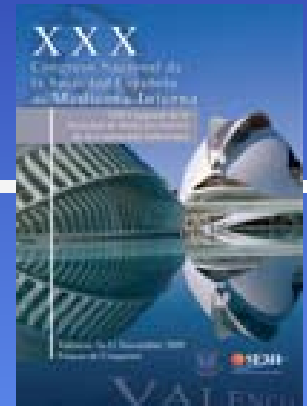


“Osteoporosis inducida por corticoides”.



Dr. Xavier Nogués Solán

Unitat de Recerca Fisiopatologia Óssia i Articular (URFOA)

**Institut Municipal d'Investigació Mèdica. Universitat
Autònoma de Barcelona**

Hospital del Mar. Barcelona

e-mail: Xnogues@imas.imim.es

Utilización de los corticoides en MI



Enfermedades pulmonares:

Asma bronquial, EPOC

Vasculitis y enfermedades reumáticas:

Artritis reumatoide, LES, Arteritis Horton, Polimialgia reumática, PAN

Enfermedades inflamatorias:

Polimiositis, Enfermedad inflamatoria intestinal

Pacientes transplantados

Renales, hepáticos, cardíacos..

Enfermedades cutáneas:

Pénfigo, urticaria

Enfermedades oncohematológicas:

Limfomas, mielomas

Enfermedades renales

Glomerulonefritis



Epidemiología

- General Practice Research Database (GPRD) UK 1987-1997
- 191.752 pacientes > 40 años con GC orales
- 7,7 prescripciones de media
- Seguimiento 2,5 años

Van Staa et al QJM 2005



Epidemiología

- 7.412 Fractura OP inducida por GC
 - 2.144 Fx de femur
 - 1.269 Fx vertebrales clínicas
- > Riesgo en AR que en MPOC

Van Staa et al QJM 2005



Epidemiología-Indicaciones

AR	8,1%
Polimialgia R	11,0%
Enf Infl Intes	7,1%
Enf Respiratoria	53,5%
Hospital	5,6%

Van Staa et al QJM 2005



Epidemiología-Riesgo Fx

BMI <20 e historia de caídas

RR 5,37, 95%CI 2,38–12,09

Ant Fx e historia de caídas

RR 5,40, 95%CI 3,61–8,08

Van Staa et al QJM 2005

Table 3 Risk score of fracture for glucocorticoid (GC) exposure, age, sex, risk factors and indications for GC use

	Clinical osteoporotic fracture			Femur/hip fracture			Clinical vertebral fracture		
	Age (years): 50	65	80	50	65	80	50	65	80
Daily 7.5 mg	8	6	5	12	8	4	15	14	12
Daily 15 mg	11	9	7	15	10	5	20	18	16
	All ages			All ages			All ages		
Age (for each 10 years of age)	4			8			4		
Male sex	-6			-6			-4		
Body mass index <20	3			6			3		
Body mass index ≥26	-1			-4			-1		
Smoker	1			2			1		
History of fall in 6 months before	8			7			6		
Fracture history prior to GC use	6			5			7		
Other incident osteoporotic fracture during GC treatment	-			4			5		
Disease/drug risk factor (for each factor)	2			3			2		
Recent hospitalization for underlying GC indication	4			4			9		
<i>Indication for oral GC treatment</i>									
RA	1			4			3		
Non-infectious enteritis and colitis	1			2			3		

Van Staa et al QJM 2005

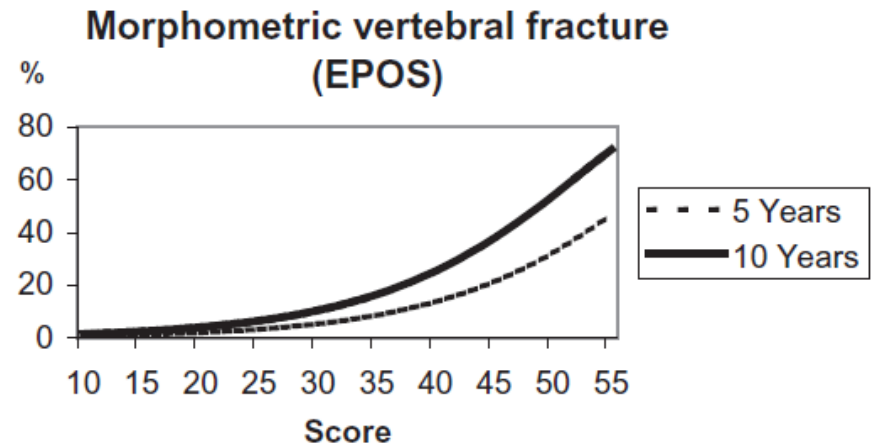
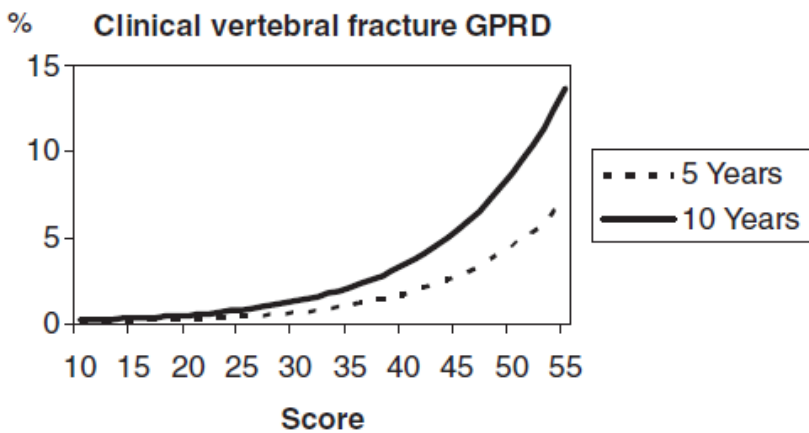
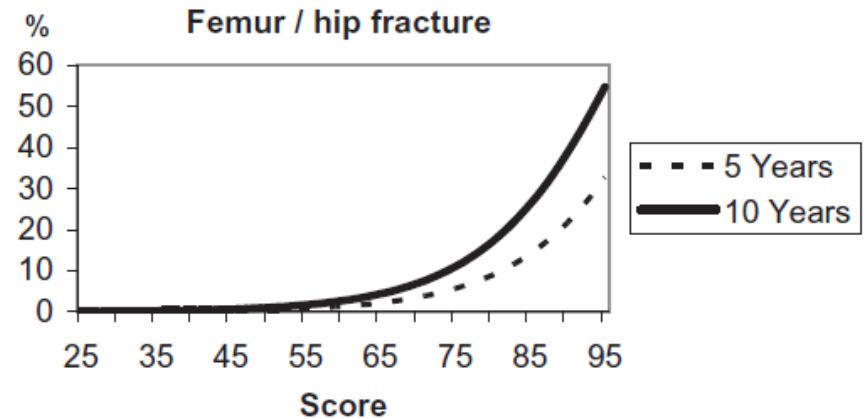
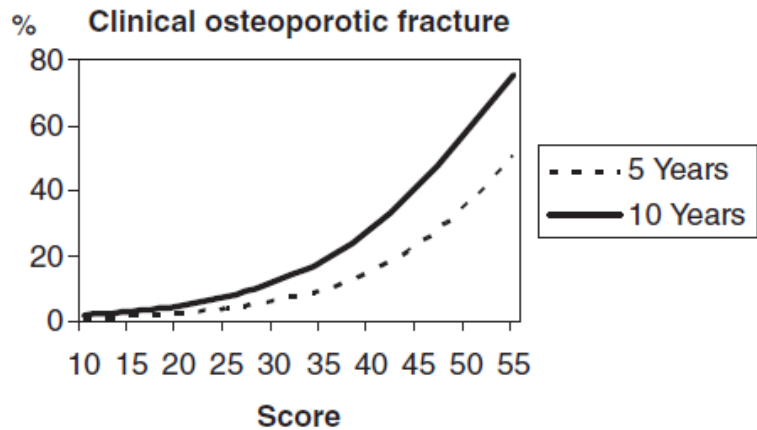


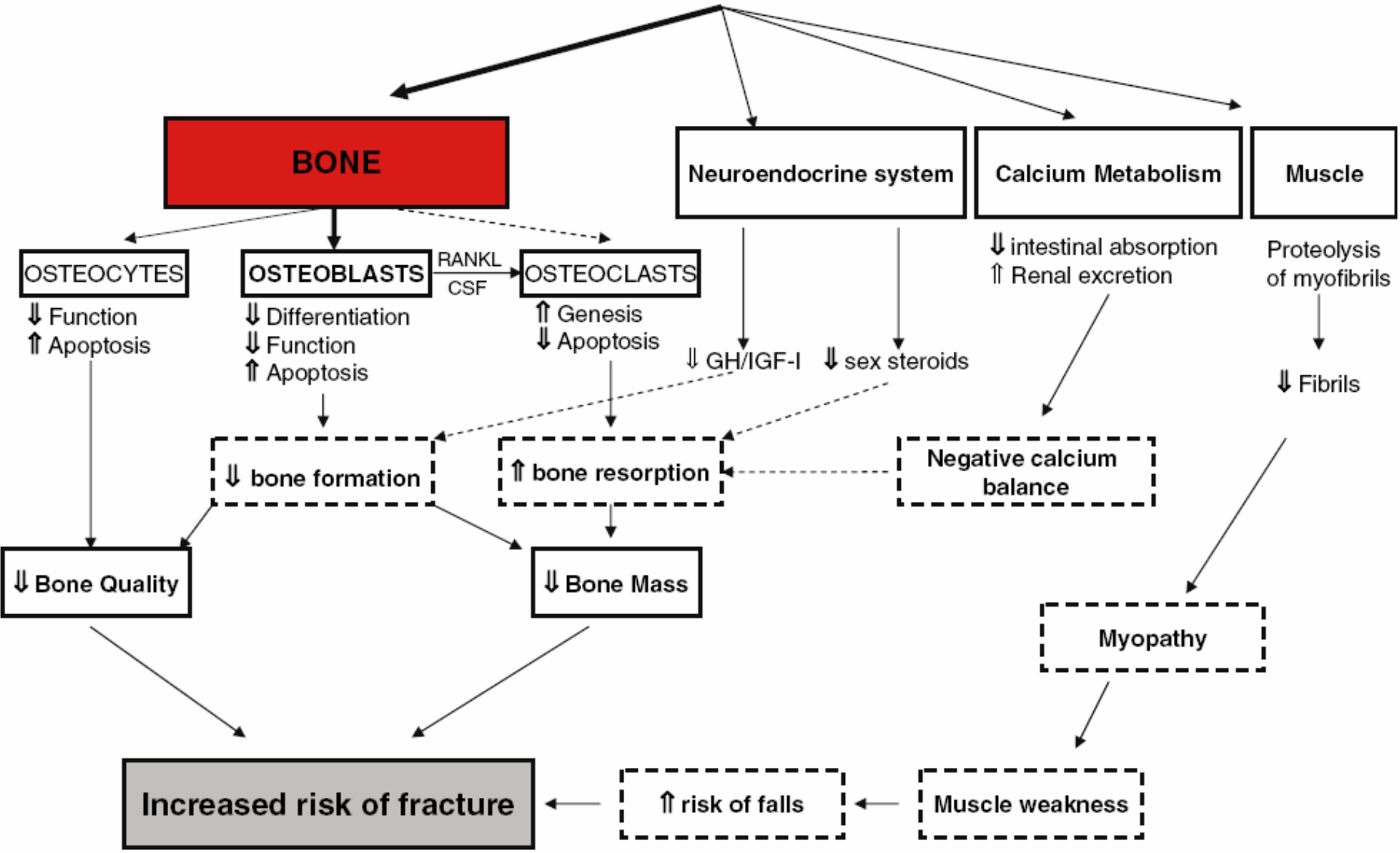
Figure 1. Relation between risk score and risk of fracture for 5- and 10-year periods



Fisiopatología

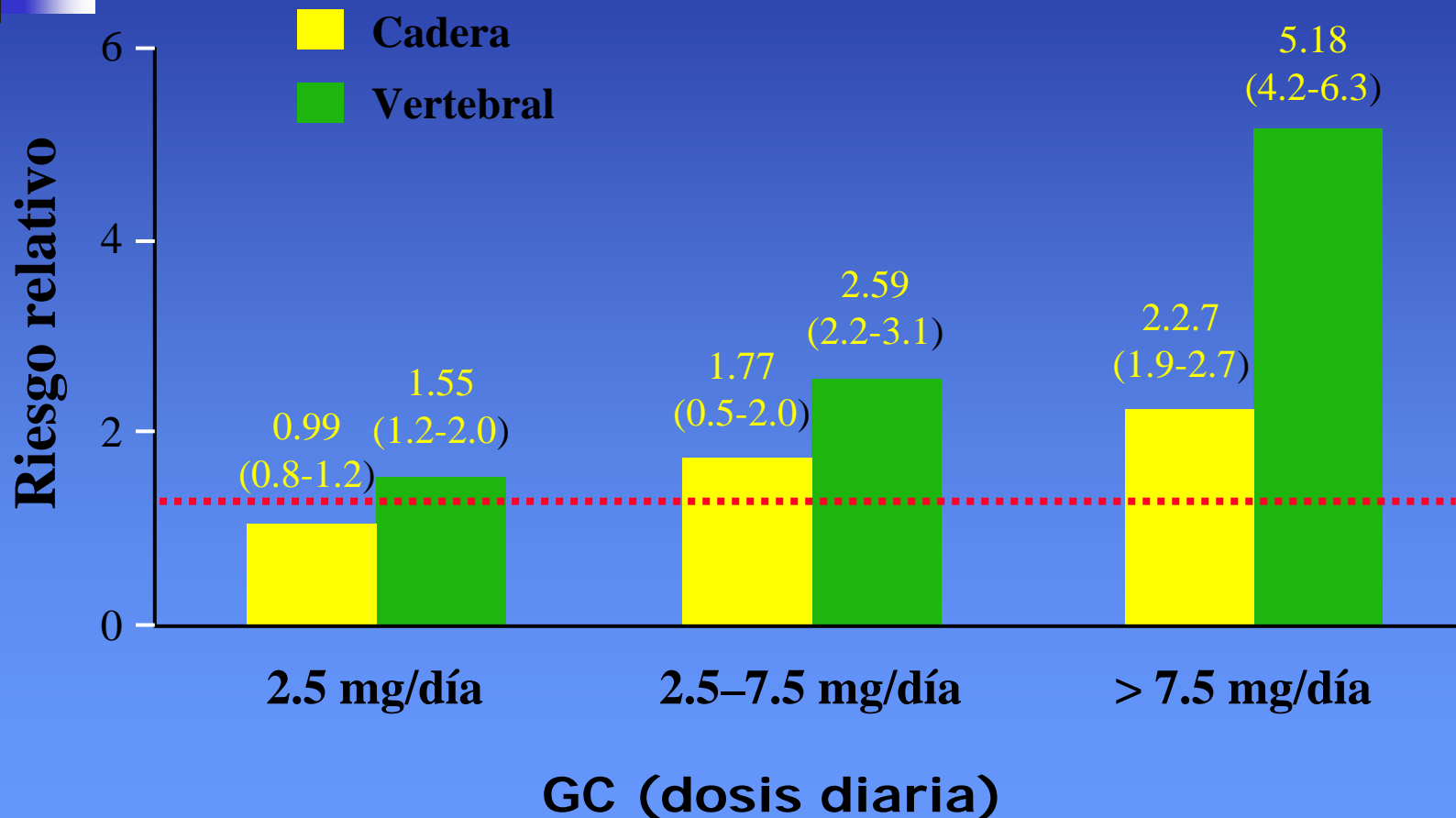
- Compleja. Investigación continua.
- Afectación rápida del metabolismo óseo.
- Disminución marcada formación y aumento discreto resorción.
- Implicación de mecanismos como OPG/RANKL, Wnt/ β -catenina, PPAR- γ 2

Glucocorticoids



Efecto de la Dosis Oral de GC sobre el Riesgo de Fractura

Riesgo relativo de fractura





GC

**Tratamientos
concomitantes
también afectan al
hueso:
ciclosporina**

**Enfermedades
concomitantes
osteoporosis: AR**

**otros FR añadidos: edad,
menopausia precoz,
sedentarismo,
tabaquismo, alcohol**



GC

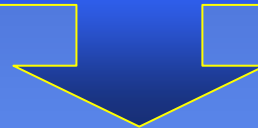
**Resistencia
ósea**

=

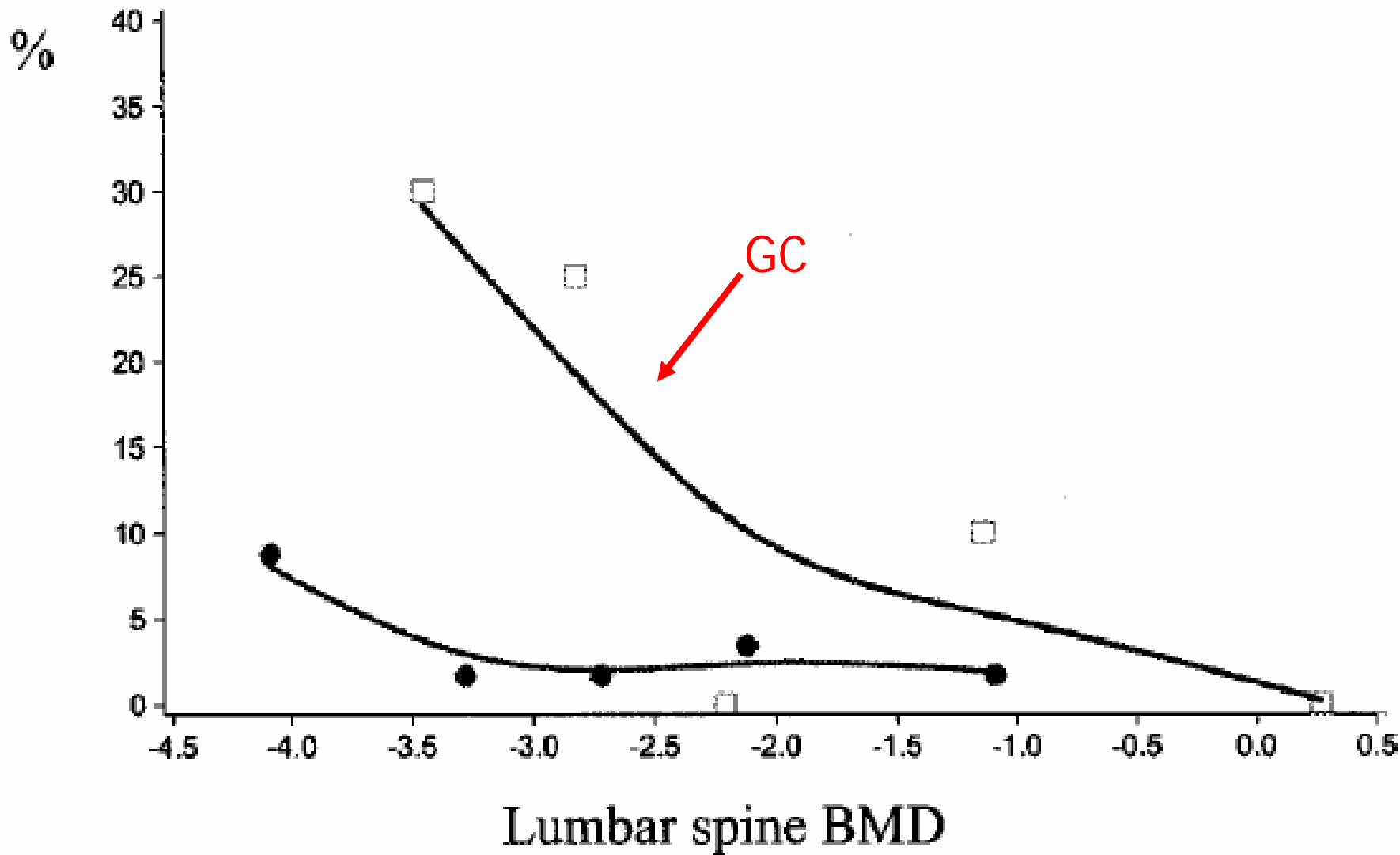
**Calidad
ósea**

y

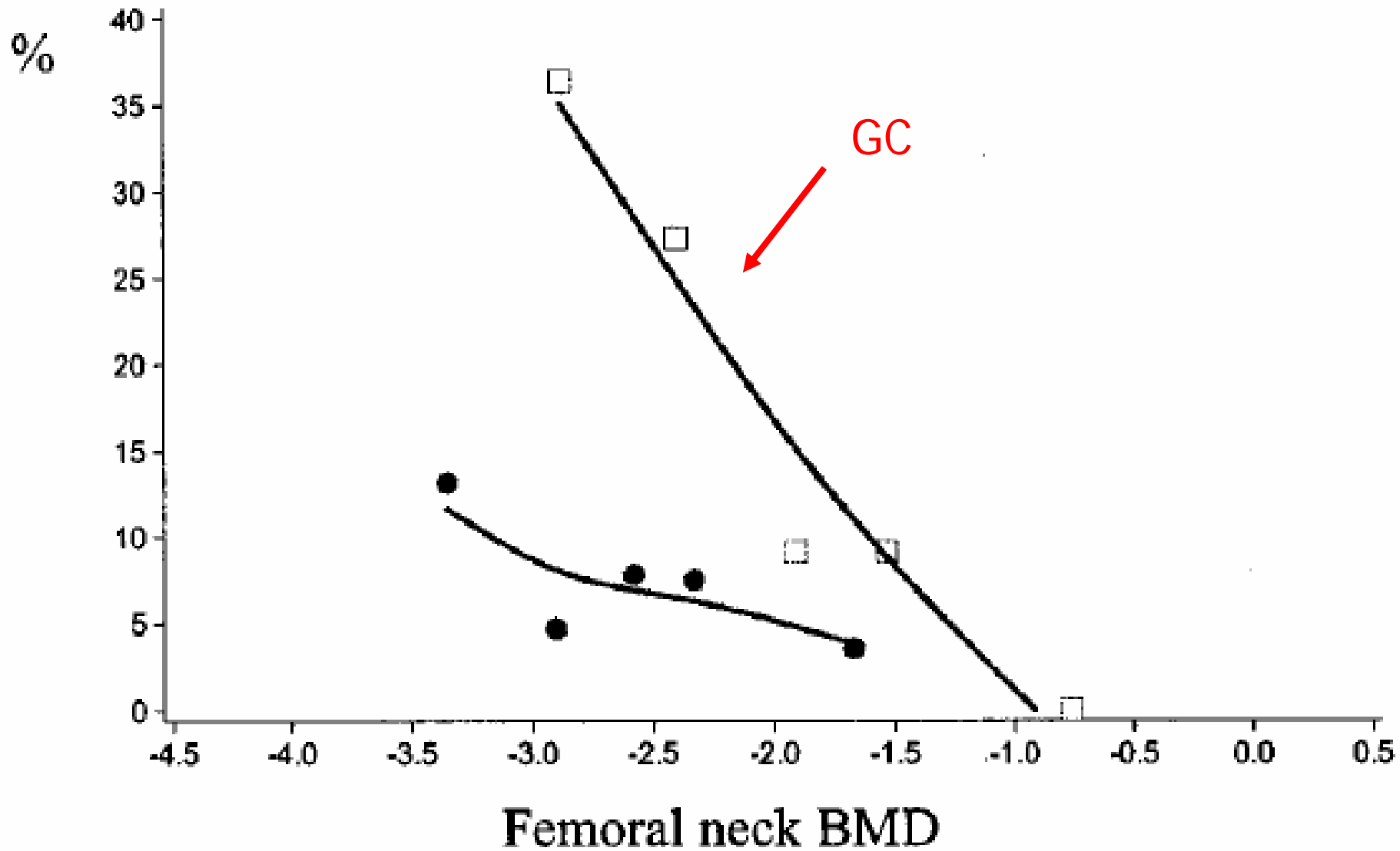
DMO



NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis. *JAMA* 2001;285:785-95



Van Staa et al Arthritis Rheum. 2003



Van Staa et al Arthritis Rheum. 2003



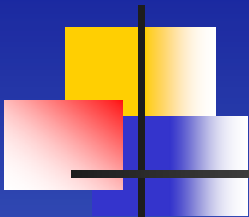
Manejo del paciente con GC

- Pensar en la afectación ósea
- Estimación aproximada del tiempo que va a estar con esteroides y dosis
- Valoración del estado general del paciente y “óseo” en particular

Factores de riesgo para la osteoporosis

Fracturas previas: Antecedentes y Rx lateral de columna dorsal y lumbar

Densitometría ósea



Guías de osteoporosis inducida por corticoides (GIO)

- American College of Rheumatology (2001)
- ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS OF LONDON (2002) www.rcplondon.ac.uk
- AACE (2003) www.aace.com
- Belgian Bone Club (2005)
- Sociedad Española de Medicina Interna (2007)
- SEIOMM (2007)



Preguntas

- Fisiopatología
 - ¿Corticoides orales / inhalados?
 - ¿Cuándo iniciar tratamiento?
 - ¿Qué tratamiento?
 - ¿Durante cuánto tiempo?
 - ¿Casos especiales?
-
- Seguimiento de las guías por los médicos
 - Acciones a realizar



GIO American College of Rheumatology (2001)

- Inicio de corticoides ≥ 5 mg prednisona más de 3 meses
- Modificar hábitos de vida
- Ca + Vit D y BP
- Pacientes en corticoterapia prolongada ≥ 5 mg prednisona
- BP DMO T $\leq -1,0$ Ca + Vit D y BP
- Repetir DMO anualmente si es normal



GIO American College of Rheumatology (2001)

- Puntos fuertes

Update de guía de 1996

Garantiza independencia

Recomendaciones concisas

Publicada en Arthritis & Rheumatism

- Puntos débiles

Realizada por un comité ad hoc

No explicación exhaustiva de metodología

No mención corticoides inhalados

No algoritmo

Precisa nueva actualización



Royal College
of Physicians

ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS OF LONDON

- Inicio de corticoides 2,5 mg – 7,5 mg prednisona más de 3 meses
- Advertencia corticoides inhalados a dosis altas
- Aspectos generales
- Ca + Vit D
- Lista de tratamientos
- Casos especiales



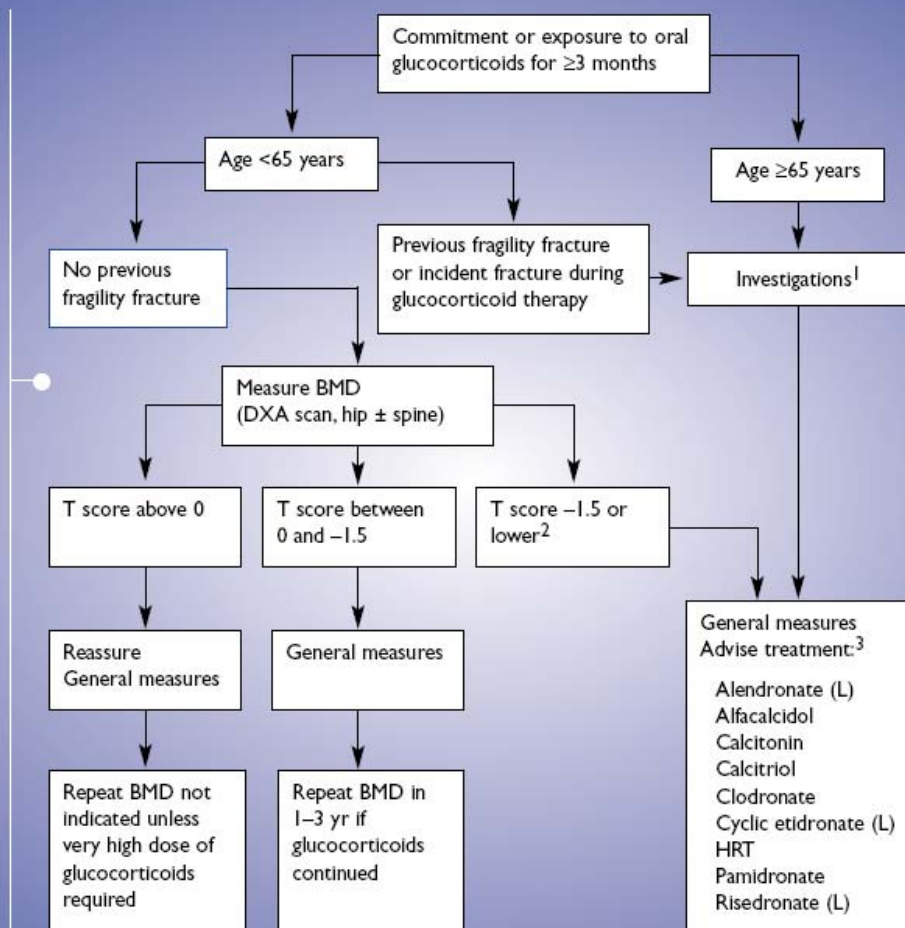
Management of glucocorticoid-induced osteoporosis in men and women

Fragility fracture

- ▶ Defined as a fracture occurring on minimal trauma after age 40 years and includes forearm, spine, hip, ribs and pelvis

General measures

- ▶ Reduce dose of glucocorticoid when possible
- ▶ Consider glucocorticoid-sparing therapy, eg azathioprine, if appropriate
- ▶ Consider alternative route of glucocorticoid administration
- ▶ Recommend good nutrition especially with adequate calcium and vitamin D
- ▶ Recommend regular weight-bearing exercise
- ▶ Maintain body weight
- ▶ Avoid tobacco use and alcohol abuse
- ▶ Assess falls risk and give advice if appropriate



¹In patients with previous fragility fracture:

- ▶ FBC, ESR
- ▶ Bone and liver function tests (Ca, P, alk phos, albumin, ALT/γGT)
- ▶ Serum creatinine
- ▶ Serum TSH.

If indicated:

- ▶ Lateral thoracic and lumbar spine X-rays
- ▶ Serum paraproteins and urine Bence Jones protein
- ▶ Isotope bone scan
- ▶ Serum FSH if hormonal status unclear (women)
- ▶ Serum testosterone, LH and SHBG (men)
- ▶ Serum 25OHD and PTH
- ▶ BMD if monitoring required.

²Consider treatment depending on age and fracture probability.

³Treatments listed in alphabetical order. Vitamin D and calcium are generally regarded as adjuncts to treatment. HRT: oestrogen in postmenopausal women and testosterone in men. (L) indicates that the agent is licensed for glucocorticoid-induced osteoporosis.

Key to abbreviations

- ALT alanine transferase
- BMD bone mineral density
- ESR erythrocyte sedimentation rate

- FBC full blood count
- FSH follicle-stimulating hormone
- γGT gamma glutamyl transferase
- LH luteinising hormone

- 25OHD 25-hydroxyvitamin D
- PTH parathyroid hormone
- SHBG sex hormone binding globulin
- TSH thyroid-stimulating hormone



ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS OF LONDON

- Puntos fuertes

Versión completa y una reducida

Garantiza independencia y explica fuente de financiación

Algoritmo

Auditoría de la propia guía

- Puntos débiles

Tratamientos listados en orden alfabético

Precisa actualización



AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS



- No existe una guía específica para GIO
- Referencias en otras guías ,OP posmenopáusica, Tiroides, HIV, bariátrica..



Belgian Bone Club (2005)

- Inicio de corticoides 7,5 mg prednisona más de 3 meses
- Periodos más cortos en caos especiales
- DMO entre T -1,0 y -1,5
- Menciona corticoides inhalados
- Aspectos generales
- Ca + Vit D
- Repasa evidencias tratamientos



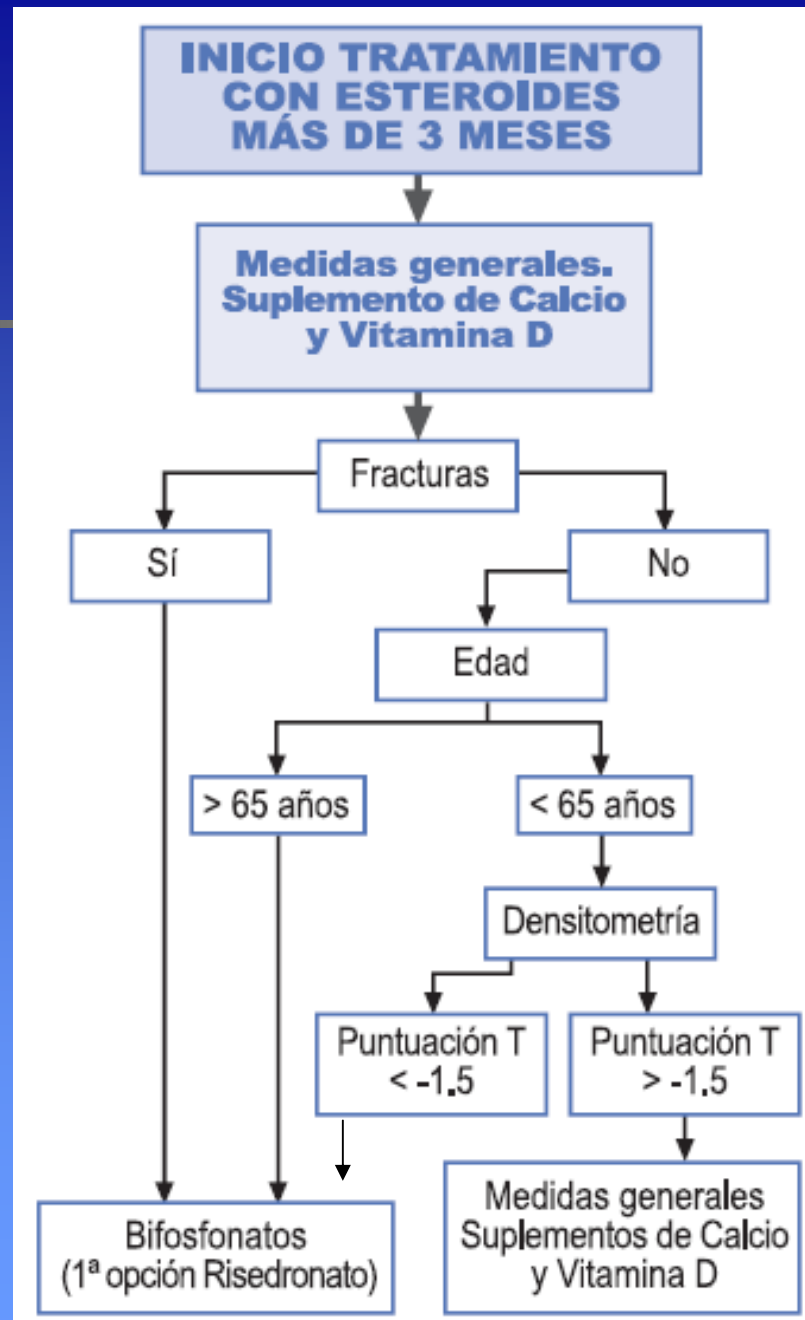
Belgian Bone Club (2005)

- Puntos fuertes
 - Revisión exhaustiva
 - Publicada en Osteoporos Int
- Puntos débiles
 - Documento de consenso
 - Puntos no demasiado concretos
 - No algoritmo
 - Precisa actualización



SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA

- Inicio de corticoides ≥ 5 mg prednisona más de 3 meses o 2,5 mg con $T < -1,5$
- $\geq 7,5$ mg en premenopausia y varón o bien 5 mg con $T < -1,5$ mg
- No definición en corticoides inhalados
- Aspectos generales
- Recomendación terapéutica





GIO SEMI

- Puntos fuertes

Garantiza independencia

Precisa fuentes de financiación y metodología

Recomendaciones claras y algoritmo presente

Publicada en Rev Clin Esp

- Puntos débiles

Necesita actualización



SOCIEDAD ESPAÑOLA DE INVESTIGACIÓN ÓSEA Y DEL METABOLISMO MINERAL

- Inicio de corticoides $\geq 7,5$ mg prednisona más de 3 meses y el paciente es > 65 años o con $T < -1,5$
- No definición en corticoides inhalados
- Aspectos generales
- Recomendación terapéutica de BP



GIO SEIOMM

- Puntos fuertes
 - Garantiza independencia
 - Precisa fuentes de financiación y metodología
 - Recomendaciones concisas
 - Publicada en Rev Clin Esp
- Puntos débiles
 - Incluida en guía de OP posmenopáusica
 - No clarifica GIO prevención
 - No algoritmo
 - Precisa actualización

CLINICAL PRESENTATION

Any patient
Starting or receiving high dose (> 7.5 mg prednisone equivalent for > 3 months)

- Other risk factors that increase imperative to investigate and treat**
- Prior low trauma fracture
 - Suspected vertebral fracture
 - Postmenopausal woman
 - Man > 50 years
 - Low body weight
 - Underlying disease associated with rapid bone loss – eg, rheumatoid arthritis
 - Higher doses of corticosteroids
 - Low calcium intake
 - Immobilisation due to underlying condition
 - Family history of osteoporosis

INVESTIGATION

Confirm vertebral fracture on spine x ray examination

A BMD test is useful to assess fracture risk, monitor bone loss due to steroids and response to treatment

BMD test	T score below -2.5 SD from young normal mean
	T score below -1.5 to -2.5 SD from young normal mean
	T score above -1 SD from young normal mean

MANAGEMENT

Treatment to restore bone mass or prevent further loss

1st line treatment
Potent bisphosphonates, such as alendronate or risedronate

2nd line treatment

- IV bisphosphonates or etidronate
- Vitamin D
- Testosterone if hypogonadal
- PTH

Prevention of bone loss

1st line treatment

- Alendronate or risedronate

2nd line treatment

- IV bisphosphonates or etidronate
- Vitamin D

Calcium and vitamin D supplementation
Repeat BMD in 12 months if glucocorticoid treatment is continuing

¿Seguimiento de las recomendaciones de las guías?



47,5%



Mona M et al. J Manag Care Pharm 2008;14:281-90





Conclusiones

- Los GC producen pérdida de masa ósea y pueden llegar a producir Fx
- Es necesario instaurar tratamiento preventivo de Fx inducidas por Gc
- Seguimiento de las Guías es la mejor opción
- Hay diferentes opciones terapéuticas, fundamentalmente BP orales, ev y PTH

