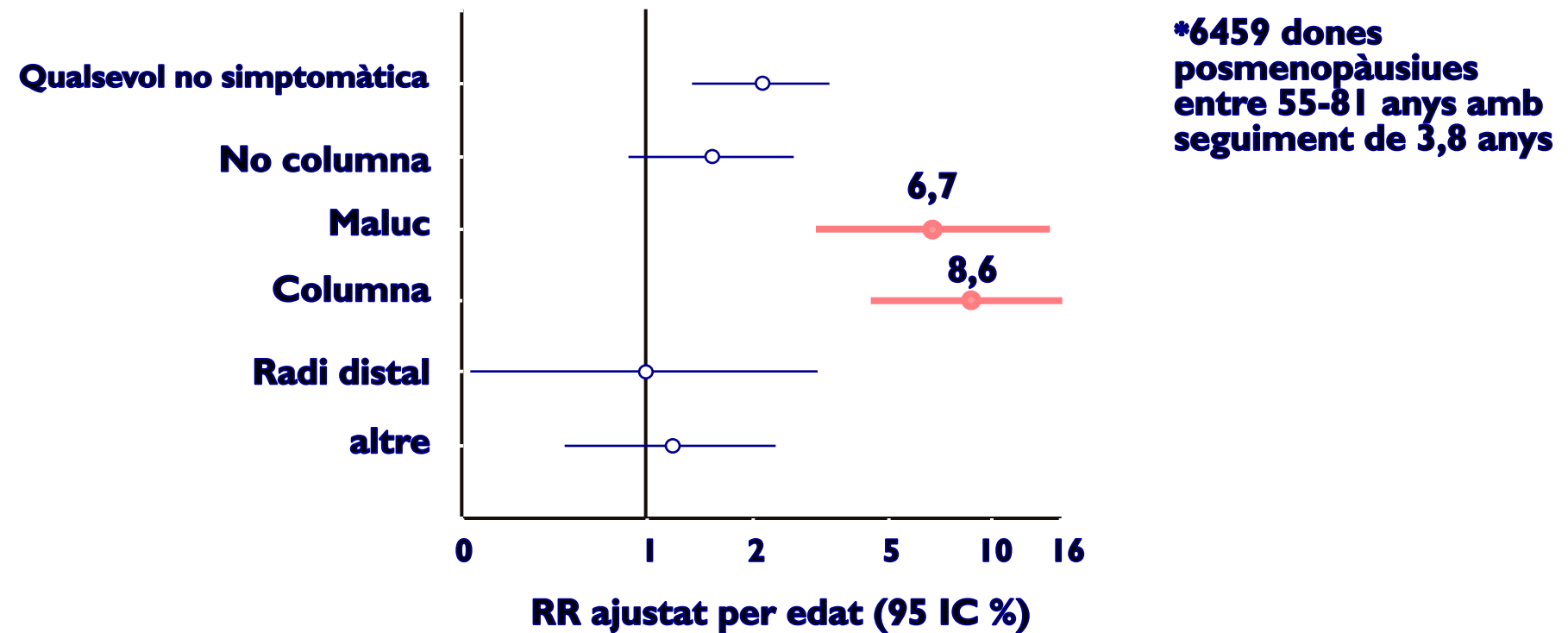
Les FV suposen limitacions per les AVD



Nevitt MC y cols., Arch Intern Med. 2000, 160:77

Risc relatiu de mort després de fractures clíniques

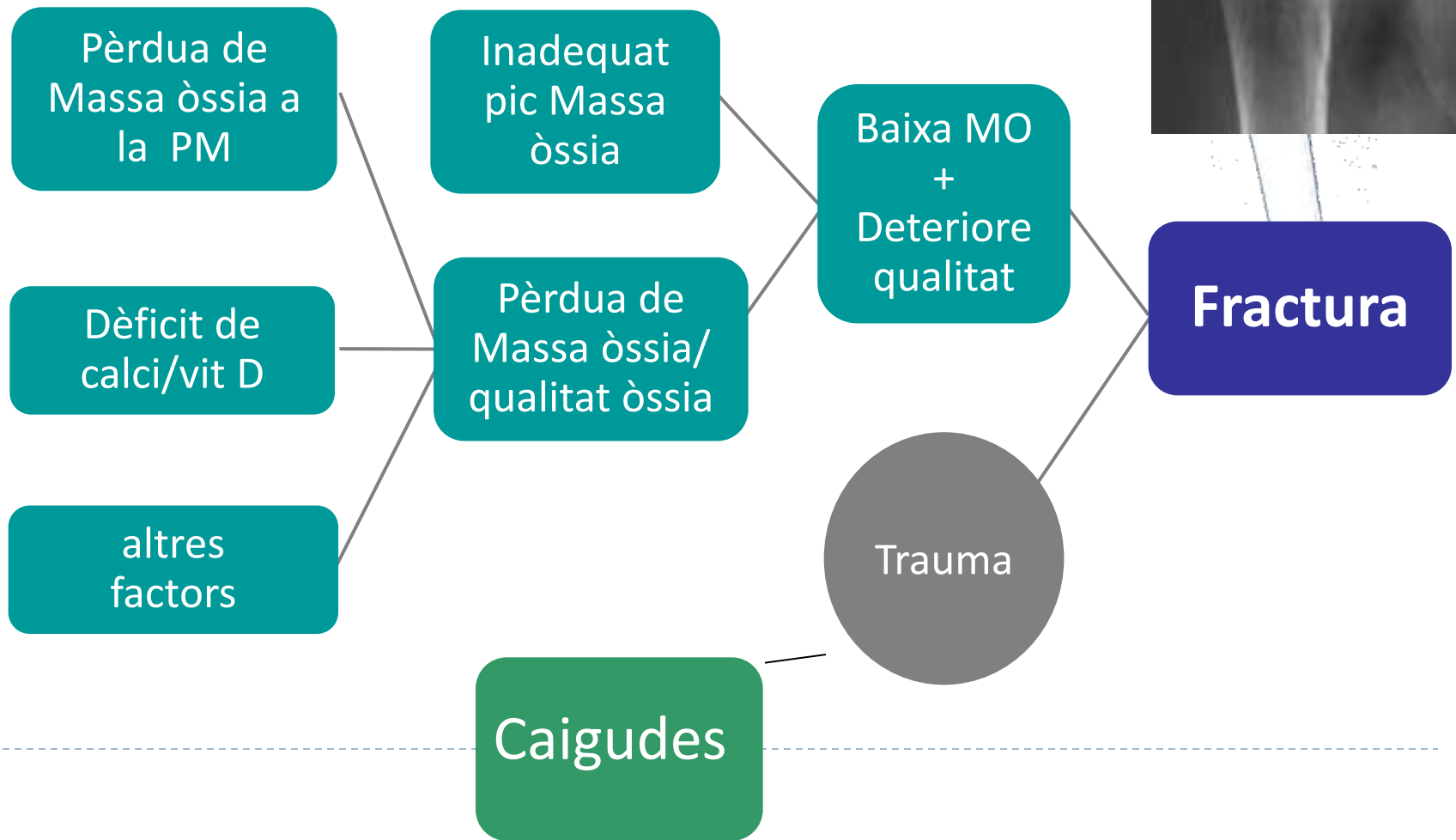
Fracture Intervention Trial (FIT)*



Despesa

- ▶ Estudi analitza despeses Fx OP¹
 - ▶ Dones de >50 anys amb FxOP entre 1-5 anys previs inici estudi (2009)
 - ▶ Registre de despeses sanitàries 12 m post fx
 - ▶ Es van revisar 152 Hc: 52 FM, 49 FV, 51 FC; cost sanitari mig FM 10.246 E; FV 4923; FC 2.457
- ▶ A Catalunya²:
 - ▶ 2011; COST DIRECTE PER FM 65 M Euros
 - ▶ CD+CI aprox FM 9.500 Euros any

Fisiopatologia Fr. Osteoporòtica



Factors de risc independent per Fx maluc

FACTOR DE RISC	RR
▶ Caiguda de costat	5.7 (2.3 - 11.1)
▶ DMO Coll femoral	2.7 (1.6 - 4.4)
▶ Força (energia) de la caiguda	2.8 (1.5 - 5.2)*
▶ IMC	2.2 (1.2 - 3.8)

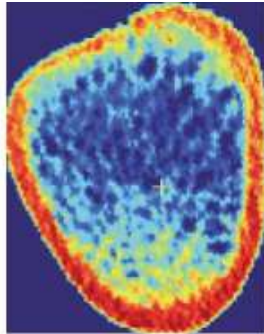
- ▶ **Pic impacte força aplicada a trocànter major:**
 - ▶ **270 - 730 kg (2400 - 6400 N)**

- ▶ **Calculat per un descens de 1 SD**

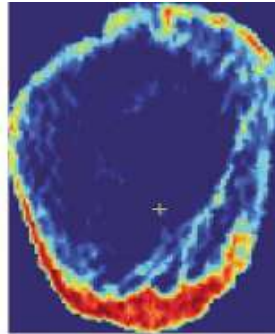
**** calculat per un increment de 1 SD**



Canvis relacionats amb l'edat



20 anys

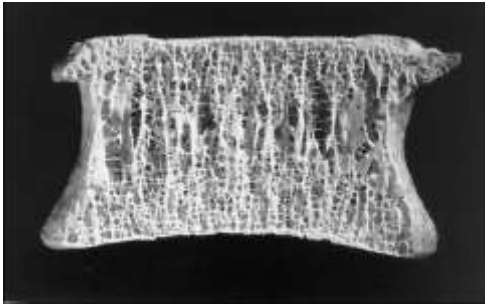


80 anys

A nivell de coll femoral:

El pacients amb Fx :

- Aprimament de la cortical anterior inferior
- Augment de la porositat cortical



A nivell vertebral:

Disminució de la densitat mineral òssia

Alteració de la geometria

Alteració de la microarquitectura

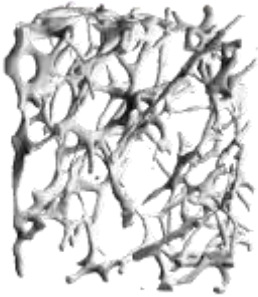
Aprimament cortical

Porositat cortical

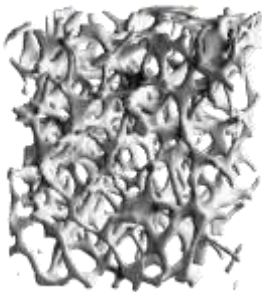
Deteriore de trabècules

Pèrdua de MO i deteriore de qualitat

Osteoporotic

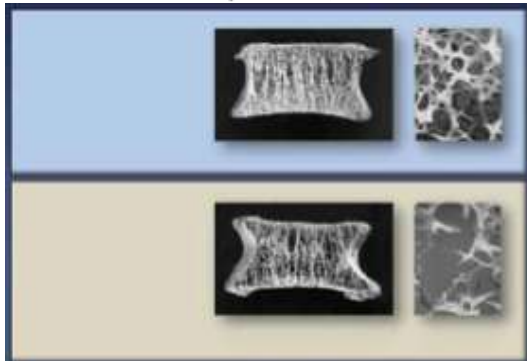


Young Normal



La resistència òssia esta compromesa per:

- Pèrdua de MO
- Detetiore qualitat:
 - Pèrdua de trabecules horitzontals
 - Pèrdua de connectivitat
 - Les cavitats de resorció son “concentradors de estres”
 - Geometria poc favorable



L'os tindrà tendència a trencar-se per aquests punts de debilitat

PREVENIR FRACTURES

- ▶ **Actuacions dirigides a disminuir el risc de caigudes** . Traumatismes, sobretot en gent gran:
 - ▶ Exercici físic
 - ▶ Vitamina D
 - ▶ Normes per evitar caigudes a la llar i al carrer
- ▶ **Actuacions dirigides a millorar la resistència òssia**

Per actuar sobre la resistència óssia :

1. IDENTIFICAR:

FACTORS DE RISC /FRACTURES

EINES D'ESTIMACIÓ DE RISC

2. AVALUAR:

EXPLORACIÓ FÍSICA

RADIOLOGIA

LABORATORI

MEDICIÓ DE MO (DXA) (Qualitat?)

DESCARTAR SECUNDARIES

DIAGNOSTIC DIFERENCIAL

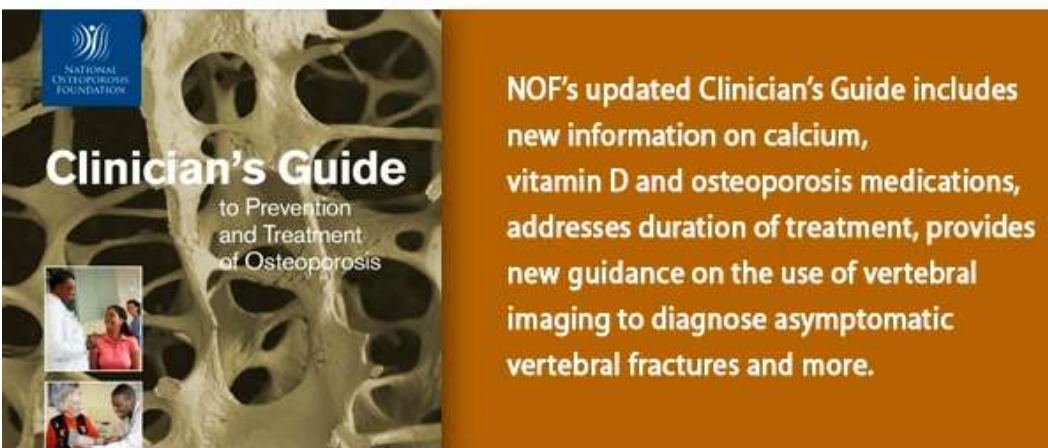
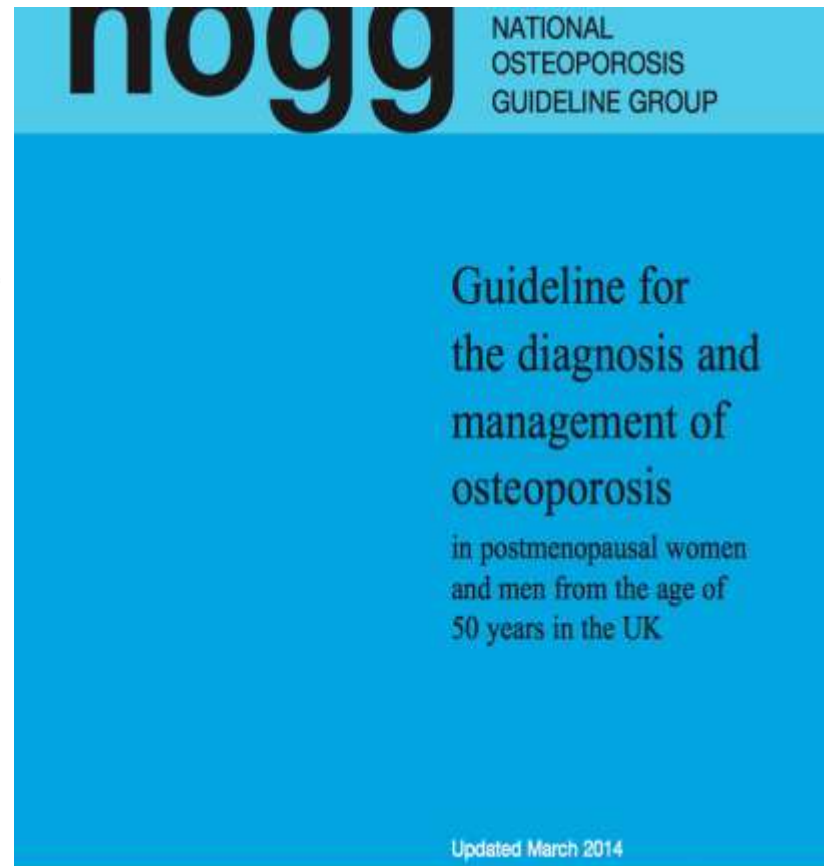
3. TRACTAR:

TNF Y TF

4. SEGUIR- **MONITORITZAR.**

European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women

J. A. Kanis • E. V. McCloskey • H. Johansson •
C. Cooper • R. Rizzoli • J.-Y. Reginster •
on behalf of the Scientific Advisory Board
of the European Society for Clinical and Economic
Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis
(ESCEO) and the Committee of Scientific Advisors
of the International Osteoporosis Foundation (IOF)



IDENTIFICAR-TRACTAR

NOF (USA)

- ▶ A TOTS >65 ANYS fer DXA
 - ▶ < 65 Si Factors de Risc
 - ▶ TRACTAMENT:
 - ▶ SI FX MALUC/VERTEBRA
 - ▶ RESTA TOTS DXA:
 - si <-2,5 OPTractar
 - si DXA entre-1 i -2,5 FRAX
 - FRAX >3 % maluc
 - FRAX >20 % FX
- MAJORS
- *Llindà fixa indep edat

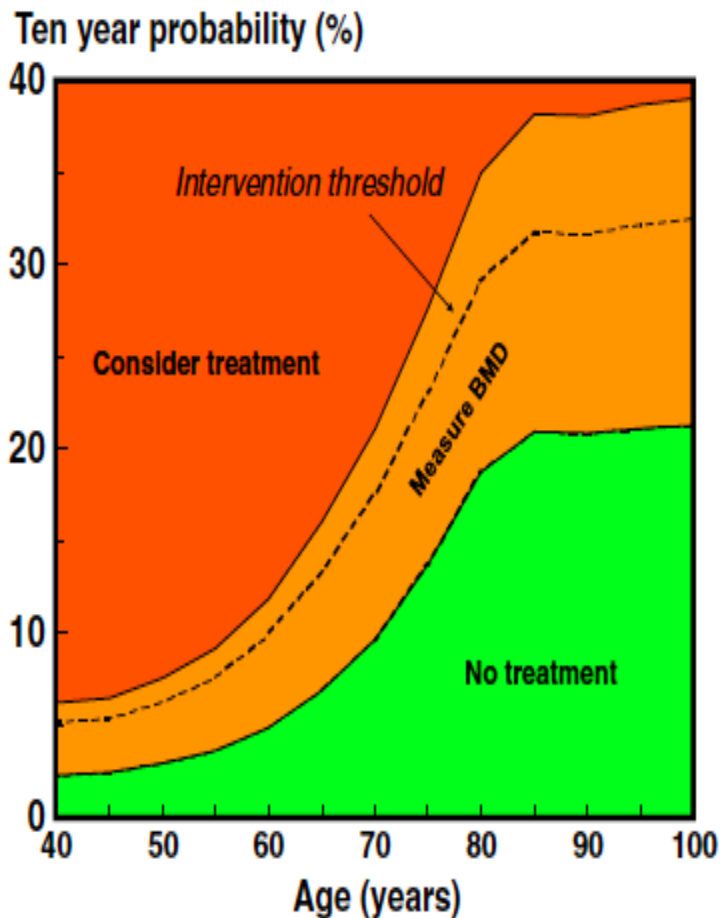
NOGG (UK)

- ▶ Si >70 Fx fragilitat....Tractar
- ▶ Resta FRAX

Age (years)	Fracture probability (%)		Intervention threshold
	Lower assessment threshold	Upper assessment threshold	
50	6	9	7.5
55	7	12	10
60	8.2	15	12.5
65	9.5	19	15
70	11	24	20
75	14	30	25
80	18	36	30

segons edat

- ▶ Teoricament DIFERENCIA SI ACCES DXA FÀCIL/COMPLICAT
- ▶ **A) Accés ilimitat:**
 - ▶ Fractura Fragilitat TRACTAR (dmo opcional)
 - ▶ Sense Fractura ...FRAX sense DMO, si risc intermedi DXA i re-avaluar
- ▶ **B) Accés restringit:**
 - ▶ Si Fractura Fragilitat Tractar (dmo no cal)
 - ▶ Sense Fract ...FRAX sense DXA, si risc intermedi DXA i re-avaluar



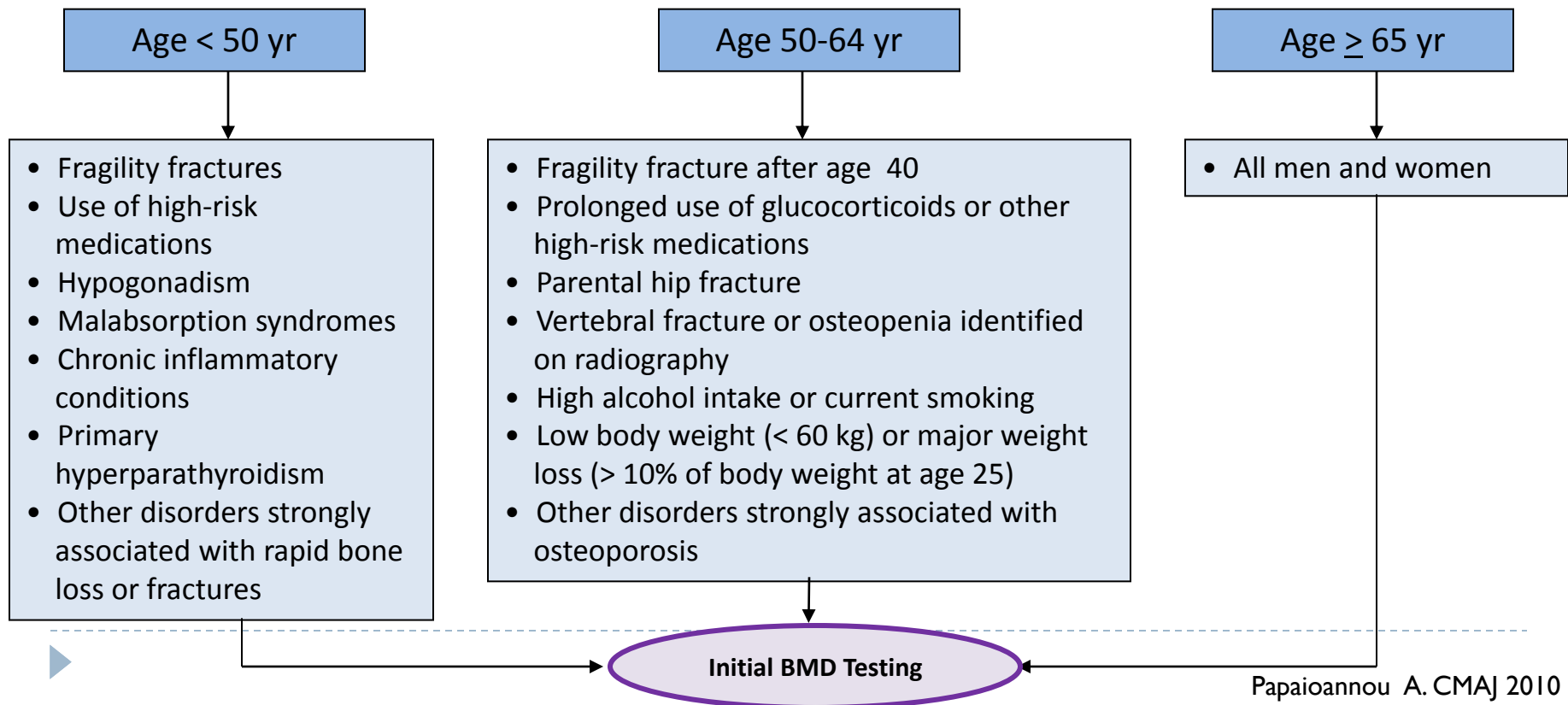
Gradient de risc

Age (years)	Gradient of risk		
	BMD only	Clinical risk factors alone	Clinical risk factors+BMD
(a) Hip fracture			
50	3.68 (2.61–5.19)	2.05 (1.58–2.65)	4.23 (3.12–5.73)
60	3.07 (2.42–3.89)	1.95 (1.63–2.33)	3.51 (2.85–4.33)
70	2.78 (2.39–3.23)	1.84 (1.65–2.05)	2.91 (2.56–3.31)
80	2.28 (2.09–2.50)	1.75 (1.62–1.90)	2.42 (2.18–2.69)
90	1.70 (1.50–1.93)	1.66 (1.47–1.87)	2.02 (1.71–2.38)
(b) Other osteoporotic fractures			
50	1.19 (1.05–1.34)	1.41 (1.28–1.56)	1.44 (1.30–1.59)
60	1.28 (1.18–1.39)	1.48 (1.39–1.58)	1.52 (1.42–1.62)
70	1.39 (1.30–1.48)	1.55 (1.48–1.62)	1.61 (1.54–1.68)
80	1.54 (1.44–1.65)	1.63 (1.54–1.72)	1.71 (1.62–1.80)
90	1.56 (1.40–1.75)	1.72 (1.58–1.88)	1.81 (1.67–1.97)

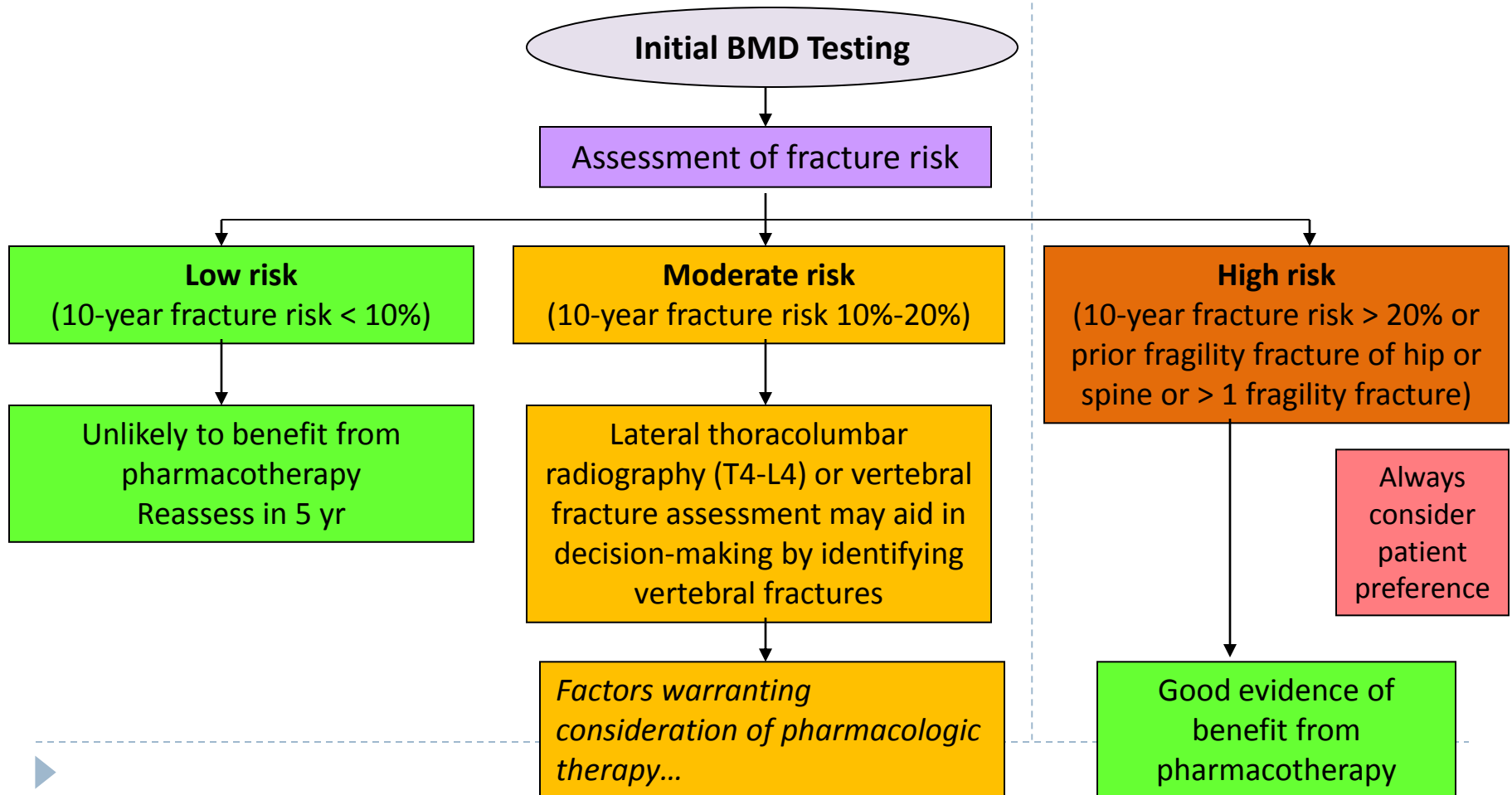
Integrated Approach to Management of Patients Who Are at Risk for Fracture

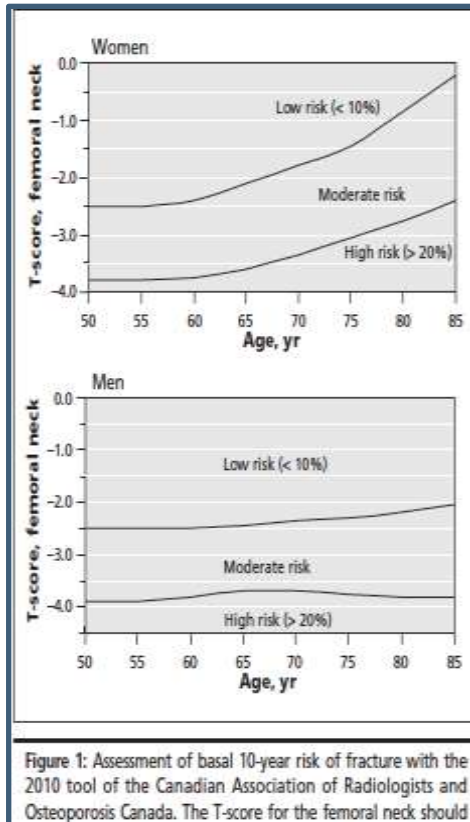
Guia
Canadense

Encourage basic bone health for all individuals over age 50, including regular active weight-bearing exercise, calcium (diet and supplementation) 1200 mg daily, vitamin D 800-2000 IU (20-50µg) daily and fall-prevention strategies



Integrated Approach, Continued





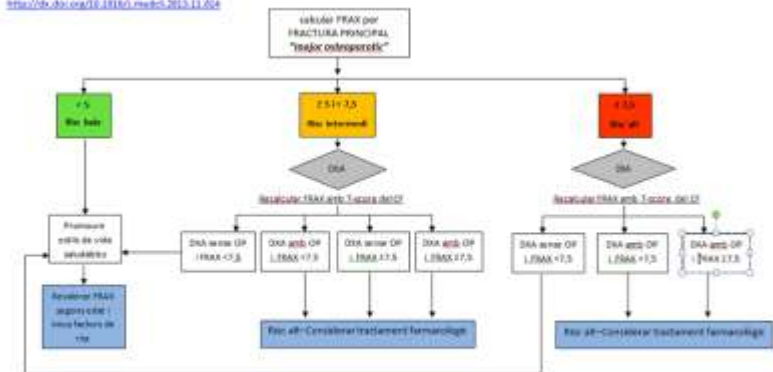
High risk

1. Pharmacologic therapy should be offered to patients at high absolute risk ($> 20\%$ probability for major osteoporotic fracture over 10 years) [grade D].
2. Individuals over age 50 who have had a fragility fracture of the hip or vertebra and those who have had more than one fragility fracture are at high risk for future fractures, and such individuals should be offered pharmacologic therapy [grade B].

FRAX® thresholds to identify people with high or low risk of osteoporotic fracture in Spanish female population

- ▶ Estudi calibració a Espanya-cohort Frindex
- ▶ N. 860 dones entre 50 i 90 anys amb seguiment de 10 anys
- ▶ Lindars:
 - ▶ <5 baix risc
 - ▶ 5-7,5 risc moderat
 - ▶ >7,5 alt risc

Algoritme de missió de l'osteoporosi per població femenina a l'Atenció Primària
Azagra et al. Med Clin (Barc). 2014.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2013.11.004>



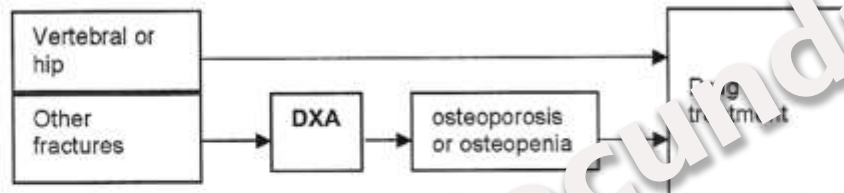
- FRAX: Estructura de missió de fractura a la pràctica: <http://www.frx.org/FRAX/FRAX/FRAX>. Classificació de risc segons FRAX com "maior osteoporotic fracture" basat en fractura principal i que inclou les fractures de femur, canelletes, vertèbres, húmer i avantbraç distal.

- DUA: Densitometria ultrasonora dual de pag. 40. Per calcular FRAX, amb els valors DUA de col·lecció de femur (DUA).

- OP: Osteoporosi densitométrica T-score < -2.5 DE. (OMS 1994), almenys en un dels 3 valors de DUA: L3-L4, femur total, col·lecció de femur (DUA 2007).

History of fracture

NOF

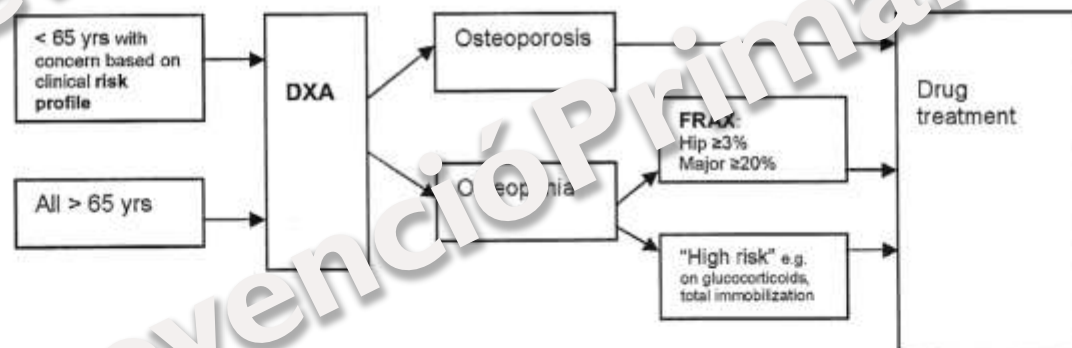


NOS

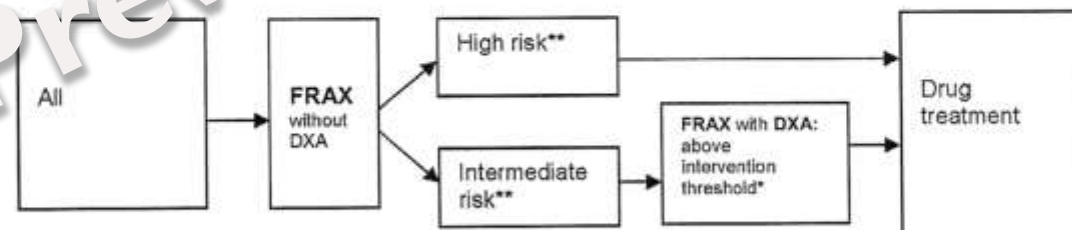


No history of fracture

NOF



NOS



Algorithms for case finding and drug treatment decisions in postmenopausal women with and without a history of fractures according to the National Osteoporosis Foundation (NOF) in the US and the National Osteoporosis Society (NOS) in the UK. DXA, dual-energy x-ray absorptiometry; FRAX, Fracture Risk Assessment Tool. *Previous fragility fracture, particularly of the hip, wrist and spine including morphometric vertebral fracture. **Based on UK guidelines by NOGG.

Tractament

- ▶ Tractament no farmacològic
 - ▶ Dieta rica en calci i vitamina D
 - ▶ Abstenció tabac i consum moderat de OH
 - ▶ Exposició solar suficient
 - ▶ Exercici Físic
- ▶ Tractament farmacològic : redueix entre un 30-70% el risc de fractures. Redueixen mortalitat (11%)

Tractament Farmacològic:

- ▶ **Bisfosfonats:** Redueixen el remodelat, augmenten la DMO i redueixen les fractures OP en totes les localitzacions (FV, FNV i maluc). Excepte IBN.
- ▶ **Denosumab:** Redueix el remodelat, augmenta la DMO i redueix les Fractures osteoporòtiques en totes les localitzacions (FV, FNV, maluc)
- ▶ **MSRE:** redueixen remodelat , augmenten la DMO, redueixen Fx OP , vertebrals i el Bazedoxifé en subgrup de pacients amb alt risc les no vertebrals. Altres efectes beneficiosos en teixit no òssi

Tractament farmacològic(II)

- ▶ **Ranelat de Estronci:** frena la resorció, augmenta la DMO i redueix el risc de Fx OP. Limitacions actuals a la seva recomanació
- ▶ **Teriparatida :** fàrmac osteoformador. Redueix FV i FNV no te dades en maluc. Indicada en pacients amb molt baixa massa ossia i alt risc de fractura
- ▶ **Tractament Estrogens/Progestàgens.** Frena la pèrdua de MO, redueix el remodelat , i redueix el risc de fractures vertebrals, no vertebrals i de maluc en dones PM (sense risc)**

Table 11 Anti-fracture efficacy of the most frequently used treatments for postmenopausal osteoporosis when given with calcium and vitamin D, as derived from randomised controlled trials (updated from [2])

	Effect on vertebral fracture risk		Effect on non-vertebral fracture risk	
	Osteoporosis	Established osteoporosis ^a	Osteoporosis	Established osteoporosis ^a
Alendronate	+	+	NA	+ (Including hip)
Risedronate	+	+	NA	+ (Including hip)
Ibandronate	NA	+	NA	+ ^b
Zoledronic acid	+	+	NA	+ ^c
HRT	+	+	+	+ (Including hip)
Raloxifene	+	+	NA	NA
Teriparatide and PTH	NA	+	NA	+ ^d
Strontium ranelate	+	+	+ (Including hip ^b)	+ (Including hip ^b)
Denosumab	+	+ ^c	+ (Including hip)	+ ^c

NA no evidence available, + effective drug

^a Women with a prior vertebral fracture

^b In subsets of patients only (post hoc analysis)

^c Mixed group of patients with or without prevalent vertebral fractures

^d Shown for teriparatide only

No hi ha comparacions directes dels diferents fàrmacs

	SERMS RLX/BZ D	Alendronate	Risedronate	Ibandronate	Zoledronic Acid	Denosumab
Estudio	MORE 300/301	FIT1 / FIT 2 FP SFP	VERT NA / VERT MN todos FP	MOBILE MENSUAL	HORIZON ANUAL	FREEDOM SEMESTRAL
Duración	3/5 años	3años/ 4 años diario / diario	3 años / 3 años diario / diario	2 años mensual	3 años	3 años
Aumento BMD	F 2.10% L 2.60%	F 4.10% / 4.60% L 6.20% / 6.60%	F 1.6% / 3.1% L 5.4% / 5.9%	F 2.2% L 4.9%	F 5.06% L 6.71% H 6.71%	F6,0% L 9,2%
RRF Vertebral	SFP 55% FP 30% RRA:	FIT 1 (FP) 47% FIT2 (SFP) 44% .RRA:	VERT NA 41% VERT MN 49%	No estudiado In 2.5mg diario FP 62%	70%RRR	RRR 68%
RRF No- vertebral	BZD** RRR55 %	NSS	VERT NA 39% / 3.2% VERT MN NSS	No Objetivo estudio Metanálisis	25%	20%
RRF cadera	NSS	FIT1 51% FIT2 NSS	VERT NA & MN cada30% global NS 40% 70-79 años NSS ≥ 80 años	No objetivo del estudio Con 2.5mg diario NSS	41%	40%

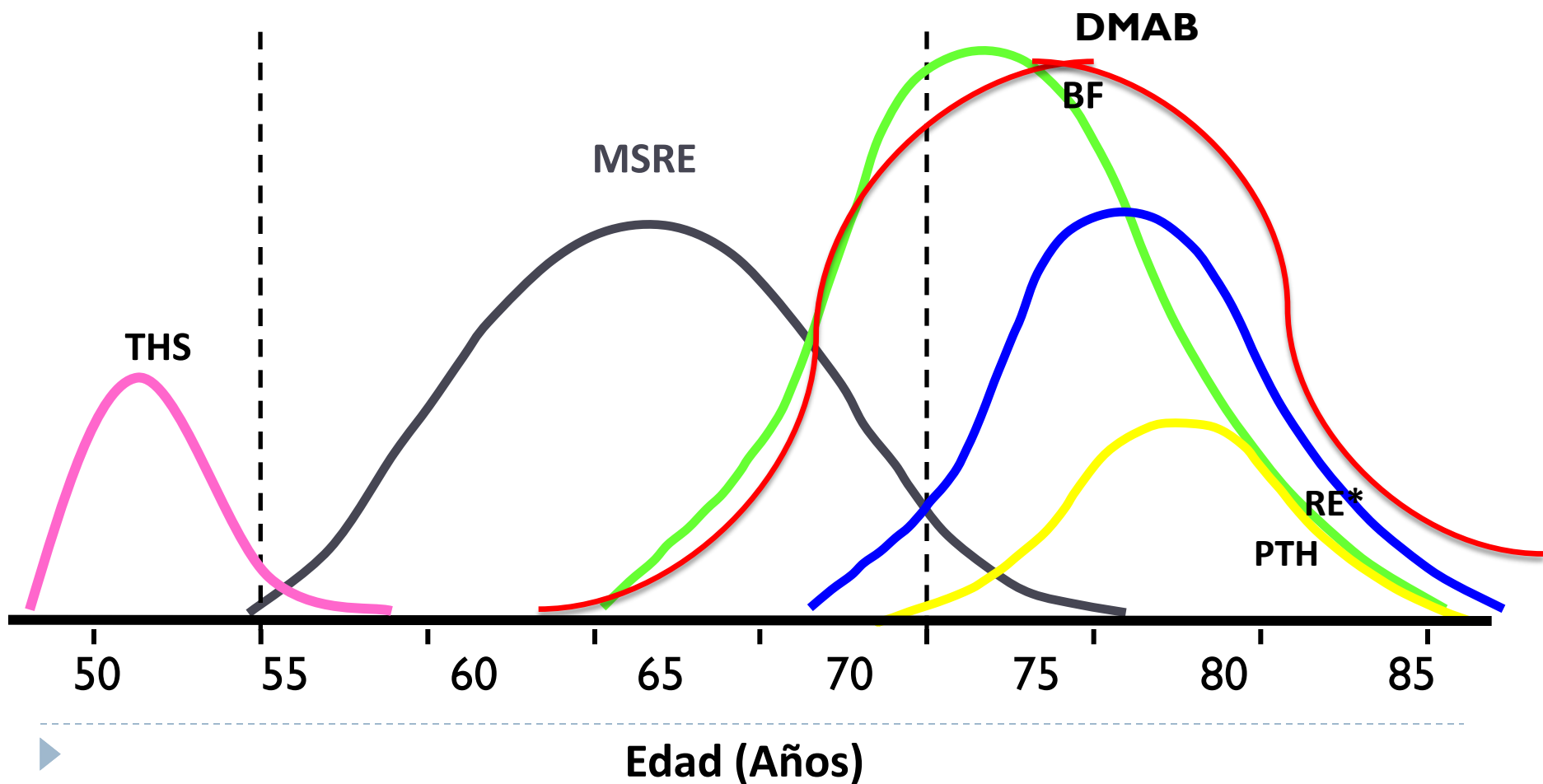
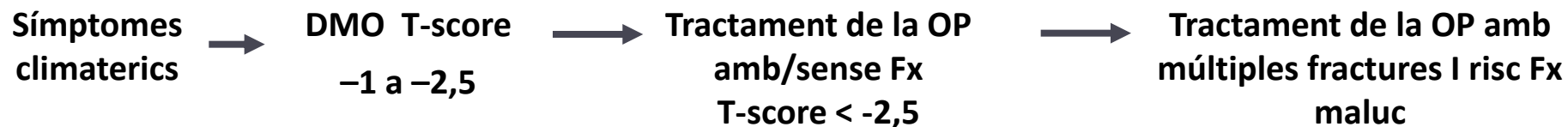
	Teriparatide	Ranelato de Estroncio
Estudio	Neer FVP/SFVP	SOTI/ TROPOS
Duración	19 meses	3-4 años
Aumento BMD	F 2.80% L 9.70%	F 8,3%** L 14,4%**
RRF Vertebral	FP 65%	41%
RRF No- vertebral	53%	16%
RRF cadera	NSS	36% *en subgrupo de alto riesgo

1. Black DM. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. Lancet. 1996 Dec 7; 348:1535-41.
2. Harris ST. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy (VERT) Study Group. JAMA 1999;282:1344-52
3. Mc Clung. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. Hip Intervention Program Study Group. N Engl J Med. 2001; 344:333-40.
4. Chesnut CH III. Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. J Bone Miner Res 2004; 19: 1241-9.
5. Black DM. Health Outcomes and Reduced Incidence With Zoledronic Acid Once Yearly Pivotal Fracture Trial. N Engl J Med. 2007;356:1809-1822.
6. Ettinger B. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomised clinical trial. JAMA 1999; 282:637-645
7. Cummings SR. Denosumab for Prevention of Fractures in Postmenopausal Women with Osteoporosis. N Engl J Med 2009; 361:756-65.
8. Meunier PJ. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med 2004; 350:459-68
9. Reginster JY. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of peripheral osteoporosis (TROPOS) study. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 2816-22.
10. Neer RM. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med 2001; 344(19):1434-1441.

No hi ha comparacions directes

Variable	Outcome	Strength of Evidence	Magnitude of Effect
Efficacy/Effectiveness			
Drug			
Alendronate Ibandronate Risedronate Zoledronic acid Denosumab Teriparatide Raloxifene	Vertebral Fractures in women with osteoporosis	Strong	Number needed to treat, 60-89 to prevent 1 fracture over 1-3 y of treatment
Alendronate Risedronate Zoledronic acid Denosumab Teriparatide	Nonvertebral Fracture in women with osteoporosis	Strong	Number needed to treat, 50-60 to prevent 1 fracture over 1-3 y of treatment
Zoledronic acid	Vertebral Fractures in men with osteoporosis	Moderate	RR, 0.33 Number needed to treat, 30 (limited to 1 study in men of 24 mo duration)

Opciones terapéuticas



Durada del tractament

- ▶ El tractament no farmacològic: indefinidament
- ▶ Els tractaments no BF: els beneficis desapareixen al discontinuar.
- ▶ Els BF poden tenir efecte residual post-interrupció
- ▶ Evidència d'eficàcia a curt termini, menys evidència a llarg termini, apartir dels 5 anys més preocupació per possibles EA
- ▶ Més revisions que confirmen 5 per ALN, RIS I 3 per ZOL
- ▶ Finalitzat aquest primer període cal valorar si discontinuació o si cal continuar, segons risc fx pacient

Conclusions

- ▶ Cal avaluar el risc absolut de fractura dels pacients majors de 50 anys de la consulta, i cada cop es perfilaran millor les eines per identificar-los i classificar-los
- ▶ Actualment el tractament estàndar son els BF (alendronat) , però hi ha altres alternatives per circumstàncies particulars:
TRACTAMENT PERSONALITZAT ESTRATIFICAT SEGONS RISC
- ▶ Cal coneixer els efectes a llarg termini positius i negatius dels fàrmacs per adequar el millor tractament , durant el temps necessari per a cada pacient



Reumatol Clin. 2007;3:23-5. - Vol. 3 Núm.Extra.1

Osteoporosis: realidad o ficción

Núria Guañabens^a

Premis Excel·lència Professional

Consulta de guardonats

Núria Guañabens Gay

Nascuda a Barcelona.
Licenciada en Medicina.
Universitat de Barcelona.
Especialista en Reumatologia.
Servei de Reumatologia. Hospital
Clínic.

Edició: 2009 - Barcelona



Consideraciones finales

Tras analizar los pros y contras de si la osteoporosis es realidad o ficción, mi conclusión es que la osteoporosis es una realidad porque afecta a la cantidad y la estructura del tejido esquelético, aumenta el riesgo de fractura y es causa de morbilidad y mortalidad, con una importante repercusión sociosanitaria. Además, la osteoporosis tiene tratamiento. De