



HUESO CONGELADO: REALIDAD O FICCIÓN. ¿DEBE INFLUIR EN LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS?

Adolfo Díez Pérez

Hospital del Mar

Universitat Autònoma de Barcelona
Institut Municipal d'Investigacions Mèdiques

Hueso congelado

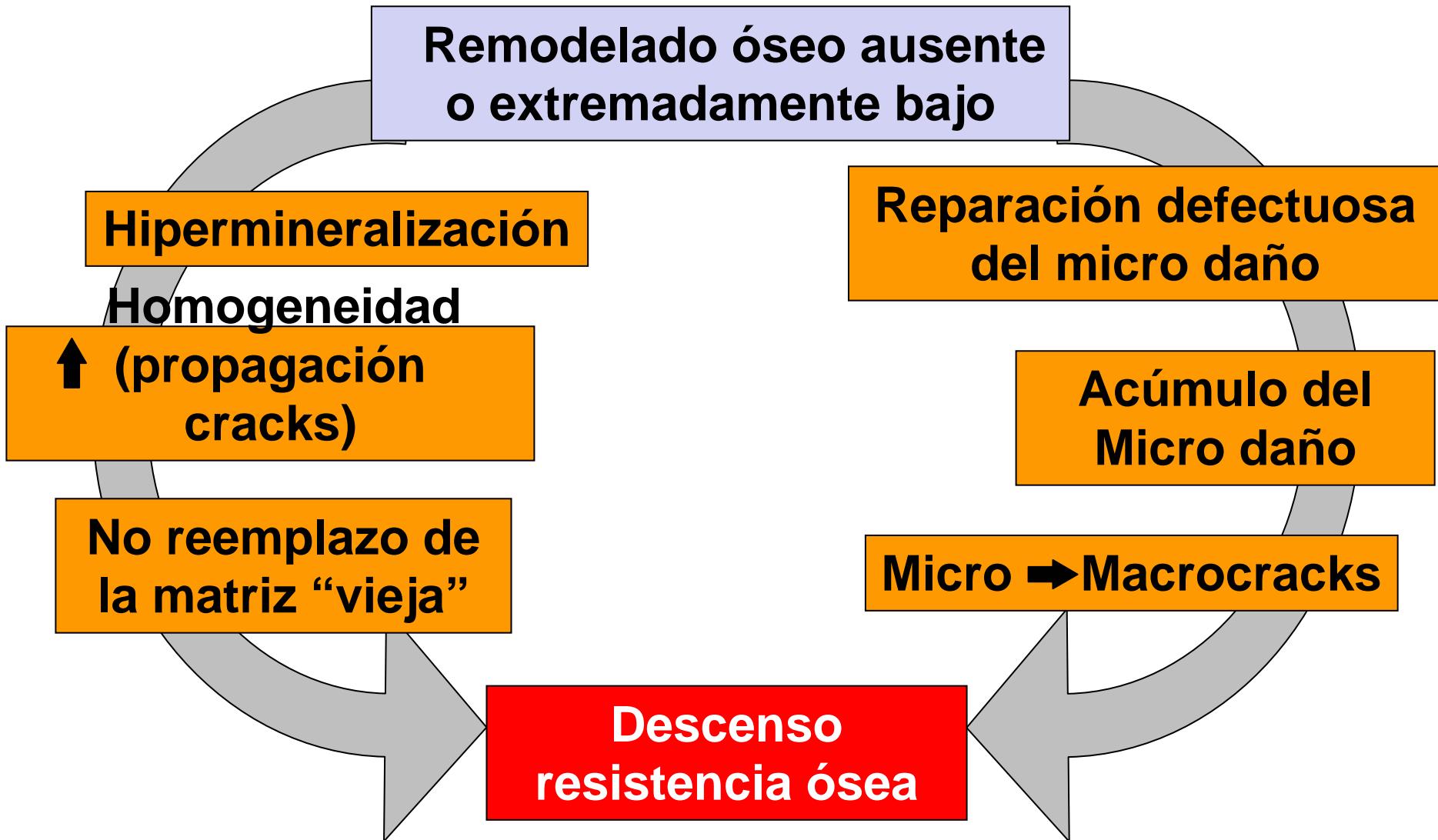
1. ¿Cuantos de vosotros cree que el “hueso congelado” es una realidad de importancia clínica?

SI

NO

NS/NC

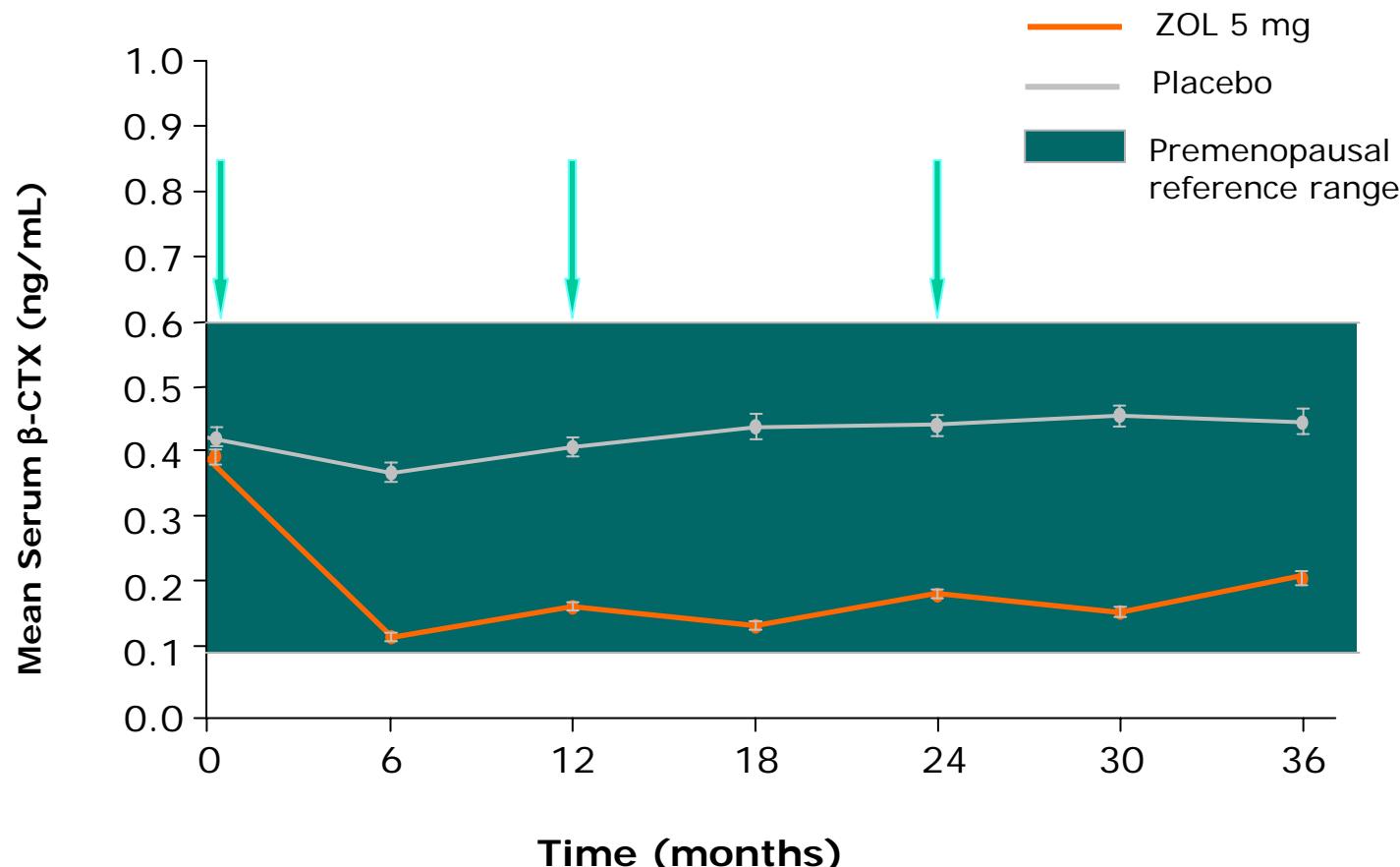
Exceso de Supresión: Hipótesis



Frost 1960. Frost 1985. Burr, et al 1997.

Schaffler and Jepsen 2000. Schaffler et al.1995.

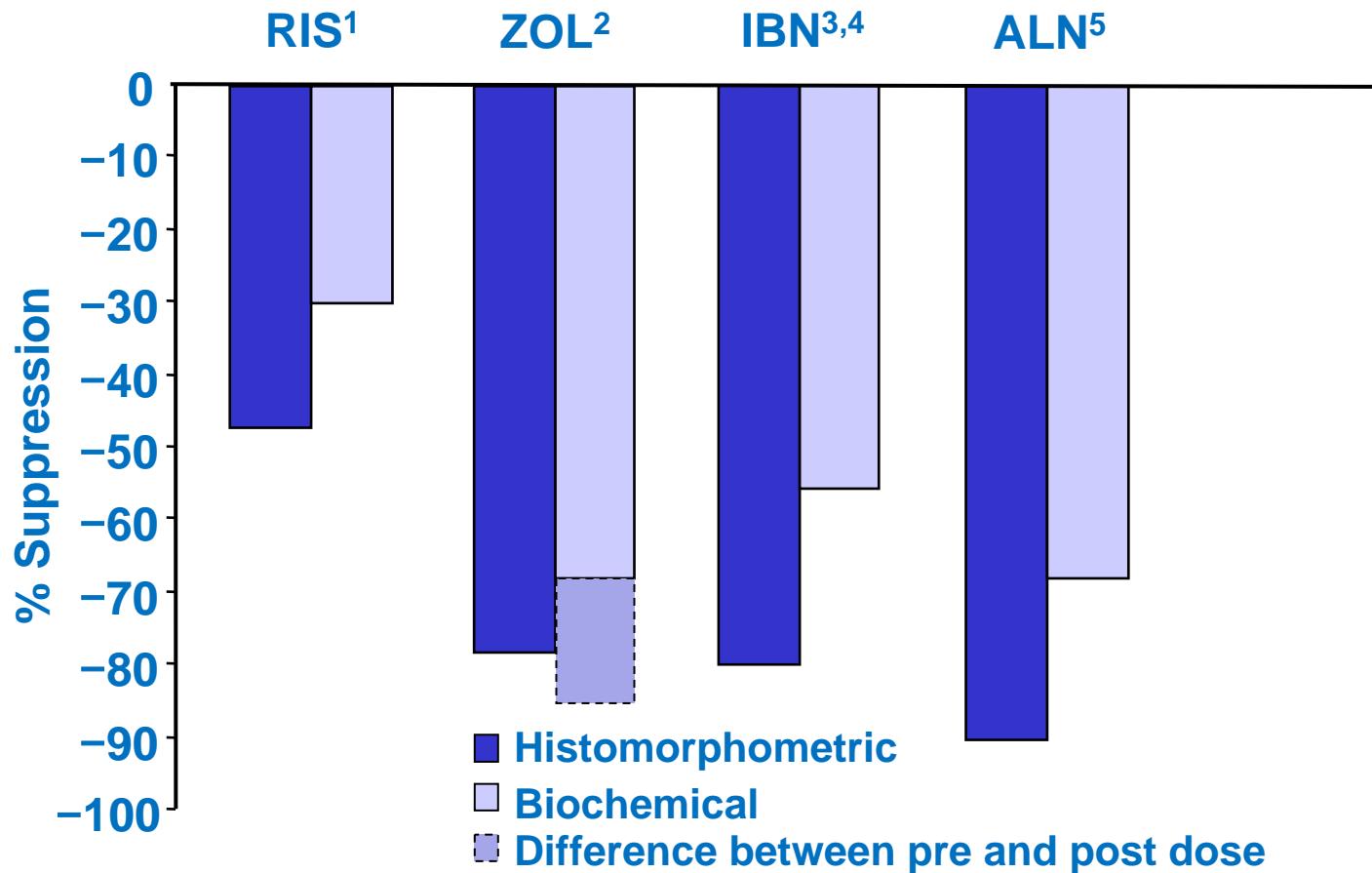
Efecto del Ácido Zoledrónico sobre el Remodelado Óseo



i.v. Zoledronic Acid 5 mg once a year

Black DM, et al. N Engl J Med 2007;356:1809-22.

Niveles de Remodelado Óseo por Histomorfometría y Bioquímica Turnover Comparación de Diferentes Estudios

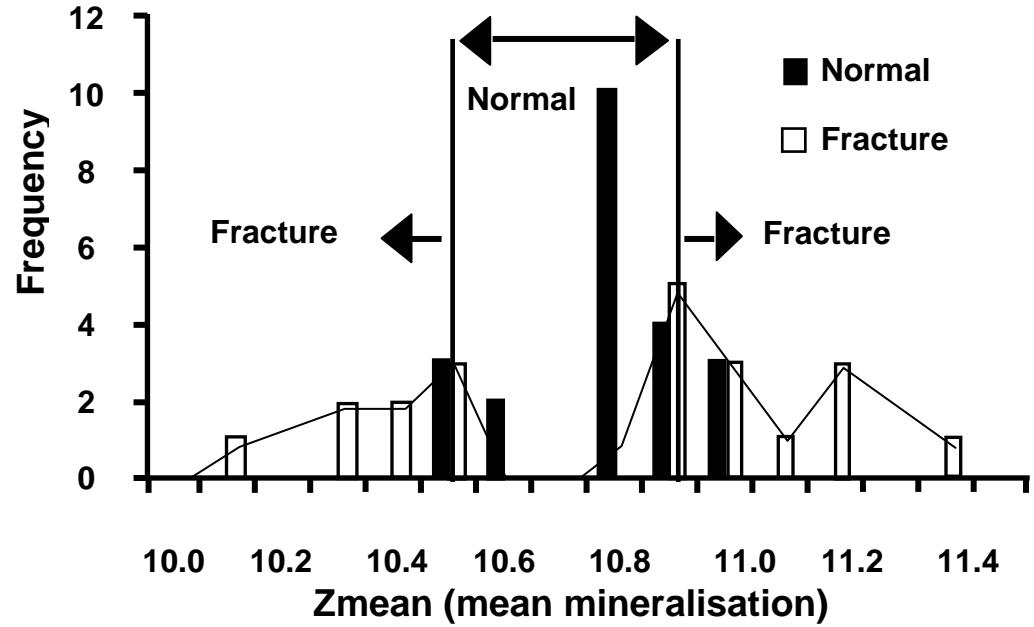
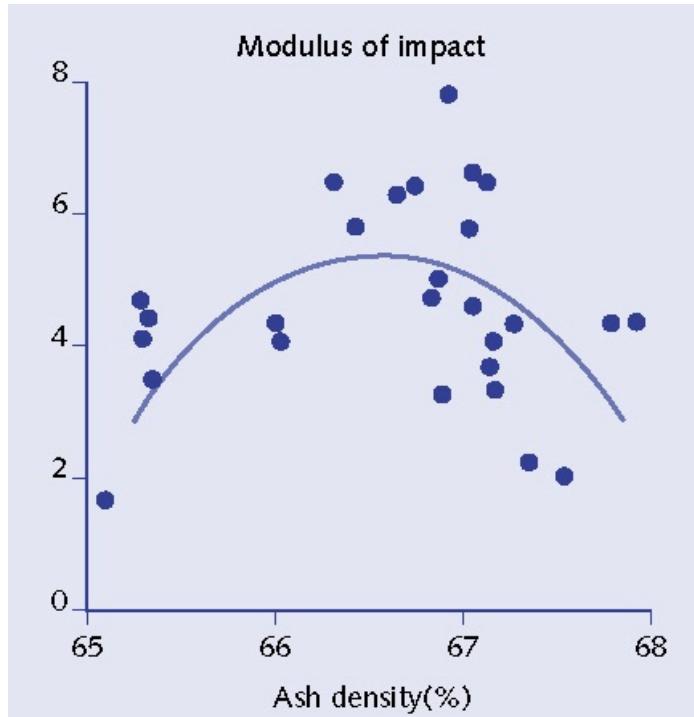


¹Eriksen EF et al. *J Bone Miner Res* 2001;16(suppl 1):S218. ²Reid IR et al. *N Engl J Med* 2002;346:653-61.

³Recker RR et al. *Osteoporos Int* 2004;15:231-7. ⁴Delmas PD et al. *Osteoporos Int* 2004;15:792-8.

⁵Chavassieux PM et al. *J Clin Invest*. 1997;100:1475-80.

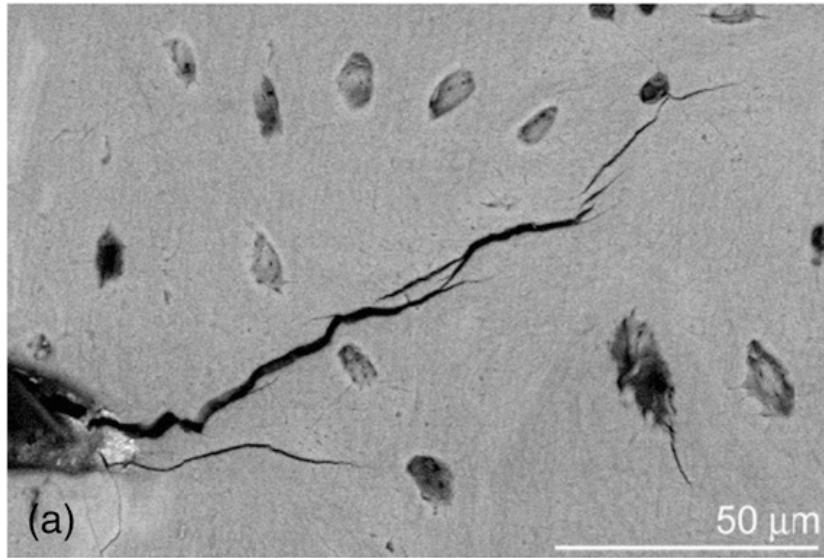
Relación Entre Mineralización y Resistencia Ósea



Seeman E. *Adv in Osteoporotic Fracture Management* 2002;2:2–8.
Currey JD. *J Biomechanics* 1979;12:459–69.
Ciarelli TE et al. *Bone* 2003;32:311–5.

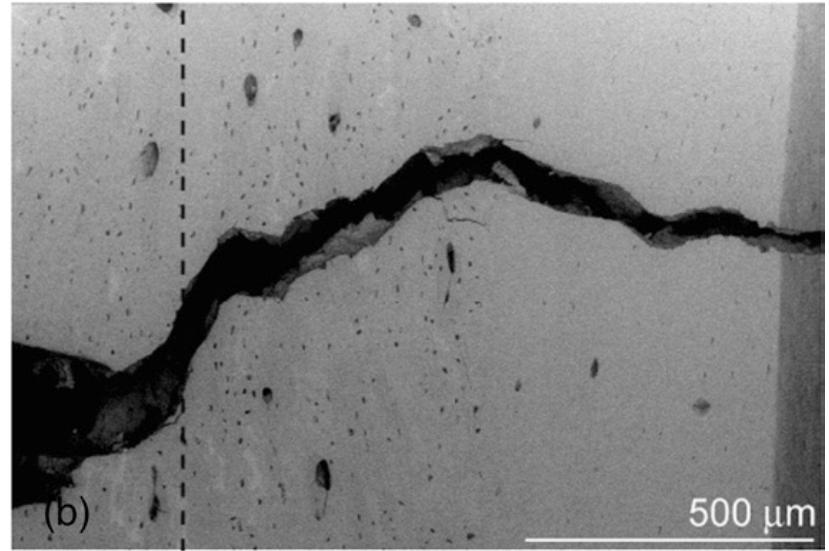
Transformation of a Stable Crack Into an Unstable Fracture (Progressing crack)

Stable crack



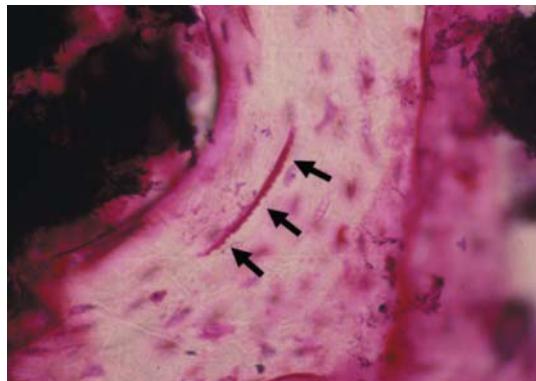
SEM (at 35 Pa)

**Unstable crack
(propagating fracture)**



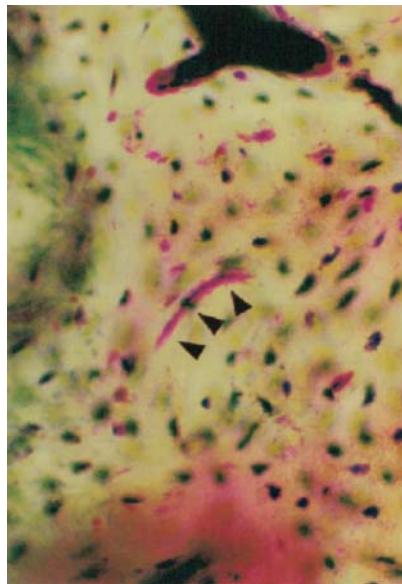
La Supresión del Remodelado Aumenta el Acúmulo de Microcracks y Reduce la Resistencia (20–40%)

Incadronate¹



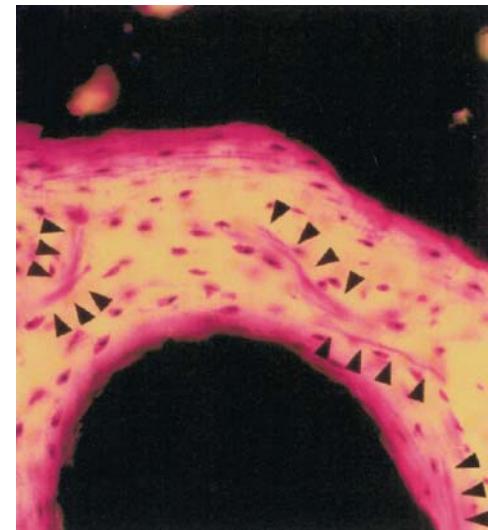
Beagle dogs treated 3 years
with 2.5x the clinical dose

Risedronate²



Beagle dogs treated 1 year
with 6x the clinical dose

Alendronate²



¹Komatsubara S et al. *J Bone Min Res* 2003;18:512–20.

²Mashiba T et al. *Bone* 2001;28:524–31.

Hueso congelado

¿Cuantos de vosotros cree que el “hueso congelado” es una realidad de importancia clínica?

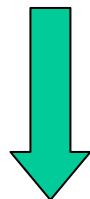
SI

NO

NS/NC

Tratamientos Prolongados: ¿Tienen Efectos Deletéreos?

- Excesiva supresión del remodelado
- Acúmulo de microcracks (daño por fatiga)
- Efecto negativo sobre la matriz



**Fracturas subtrocantéreas
y otras fracturas**

**Mala curación /no-unión
de las fracturas**

Fractura Atípica de Fémur



- Mujer de 72 años diagnosticada de osteoporosis por DXA en 1997 (T-score cuello femoral -2.7).
- Alendronato 6 a y risedronato 6 a.
- DXA control seis meses antes, T-score cuello femoral -0.5.

Fractura Femoral Atípica

4% de las fracturas de fémur son
subtrocantéreas (espiral)

Casos comunicados:

- Asociada con ALN
- Dolor prodrómico
- Engrosamiento cortical focal o difuso

Fracturas **Transversales**

- **Reacción perióstica**
- Generalmente no producidas por caídas
- A menudo bilaterales
- Causalidad de los bisfosfonatos aún por determinar

Factores de riesgo: Déficit de Vitamin D,
glucocorticoides, bisfosfonatos por largo
tiempo

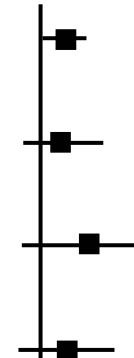
ASBMR Task Force Report. *J Bone Miner Res* 2010;25:2267-94.



Riesgo de Fractura de Fémur Proximal y Diafisaria tras Tratamiento Prolongado con Alendronato (National Observational Register)

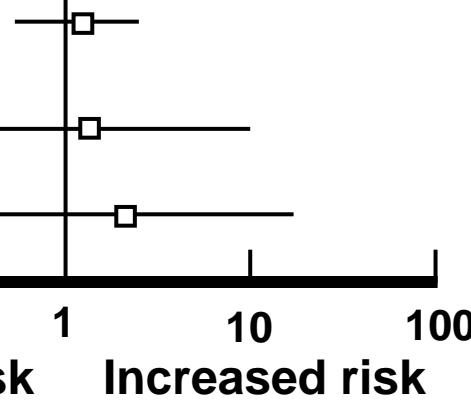
> 6 months exposure
to alendronate
 $(N = 5,187 + 10,374)$

Hip fracture
Subtrochanteric or diaphyseal
Diaphyseal



> 6 years exposure
to alendronate
 $(N = 178 + 356)$

Hip fracture
Subtrochanteric or diaphyseal
Subtrochanteric



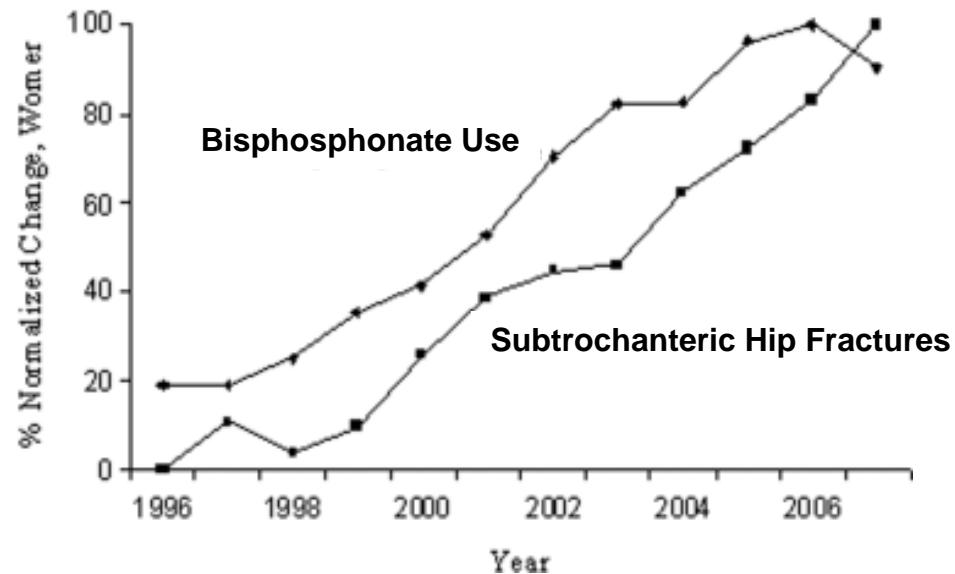
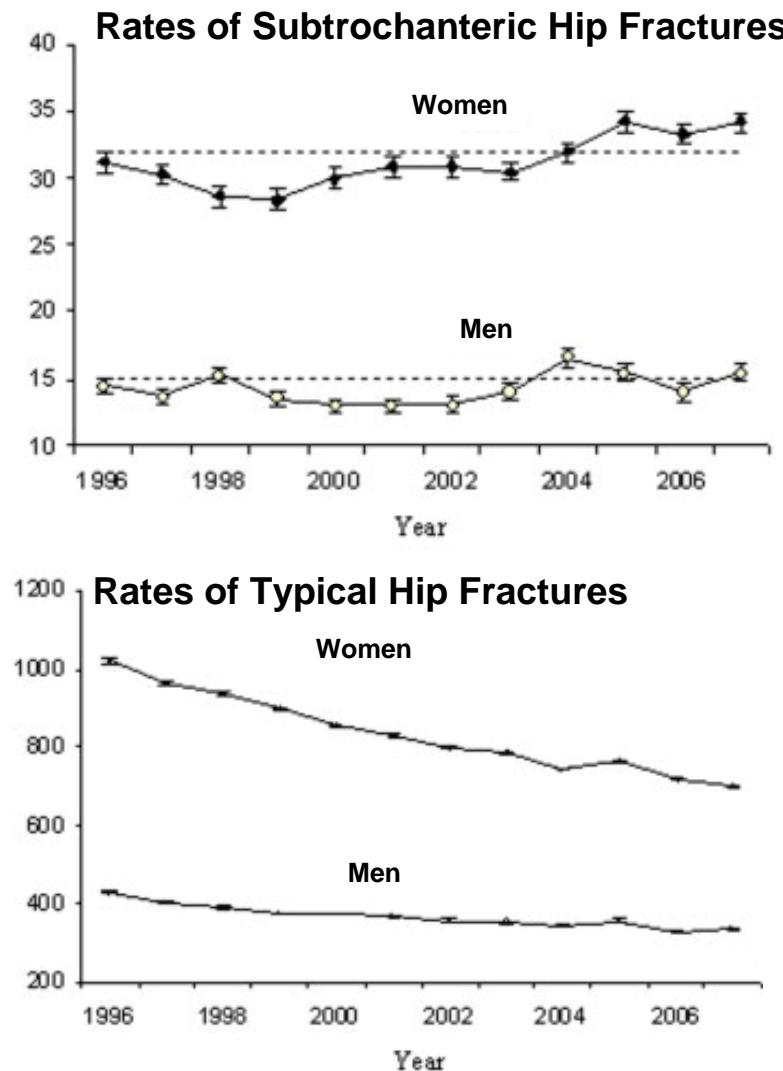
Relationship Between Treatment Duration and Atypical Femoral Fracture Incidence

Fracture incidence show a progressive increase with longer duration of oral bisphosphonate treatment

2 years 2:100,000 per year

8 years 78:100,000 per year

Subtrochanteric Hip Fracture Incidence



Hueso congelado

¿Cuantos de vosotros cree que el “hueso congelado” es una realidad de importancia clínica?

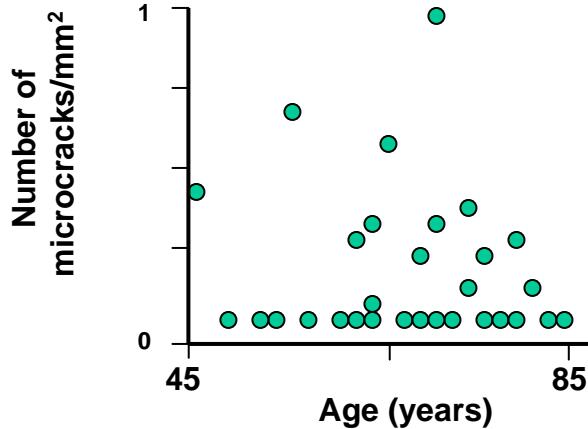
SI

NO

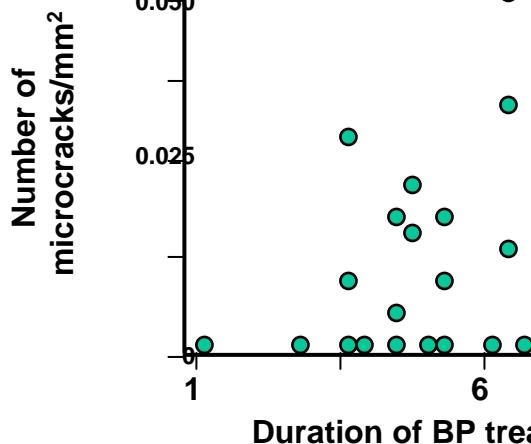
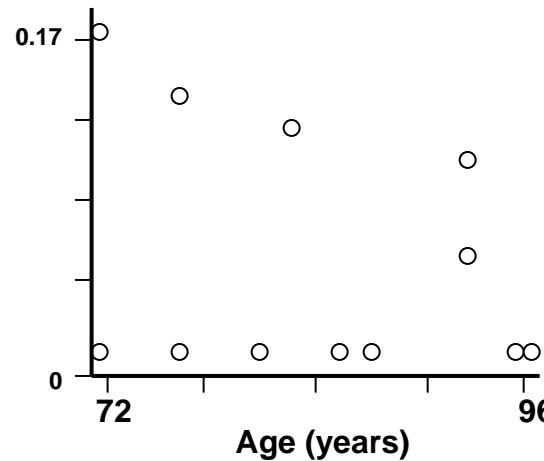
NS/NC

Long-term Treatment with Bisphosphonates and Microcracks

Treated with BPs

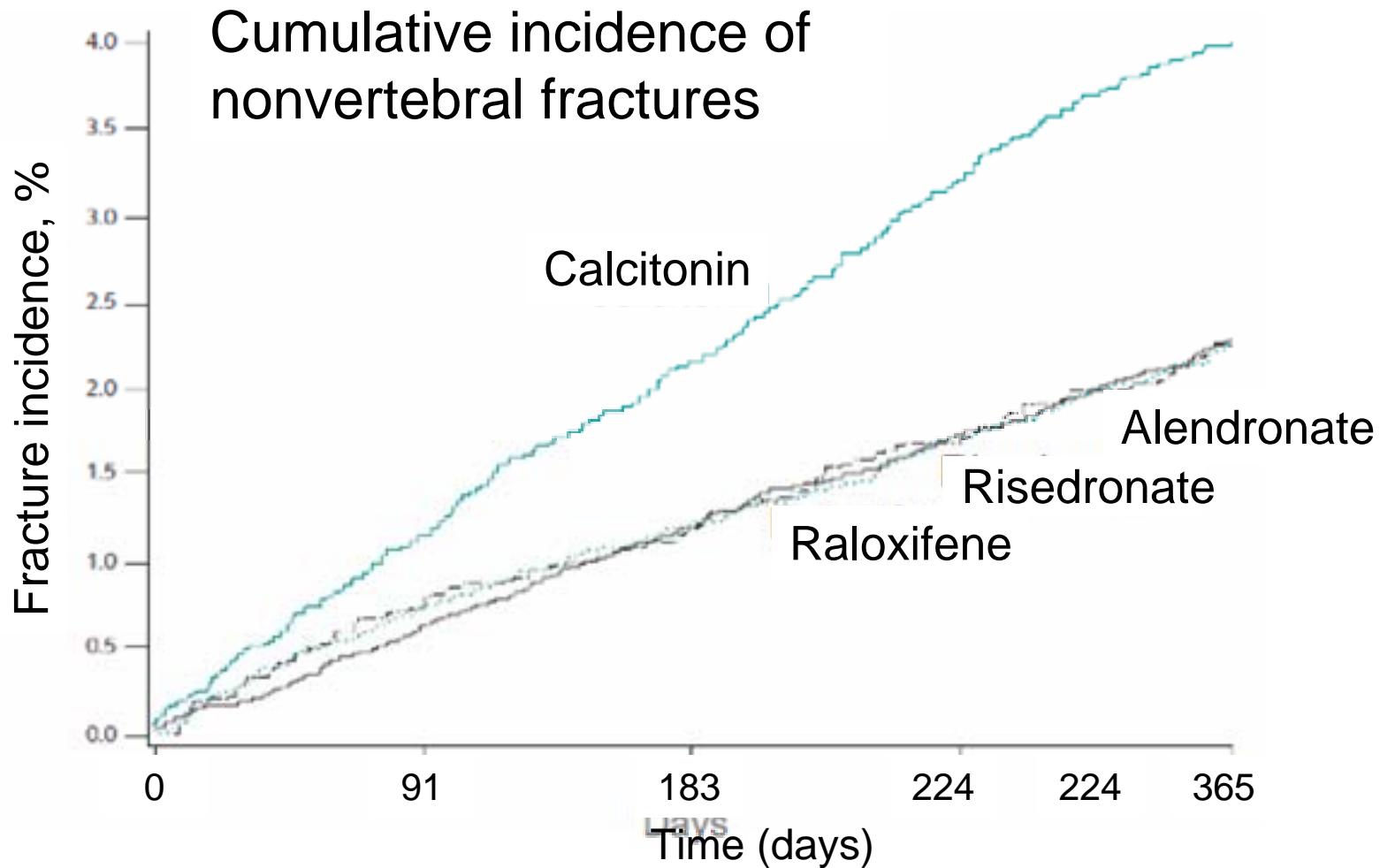


Controls



BP = bisphosphonate.

Effectiveness of Antiresorptives in Reducing Fracture Risk

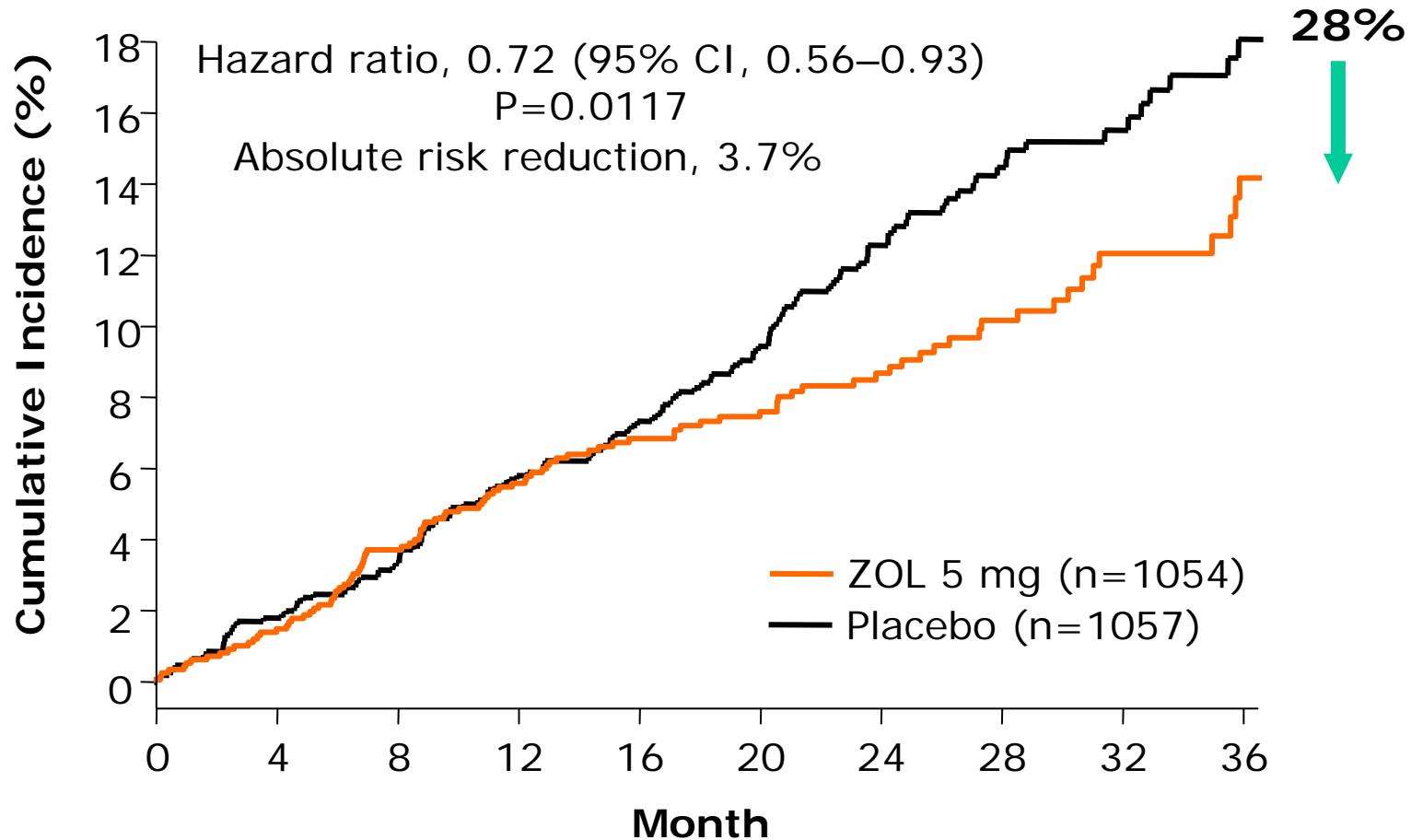


Cadarette SM et al. Ann Intern Med 2008;148:637-46

Risk-benefit Trade-off for Atypical Femoral Fractures

- For every potential case of treatment-induced atypical femoral fracture, we avoid 100 cases of “typical” osteoporotic fractures of the hip

Zoledronic Acid and Mortality



Hueso congelado

¿Cuantos de vosotros cree que el “hueso congelado” es una realidad de importancia clínica?

SI

NO

NS/NC

Muchas gracias

Lídia Águeda¹

Isabel Aymar²

Susanna Balcells¹

Pere Benito²

Josep Blanch²

Jordi Carbonell²

Manel Ciria ²

Adolfo Díez Pérez²

Natàlia García-Giralt²

Daniel Grinberg¹



Roberto C Güerri²

Leo Mellibovsky²

Jordi Monfort²

Xavier Nogués²

Mª Jesús Peña²

Luis Pérez Edo²

Daniel Prieto Alhambra²

Lluis Puig²

Guy Yoskowitz²