

¿Cómo valorar la respuesta al tratamiento?

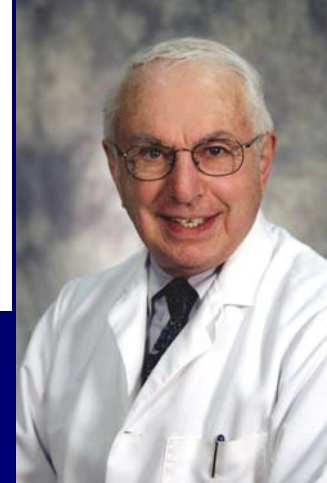
Dr. Xavier Nogués Solán
Unitat de Recerca Fisiopatologia Òssia i Articular (URFOA)
Red de Envejecimiento y Fragilidad (RETICEF)
Institut Hospital del Mar d'Investigació Mèdica (IMIM)
Universitat Autònoma de Barcelona
Servei de Medicina Interna
Hospital del Mar. Barcelona

Ann Intern Med. 1997 Mar 15;126(6):458-62.

The osteoporosis revolution.

Raisz LG.

University of Connecticut Health Center, Farmington, USA.

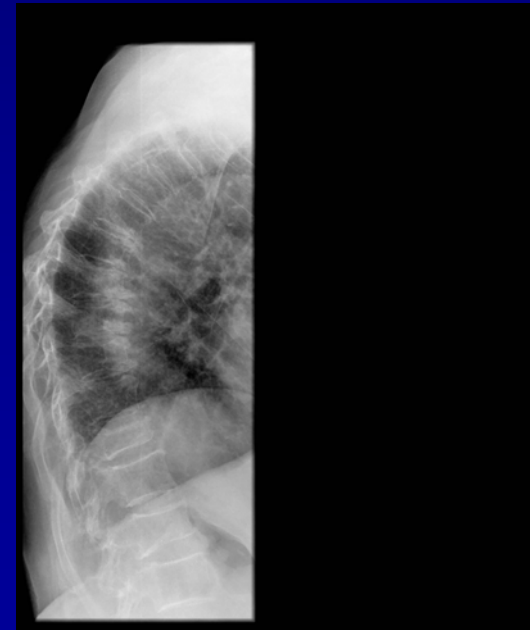
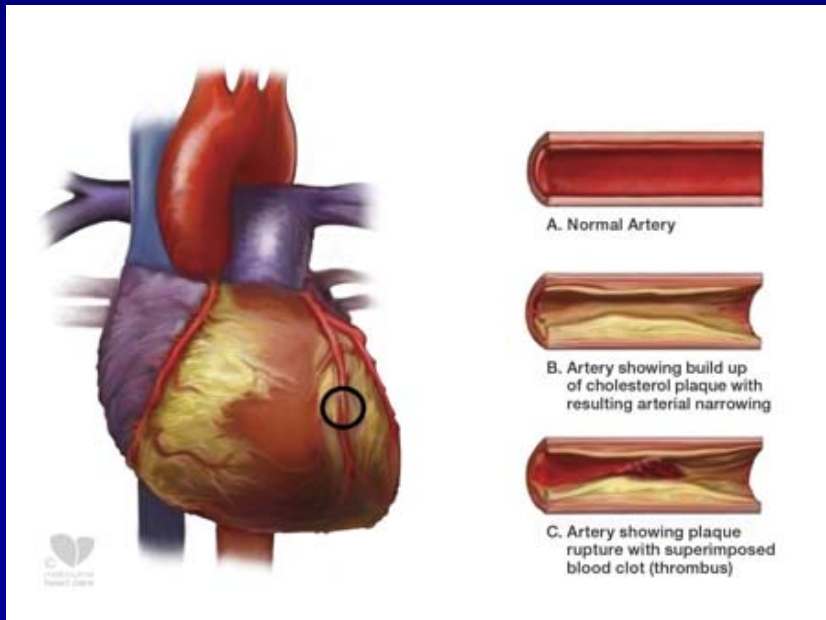


“Our goal should be to develop inexpensive and widely applicable methods for diagnosis, prevention, and treatment to limit the enormous increase in osteoporotic fractures that has been predicted as the aging population expands worldwide”.

¿Objetivo?

- Evento coronario agudo

Fractura



Cardiovascular y estatinas prevención primaria

combined fatal and non-fatal

- CVD RR 0.75 (95% CI 0.70 to 0.81)
- CHD events RR 0.73 (95% CI 0.67 to 0.80)
- Stroke RR 0.78 (95% CI 0.68 to 0.89).

Meta-análisis prevención primaria

- all-cause mortality
(OR 0.87, 95% CI 0.82-0.92)
- major coronary events
(OR 0.69, 95% CI 0.64-0.75).

participants with cardiovascular disease

- deaths (OR 0.82, 95% CI 0.75-0.90)
- major coronary events (OR 0.69, 95% CI 0.62-0.77).
- Atorvastatin was significantly more effective than pravastatin (OR 0.65, 95% CI 0.43-0.99) and simvastatin (OR 0.68, 95% CI 0.38-0.98) for secondary prevention of major coronary events.

	RLX	Alendronato	Risedronato	Ibandronato	Ácido zoledrónico	Denosumab
Estudio	MORE	FIT1 / FIT 2 FP SFP	VERT NA/VERT MN todos fp	MOBILE Mensual	HORIZON Anual	FREEDOM Semestral
Duración		3 años/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%	F 6,0% L 9,2%
RRF Vertebral	SFP 55% FP 30%	FIT1 (FP) 47% FIT2 (SFP) 44%	VERT NA 41% VERT MN 49%	No estudiado In 2,5 mg diario FP 62%	70%	68%
RRF No vertebral	NSS	NSS	VERT NA 39% / 3,2% VERT MN NSS	No objetivo del estudio Metaanálisis	25%	20%
RRF cadera	NSS	FIT1 51% FIT2 NSS	VERT NA & MN cadera 30% global NS 40% 70-79 años NSS ≥80 años	No objetivo del estudio Con 2,5 mg diario NSS	41%	40%

	Teriparatida	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	65%	41%
RRF no vertebral	53%	16%
RRF cadera	NSS	36%* en subgrupo de alto riesgo

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

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

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

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

Black DM. Health Outcomes and Reduced Incidence With Zoledronic Acid Once Yearly Pivotal Fracture Trial. N Engl J Med 2007; 356: 1809-1822

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

Cummings SR. Denosumab for Prevention of Fractures in Postmenopausal Women with Osteoporosis. N Engl J Med 2009; 361: 756-65

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

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

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

¿Objetivo?

- CARDIOPATÍA ISQUEMICA

27% -- 31% reducción riesgo

- Osteoporosis

68% -70% en Fx V y

40% -50% en Fx de cadera

- Definir un riesgo aceptable de fractura tras tratamiento
- Definir que es un fallo de tratamiento

Fracturas por fragilidad

- Fx vertebral (morfométricas y clínicas)
 - Fx de cadera
 - Fx muñeca
 - Fx húmero
-
- Claramente no incluibles: cráneo, dedos manos y pies, mano y tobillo.

¿Objetivo?

- Definir un riesgo aceptable de fractura tras tratamiento

Riesgo 0 imposible

¿Utilización FRAX ? ¿ Reducir riesgo según resultados EC de los fármacos ?

Definir parámetros de seguimiento

BMD

T > -2,5 ?? T > -2,0 T > -1,5 dependiendo de presencia de Fx o factores de riesgo?

sólo sirve para zoledronato y denosumab

Mejor cuello femoral

Precisa de precisión técnica , cambio mínimo significativo, máxima calidad técnica

LDL colesterol/ BMD

- Reducción 21% por cada 1mmol/L (38,6 mg/dl)
- Reducción del 9,4% al 14,5% por cada 1% de incremento de la BMD cadera total (FREEDOM trial)

CTT Lancet 2012; 380: 581–90

Austin et al. JBMR 2012;27:687-93

Definir parámetros de seguimiento

MRO

¿Cuál? Ctx, PINP

¿Reducción del 25% ? ¿debajo rango pre-menopáusica ?

Limitaciones: Determinación no generalizada

Variabilidad

Definir que es un fallo de tratamiento

- 2 o más fracturas por fragilidad incidentes
- 1 fractura incidente y no cambios significativos en Ctx o PINP o descenso significativo en la densitometría
- No cambios significativos en MRO y significativa pérdida en la densitometría (5% en CL o 4% en CF)

Coste efectividad

- ¿Valorar respuesta en función de coste ?
- ¿ en función de resultados de reducción de fractura?

3.1. ¿A QUIÉN HAY QUE TRATAR?

Ésta es la pregunta más difícil de responder a la hora de abordar la osteoporosis. No existe acuerdo entre las diferentes sociedades y organizaciones. Según la “North American Menopause Society” habría que tratar a (4):

- Todas las mujeres postmenopáusicas con DMO a nivel de cadera $< -2,5$ DS del valor del pico de masa ósea.
- Todas las mujeres postmenopáusicas con DMO a nivel de cadera entre -2 y $-2,5$ DS con al menos un factor de riesgo adicional de fractura.
- Todas las mujeres postmenopáusicas con una fractura vertebral.

Estas recomendaciones parecen muy intervencionistas en nuestro medio, donde la prevalencia de fracturas de cadera es menor que en EEUU.

ESKUALDEKO FARMAKOTERAPI INFORMAZIOA
INFORMACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA DE LA COMARCA

<http://www.euskadi.net/sanidad>

Intranet Osakidetza - <http://www.osakidetza.net>

En opinión del consejo de redacción existe evidencia para recomendar el tratamiento a las personas que presentan un riesgo absoluto elevado de sufrir fracturas, es decir, a:

- Personas con osteoporosis ($DMO \leq 2,5$ DS) y fractura vertebral previa.

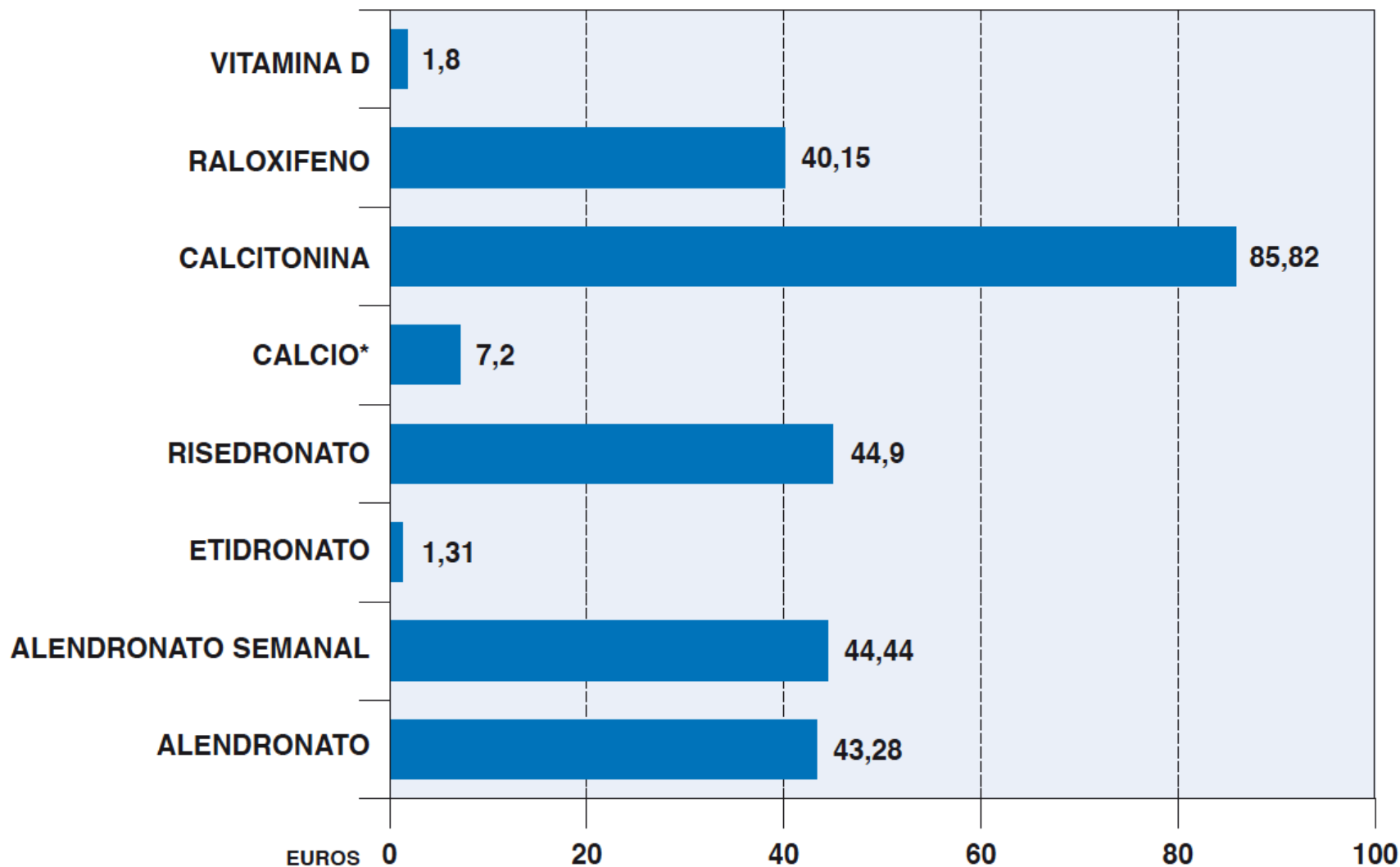
- Personas con osteoporosis ($DMO \leq 2,5$ DS) y **factores de riesgo de fractura adicionales:**
 - Edad avanzada.
 - Riesgo elevado de caídas.
 - Antecedentes personales de fractura previa por traumatismo leve.
 - Antecedentes familiares de osteoporosis y/o fractura por traumatismo leve.
 - Pacientes institucionalizados.

ESKUALDEKO FARMAKOTERAPI INFORMAZIOA
INFORMACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA DE LA COMARCA

<http://www.euskadi.net/sanidad>
Intranet Osakidetza - <http://www.osakidetza.net>

COSTES MENSUALES DE LOS MEDICAMENTOS INDICADOS EN LA OSTEOPOROSIS

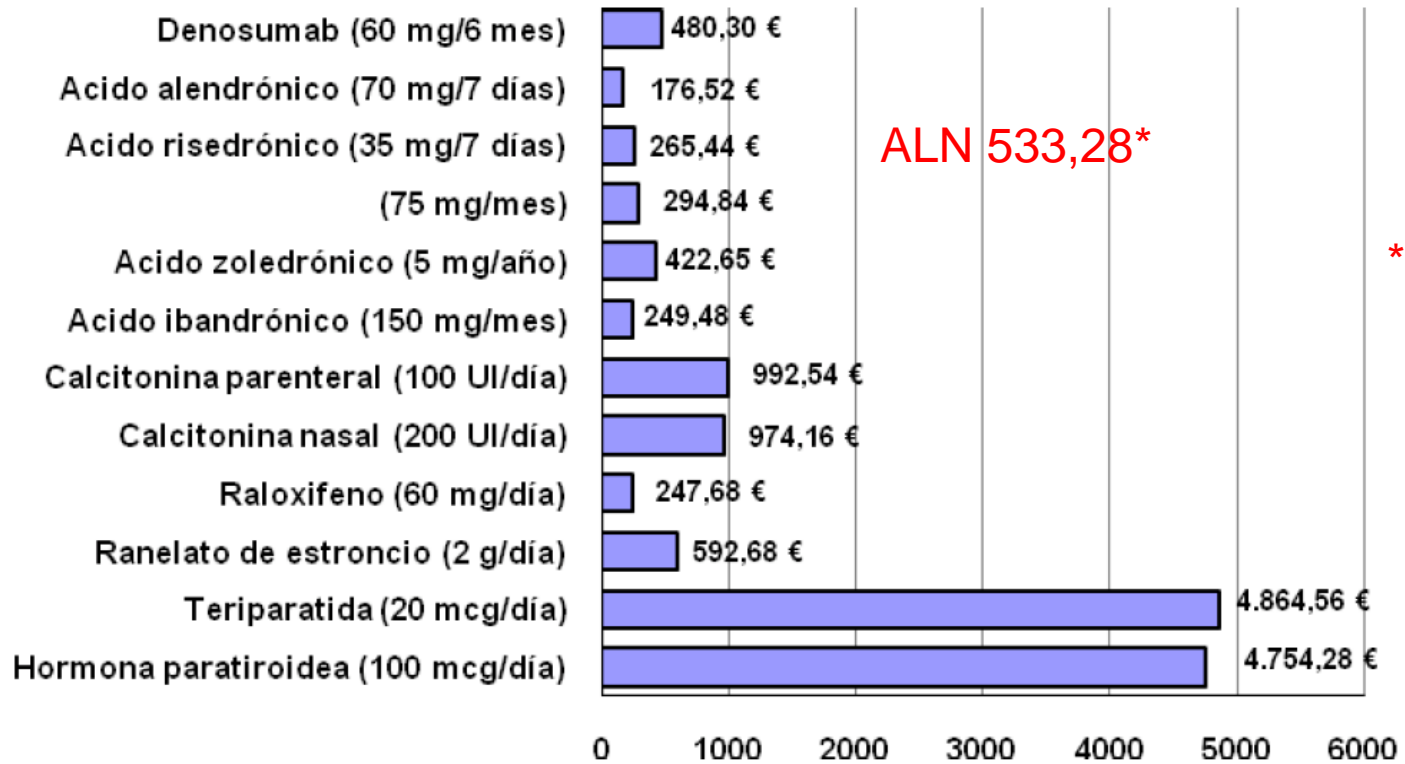
COSTE TRATAMIENTO/MES



* Se ha utilizado Calcio Carbonato para calcular el precio.

Fuente: Consejo General Colegios Farmacéuticos. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas, Madrid, 2002.

COSTE (€)/AÑO



NOTA: costes calculados con Precio Menor.

Punto de vista práctico

- Solamente tenemos:

Densitometría

Rx

MRO algunos centros

Si no hay fractura → respuesta adecuada