

JORNADA de OSTEOPOROSIS

PARA ATENCION PRIMARIA DE ALICANTE
21 MARZO 2025

Antirresortivos y osteoformadores

Joaquim (Ximo) J. Esteve i Vives
Reumatólogo
Hospital Dr Balmis. Alacant

 Hospital General
Universitario Dr. Balmis

Salón de actos
Hospital General Universitari Dr. Balmis



Patrocinadores:



STADA
Specialty Care



rubíó



Procare
Health
Naturally serious

SANDOZ

Theramex
For Women, For Health



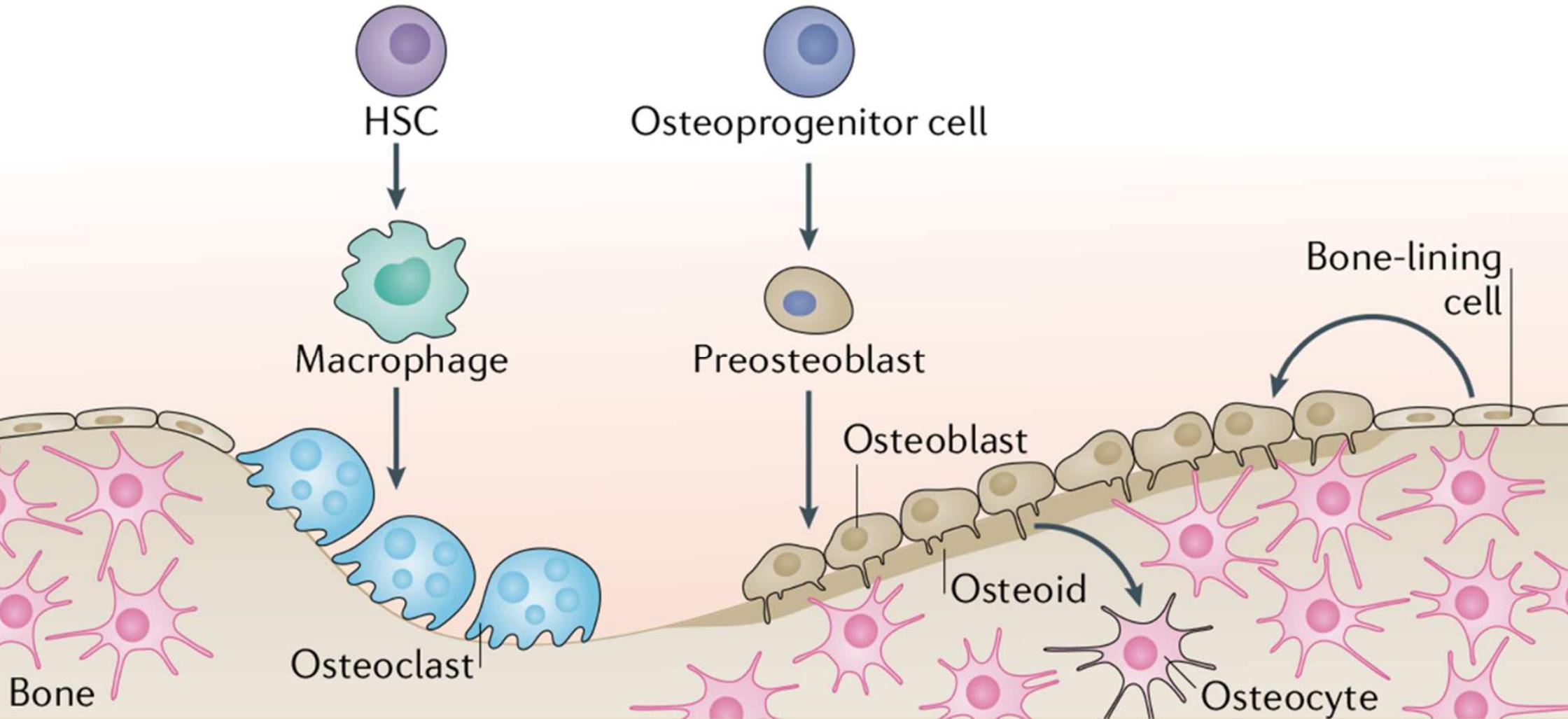
FAES FARMA



Conflictos de interés

- **Actualmente ninguno**
- **Anteriormente:**
 - Gedeon Richter.
 - Grünental
 - Amgen
 - UCB
 - Lilly

Remodelado óseo



antirresortivos

- Bifosfonatos
- Denosumab 60
- Romosozumab

osteoformadores

- Análogos de la PTH:
 - Teriparatida
 - Abaloparatida
- Romosozumab

derivados estrogénicos

- Estrógenos
- SERMS: Raloxifeno, Bazedoxifeno

Potencia

- **Osteoformadores**
- **Antirresortivos parenterales**
 - Denosumab
 - Zoledrónico
- **Alendronato / Risedronato**
- **Ibandronato**
- **SERMs**

> potencia



Bifosfonatos

- **Orales:**

- Alendronato 70:
 - Comp
 - Soluble
- Risedronato
 - 35
 - 75
 - 35 gastrorresistente
- Ibandronato 150

- **Intravenoso:**

- Zoledronato 5

características:

- Persistencia en tejido óseo: años
- Riesgo de ONM* y FR femoral atípica.
- Vacaciones terapéuticas.

NOTA: Risedronato \equiv Risedrónico,
Zoledronato a zoledrónico...

Denosumab 60

- **FREEDOM***:
 - ↓ riesgo de FRs vertebrales del 7,1 al 2,3 % (68%).
 - ↓ riesgo FR cadera 40% y de FR no vertebral 20%
- **Extensión a 10 años****:
 - ↑ DMO lumbar 21,7%, y 9,2% en CT.
 - Mantiene eficacia antifracturaria y escasos ef secundarios

*Cummins SR, et al. **Denosumab for Prevention of Fractures in Post-menopausal Women with Osteoporosis**. N Engl J Med 2009; 361: 756-65

Bone HG, et al. **10 years of denosumab treatment. Lancet Diabetes Endocrinol 2017; 5 (7): 513-23

Denosumab 60

Ventajas:

- Eficaz
- Bien tolerado
- Posología cómoda

Inconvenientes:

- Riesgo hipocalcemia
- ↑↑ de FRs tras interrupción*
- Riesgo de ONM y FFA

*Si persona mayor, se recomienda que haya familiar que supervise

No dar cuando

Bifosfonatos orales:

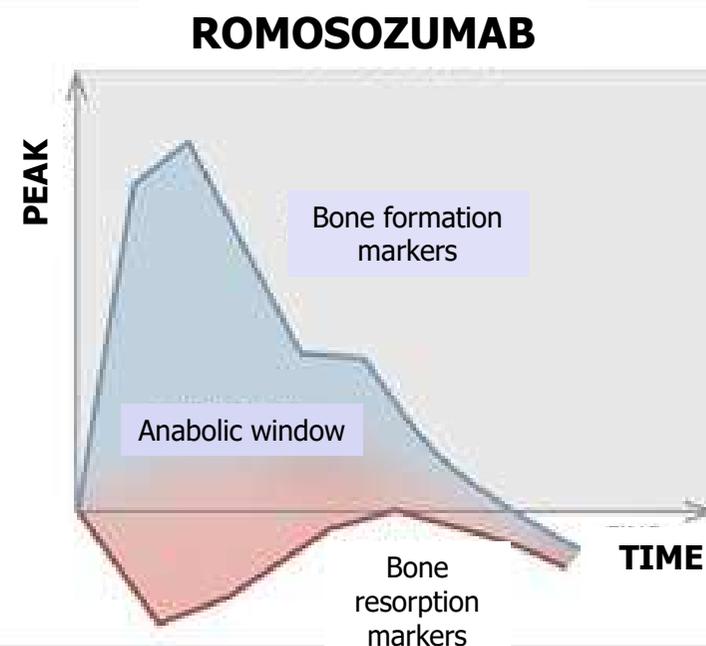
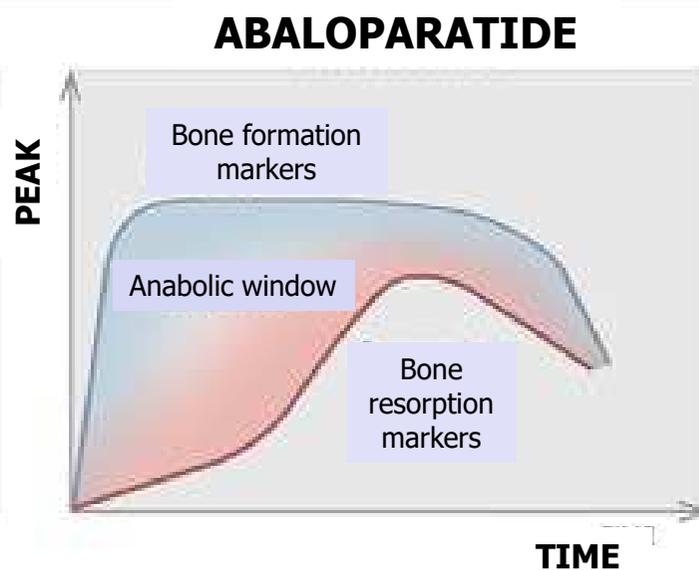
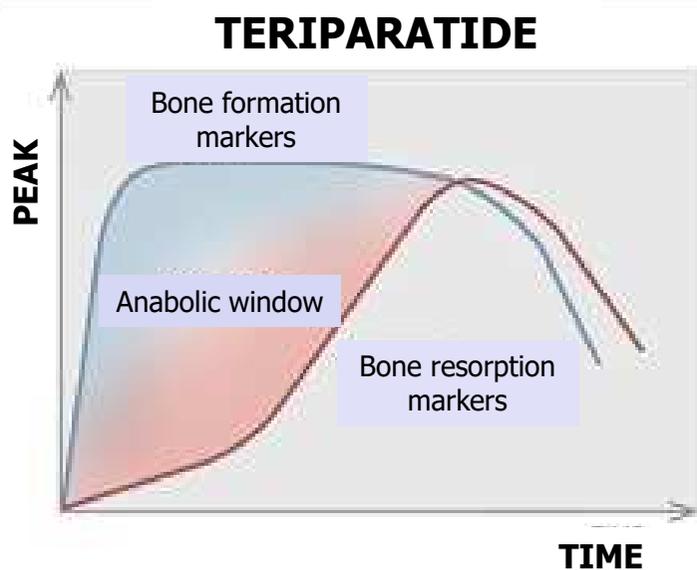
- Esófago de Barret
- Imposibilidad de permanecer erguido/a durante 30 min
- Algunas malformaciones gástricas:
 - gastrectomía con derivación en Y de Roux
- No se recomienda con FG < 30-35

Antirresortivos parenterales (Dmab, Romo, Zole)

- Hipocalcemia
- Zole: contraindicado con FG < 35.

Osteoformadores

ventana anabólica



Tabacco G, Bilezikian JP. Osteoanabolic and dual action drugs. Br J Clin Pharmacol. 2019 Jun;85(6):1084-1094.

Romsozumab

(12 meses)

- Desde primeros 2023
- Formador y antirresortivo: > potencia.
- ↑ ligero RCV.
- Requiere calcular SCORE o REGICOR

No dar cuando:

- Hipocalcemia
- Antec de ACV o IAM

Ventaja: puede uso en ERC

Análogos de la PTH

- **Teriparatida (24 meses)**
 - El más antiguo: más experiencia
 - Hay biosimilares: precio algo más reducido
 - También indicado en varones
 - Aumenta mucho reabsorción ósea:
 - ↑ riesgo de hipercalcemia
 - ↑ calciuria.
 - ¿Útil cd muy bajo remodelado?
 - Menor efecto en cadera y hueso cortical
- **Abaloparatida (18 meses)**
 - El más nuevo en España
 - Aumenta menos la reabsorción ósea:
 - Mayor efecto en cadera y hueso cortical: más útil en prevención de FR de cadera
 - Hipotensión ortostática y Taquicardia tras 1ª dosis

No dar cuando:

- Hipercalcemia
- Tras Denosumab
- Riesgo de osteosarcoma:
 - Radioterapia
 - Elevación F Alcalina
 - Tumores óseos

Ventaja: No riesgo de ONM

¿Cuándo, a quién y con qué?

Cuando hay un **aumento del riesgo de fractura** en ♀ postmenopáusica o ♂ > 50 años, definido por:

- **DMO < -2,5**
- **Antecedentes de FRs por fragilidad**
- **DMO baja + Otros factores de riesgo mayores:**
 - Edad > 65 años,
 - IMC < 20,
 - Progenitor con FR cadera
 - Menopausia precoz, hipogonadismo
 - Tratam **corticoides, bloqueantes hormonales** (varones con Ca de próstata) (mujeres inh aromatasa u otros en Ca mama).
 - Enfermedades: malabsorción, mastocitosis, HP, HT,
- Y se considera que **el beneficio esperable supera el riesgo** por el tratam empleado.

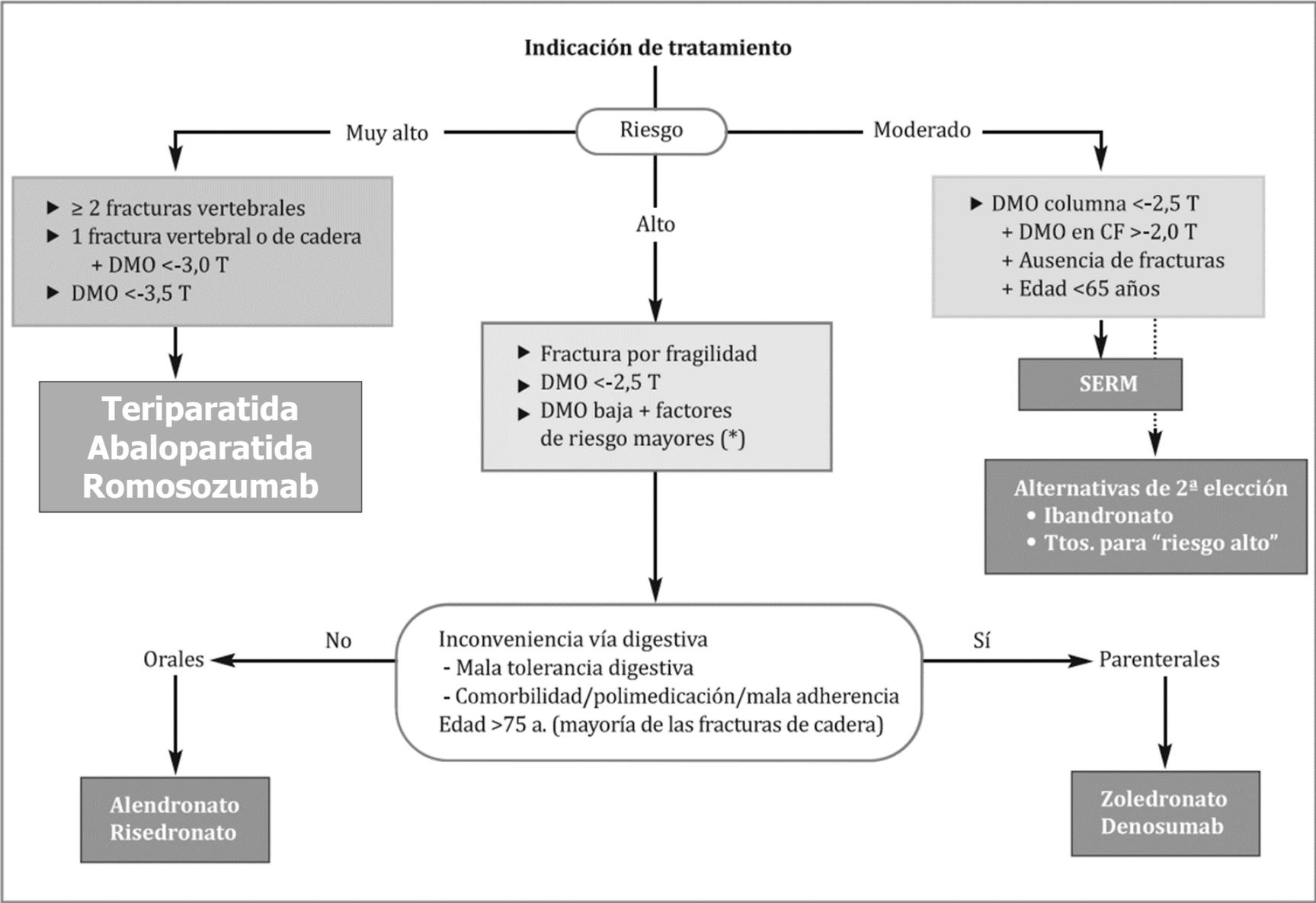
Guías de práctica clínica en la osteoporosis postmenopáusica, glucocorticoidea y del varón (actualización 2022)

Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM)

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1889-836X2022000100003>

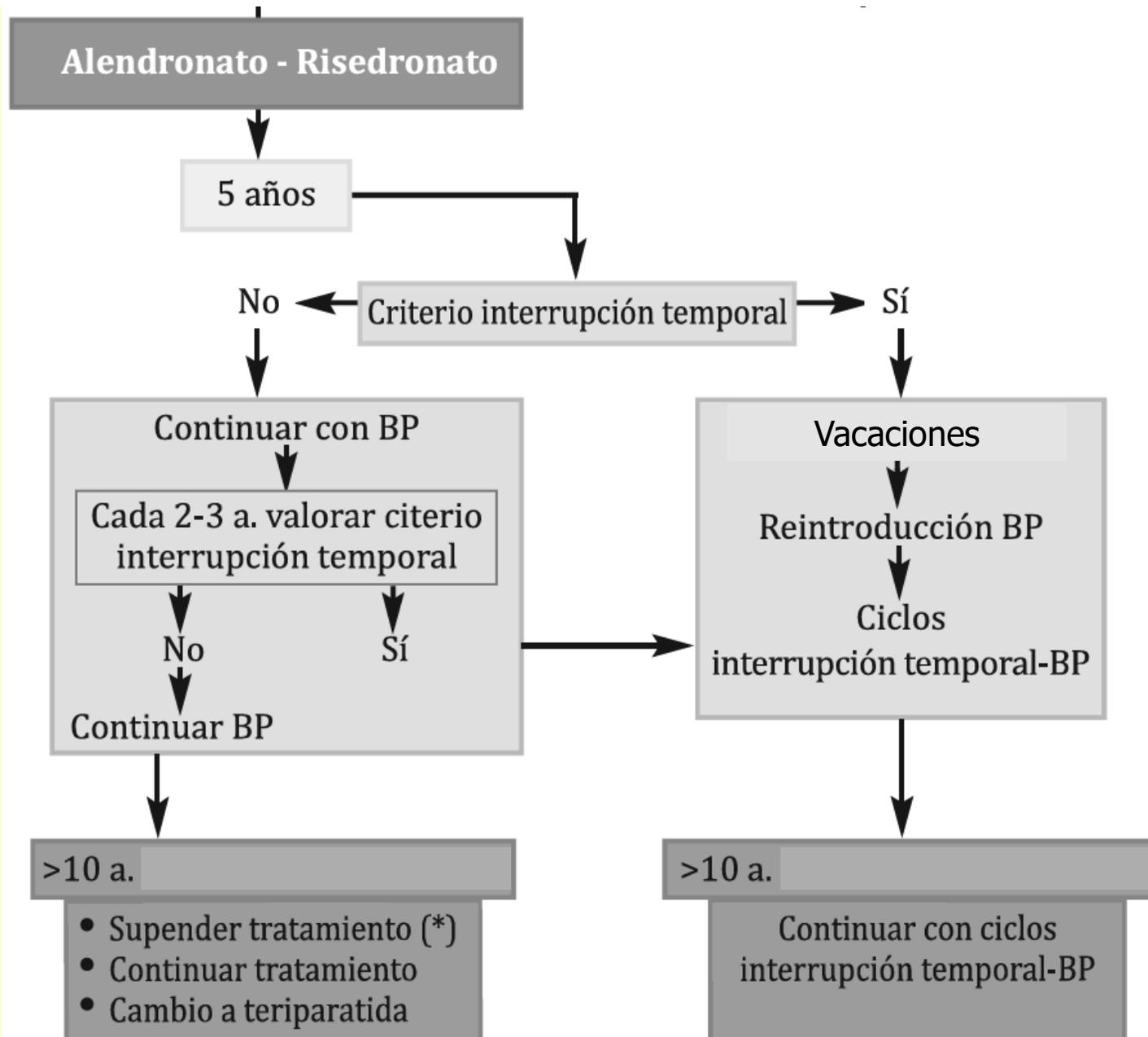
Riancho JA¹, Peris P², González-Macías J³, Pérez-Castrillón JL⁴, en nombre de la Comisión de Redacción de las Guías de Osteoporosis de la SEIOMM (listado en Anexo)

Figura 1. Algoritmo de selección del tratamiento inicial en la osteoporosis postmenopáusica



¿Hasta cuándo?

- Mientras permanezca riesgo alto de FR.
- No haya efectos secundarios relevantes.
- No se superen unos tiempos predeterminados.
 - Romo: 1 a, Abalo: 1,5a, Teri: 2^a
 - SERMS: 8 años o edad > 65-70.
 - Bifosfonatos:
 - Orales: reevaluar a los 5 años, puede mantenerse hasta 10.
 - Zoledrónico: reevaluar a los 3 años, puede mantenerse hasta 6.
 - Denosumab: mantiene eficacia a 10 a.
- No haya riesgo mayor por la supresión del fármaco.
- No haya un Fracaso terapéutico



¿Es segura la interrupción de los fármacos?

1. Efecto que persiste (BFs):

- Risedrónico (vacaciones \approx 1 año).
- Alendronato (vacaciones \approx 2 años)
- Zoledrónico (vacaciones \approx 3 años)

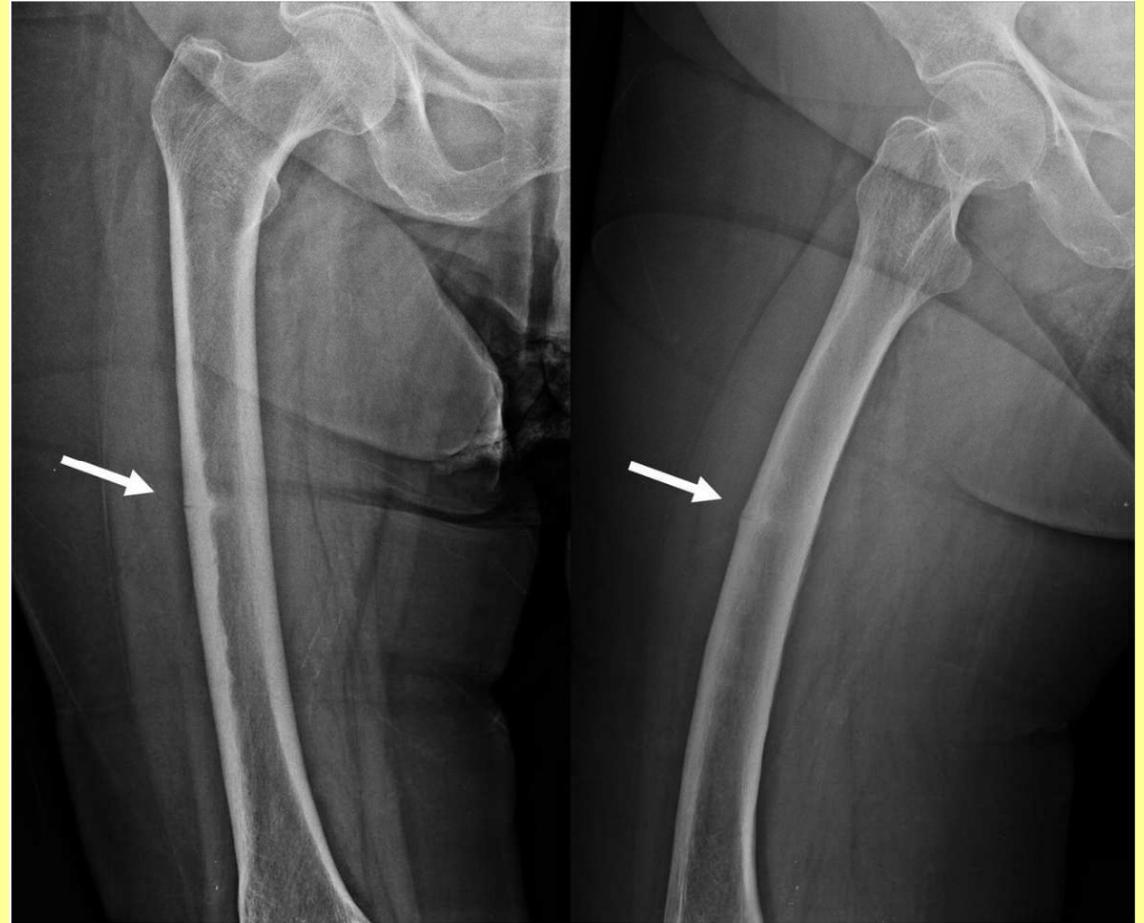
2. Efecto reversible:

- SERMS / Teriparatida, Abaloparatida / Romosozumab

3. Efecto rebote:

- Denosumab

Fracturas atípicas



Fracaso terapéutico

- **Fracturas por fragilidad:**
 - ≥ 2 FRs por fragilidad
- **1 FR por fragilidad +**
 - \downarrow DMO lumbar $> 5\%$ y/o fèmur proximal $> 4\%$
 - $\downarrow < 25\%$ Beta CTX o P1NP con antirresortivos o $\uparrow < 25\%$ si osteoformador.
- **DMO: \downarrow Lumbar $> 5\%$ y/o fèmur proximal $> 4\%$ +**
 - \downarrow Variación de los MRO (beta CTX y/o P1NP).

* Naranjo A, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología sobre osteoporosis. Reumatol Clin 2019; 15: 188-210

Fracaso terapéutico

CAUSAS

- **Falta de adherencia**
- **ENFERMEDADES:**
 - Malabsorción / Mieloma múltiple / Anorexia nerviosa / Mastocitosis...
- **Déficit vitamina D**
- **Tabaquismo**
- **Tendencia a caídas múltiples**
- **Grave deterioro óseo**
- **Error de medición**

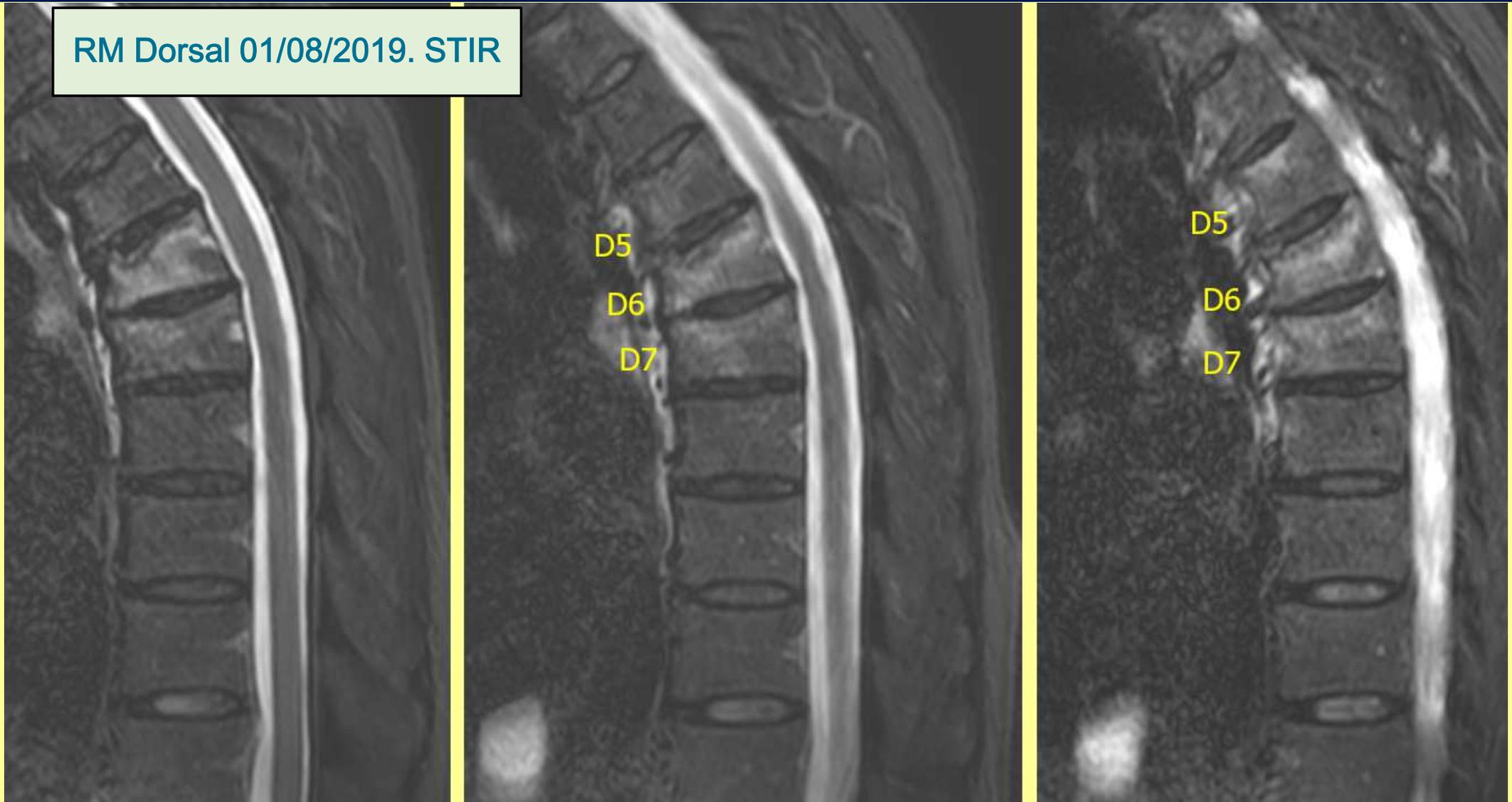
Fracaso terapéutico

A qué fármaco cambiar

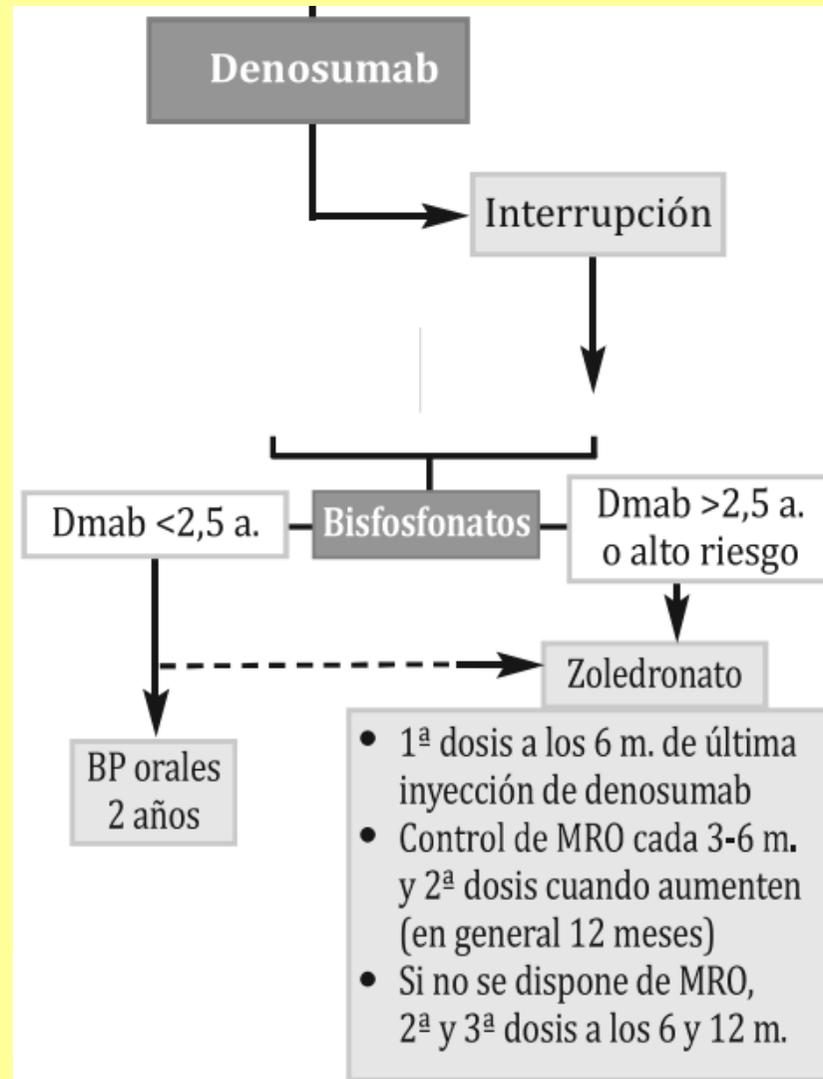
- **Fármaco considerado más potente:**
 - Ej: SERM por Alendronato o Rise
- **Oral por parenteral**
- **Antirresortivo por osteoformador.**
(Excepto Denosumab)

¿Qué hago si tengo que discontinuar Dmab?

RM Dorsal 01/08/2019. STIR



¿Qué hago si tengo que discontinuar Dmab?



Intolerancia a Bifosfonatos

- **Digestiva:**
 - Me cuesta tragar pastillas: Soludronate®
 - Molestias gástricas: cambiar de BF, ej Actonel gastrorresistente®
 - Dificultades deglución / enf esófago*: pasar a parenteral
- **Síntomas generales:**
 - cambiar de BF o pasar a SERM si indicado.
 - ¿Cambiar a Denosumab u osteoformador??

* Ej: esófago de Barret, Acalasia, Esclerodermia con af esofágica...

¿Qué le digo al odontólogo que pide retirar el tratamiento?

American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons' Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws—2022 Update



Aguiero, DMD, MD, *Thomas B. Dodson, DMD, MPH, †
PhD, ‡Eric R. Carlson, DMD, MD, EdM, §
Deepak Kademani, DMD, MD ¶

Osteonecrosis Maxilar relacionada con Medicación (ONM)

Medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ) and bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws (BRONJ)—were set forth in position papers in 2007, 2009 and 2014. The American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS) Board of Trustees and comprising clinical and basic science researchers. The Board has evolved and expanded, necessitating modification. The current literature and revise the guidance as indicated to reflect current practice. AAOMS maintains that it is vitally important for this information to be disseminated to other healthcare professionals and organizations.

© 2022 American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons
J Oral Maxillofac Surg 80:920-943, 2022

ONM

Definición de caso:

1. Hueso expuesto o hueso que se demuestra a través de una fistula en la región maxilofacial.
2. Tratamiento antirresortivo actual o anterior.
3. No historia de radioterapia o metástasis en maxilares.

Prevalencia:

- Bifosfonatos iv para cáncer óseo o metastásico → $\approx 2-4 \%$
- Bifosfonatos orales o iv para Osteoporosis → $0,02-0,04 \%$
- Denosumab → $0,04-0,3 \%$
- Romosozumab → $0,03-0,05 \%$

The risk of MRONJ among osteoporotic patients exposed to BPs following tooth extraction range from **0 to 0.15 percent**. For exposed to DMB, the risk for MRONJ following tooth extraction was **1 percent**.

ONM

FACTORES DE RIESGO

- Pacientes con cáncer, sobre todo metas y con dosis altas de antirresortivos, quimioterapia y/o radioterapia local
- Patología dental previa:
 - Enfermedad periodontal
 - Patología periapical
 - ONM
- Duración del tratamiento (st > 5 años con BFs orales), aunque sigue siendo bajo
- Corticoides
- Alcohol / Tabaco / Diabetes / Obesidad (riesgo menor)

Prevención ante procedimiento odontológico invasivo

INDIVIDUALIZAR

Antes de iniciar el tratamiento:

- Posponer inicio trat hasta cicatrización herida (4 semanas).
- BAJO RIESGO: recomendaciones de higiene dental
- ALTO RIESGO: además: dejar tabaco, alcohol, mejorar control diabetes, reducir inmunosupresores si es posible y revisar por odontólogo/a.

Una vez instaurado tratamiento:

- *Drug holidays*: controvertido en caso de BFs... (3 meses*)
- Si muy alto riesgo y Susp BF: valorar análogo de PTH
- Si Denosumab planificar a partir de 3-4 meses de la última dosis y reinstaurar 6-8 semanas después.

*Opinión personal

ONM

IMPLANTES

Ojo: aún siguiendo todas las recomendaciones, parece haber un pequeño riesgo de pérdida del implante, en bloque, o sobre todo, por periimplantitis.

JORNADA de OSTEOPOROSIS

PARA ATENCION PRIMARIA DE ALICANTE
21 MARZO 2025

Moltes gràcies per
la vostra atenció!

Salón de actos
Hospital General Universitari Dr. Balmis



Patrocinadores:

