Cancer y osteoporosis

Dr. Xavier Nogués Solán

Servei de Medicina Interna e Infeccioses

Unitat de Recerca Fisiopatología Òssia i Articular (URFOA)

RETICEF

Institut Municipal d'Investigació Mèdica.

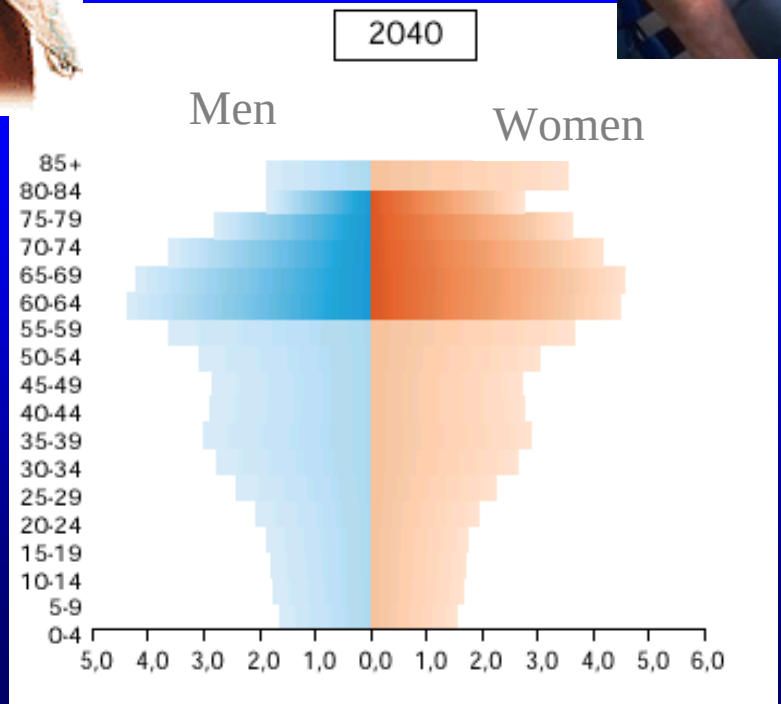
Universitat Autònoma de Barcelona

Hospital del Mar. Barcelona

URFOA

IMIM hospitaldelmar

red envejecimiento y fragilidad


2040
Men
Women
85+
80-84
75-79
70-74
65-69
60-64
55-59
50-54
45-49
40-44
35-39
30-34
25-29
20-24
15-19
10-14
5-9
0-4
5,0 4,0 3,0 2,0 1,0 0,0 1,0 2,0 3,0 4,0 5,0 6,0

OSTEOPOROSIS Y CÁNCER

- Relación edad

  cáncer de mama 61 a. (68 a.)

  cáncer próstata 67 a. (80 a.)
- Pérdida anual relacionada con la edad

  0,5% a 1% de masa ósea
- Menopausia
- Fragilidad , caídas, alteraciones neurológicas etc…

OSTEOPOROSIS Y CÁNCER

- Mortalidad cáncer de mama

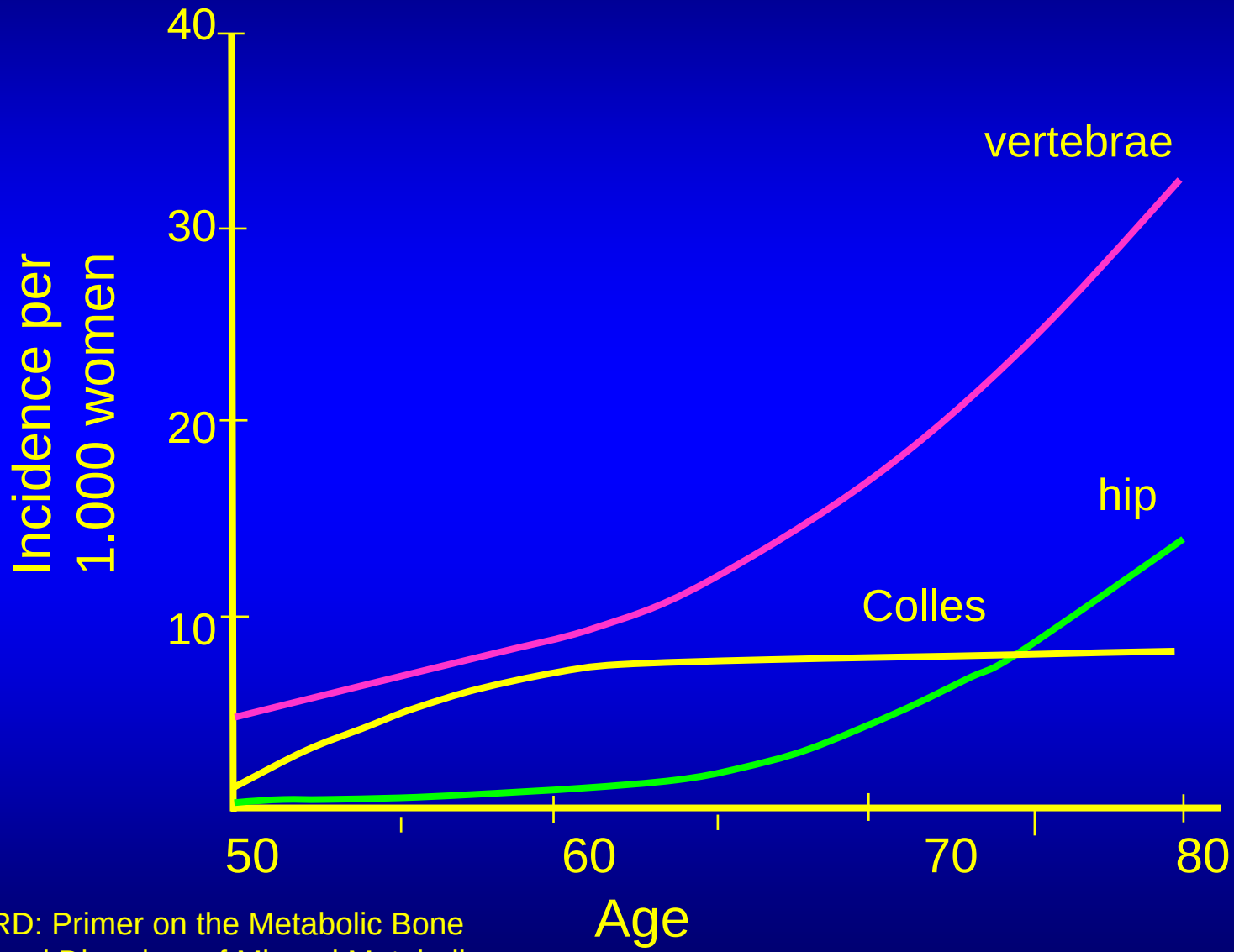
  21,5% - 30,5%

  supervivencia 80,3% a los 5 años
- Mortalidad cáncer de próstata

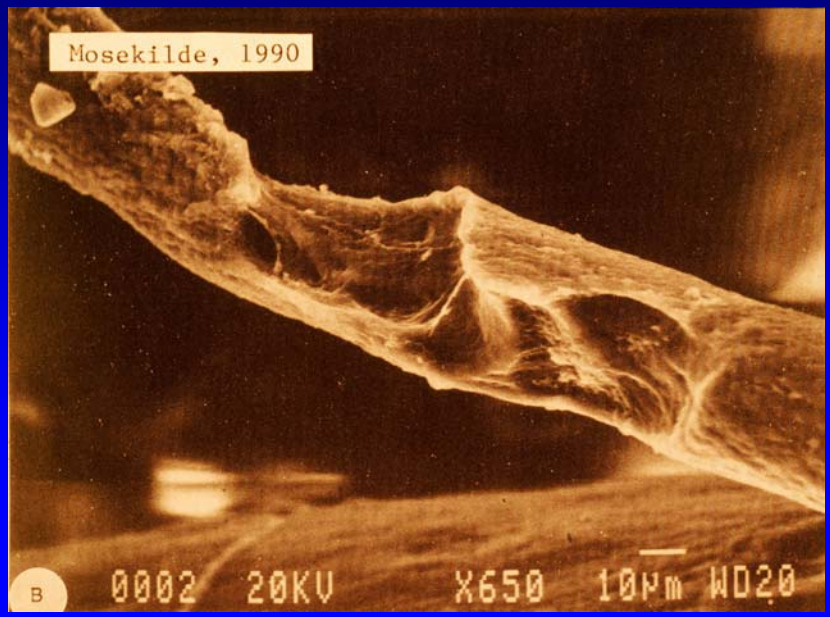
  50%

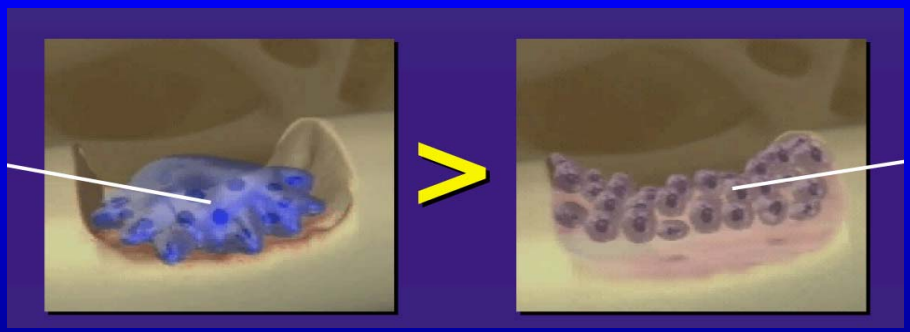
  supervivencia 40%-80% a los 5 años

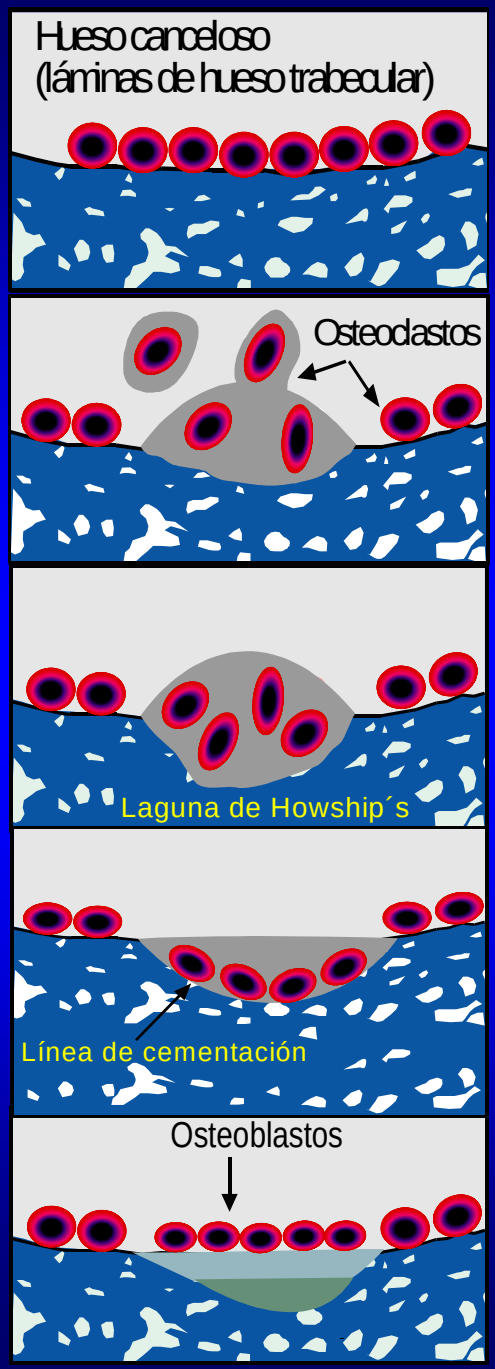
Sant M et al. Eur J Cancer 2009;45:931-91
Borre M et al Clin Epidemiol 2011; 3 Suppl 1:41-6.



Wasnich RD: Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism. 4th edition, 1999

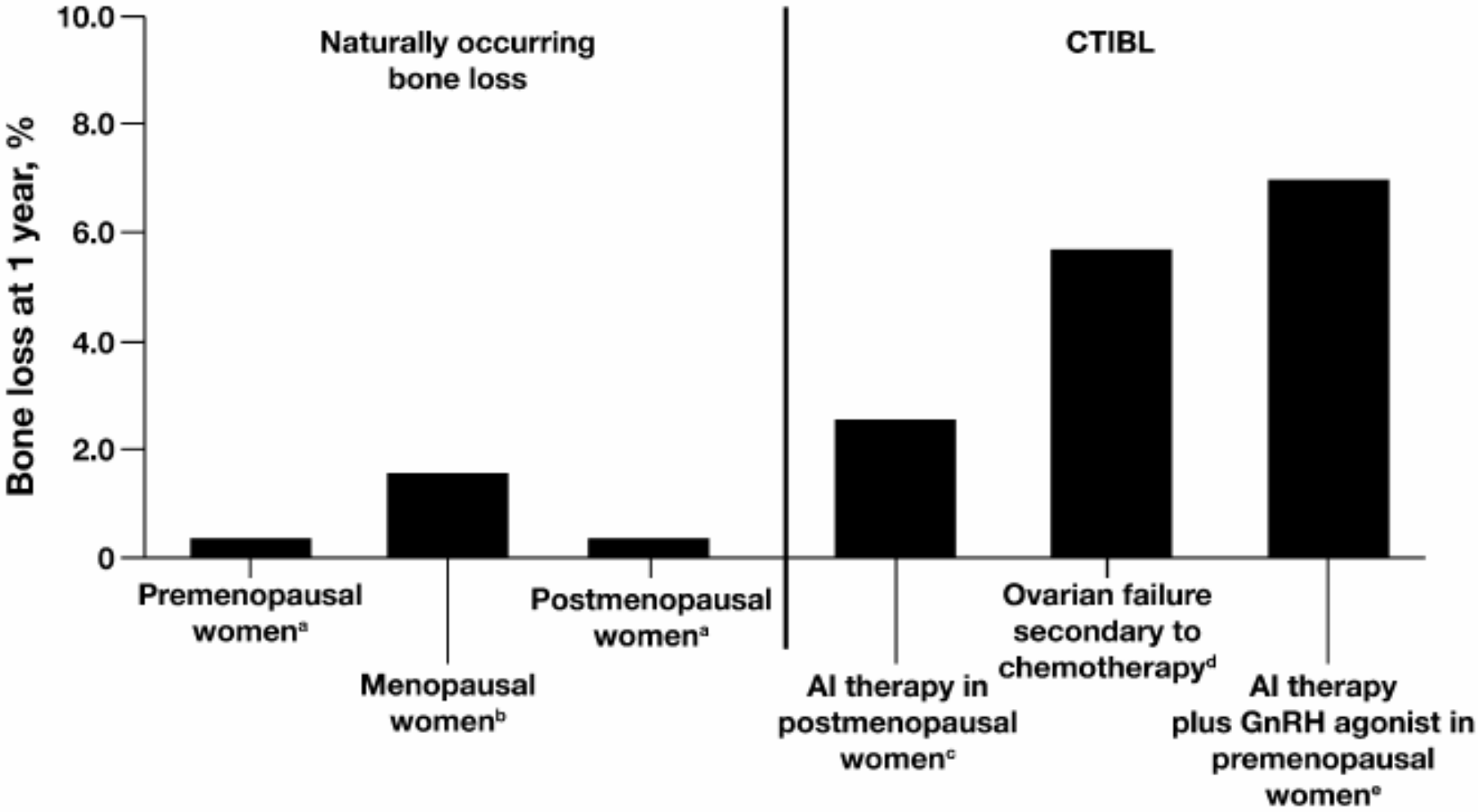

Mosekilde, 1990
B
0002 20KV X650 10µm WD20




Hueso canceloso
(láminas de hueso trabecular)
Osteoclastos
Laguna de Howship´s
Línea de cementación
Osteoblastos

Cáncer de mama y osteoporosis

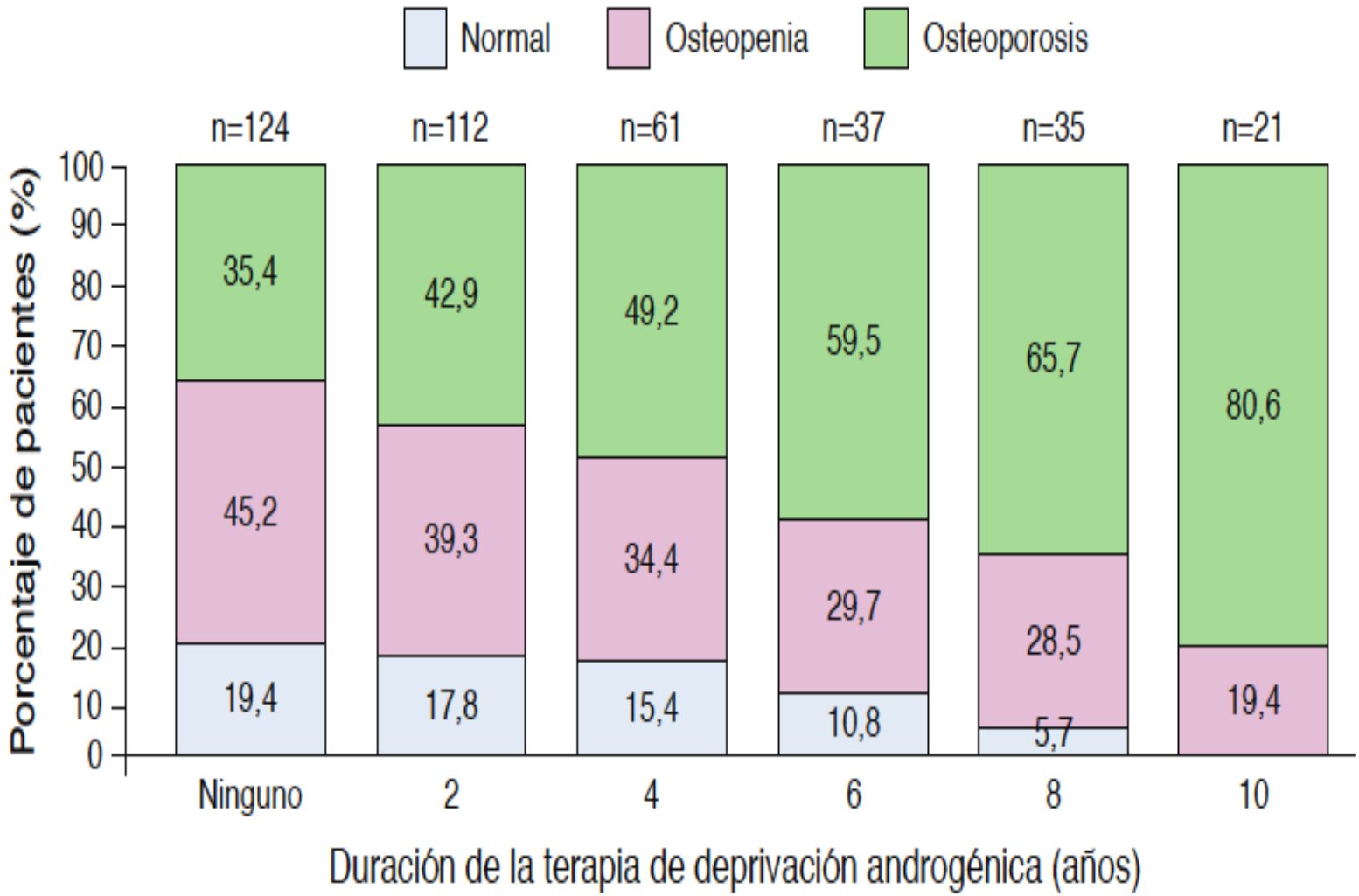
- Mujer en la posmenopausia
- Pérdida de masa ósea previa
- Tratamiento Quimioterapia (metotrexate, ciclofosfamida, doxorrubicina) y corticoesteroides
- Reducción ingesta de lácteos
- Tratamiento coadyuvante con inhibidores de aromatasa (pérdida entre 2% y 6%)



Coleman RE et al Cancer Treat Rev 2008

Cáncer de próstata y osteoporosis

- Varon edad avanzada
- Factores previos , alcohol y tabaco
- Niveles bajos de testosterona
- Reducción ingesta de lácteos
- Terapia Deprivacion Androgénica (perdida de 2,2% a 5,4%)



Morote J et al. J Urol 2006;175:1679-83

Tabla 3 Recomendaciones para cribado y tratamiento de la osteoporosis de la Fundación Nacional para Osteoporosis de Estados Unidos (NOF)

La NOF recomienda evaluar la densidad mineral ósea en:

- Hombres con edad superior o igual a 70 años
- Adultos de más de 50 años que hayan presentado una fractura
- Adultos con una condición, (por ejemplo, artritis reumatoide) o en curso de un tratamiento, asociado con disminución de masa mineral ósea
- Cualquier paciente considerado para tramiento farmacológico de la osteoporosis

La NOF recomienda tratamiento en:

- Hombres de edad superior o igual a 50 años que cumplan cualquiera de los siguientes criterios:
- Una fractura vertebral o de cadera
- T-*score* $\leq$ -2,5 en cuello femoral o vértebra lumbar tras descartar otras causas
- Pérdida de masa ósea (T-*score* entre -1,0 y -2,5 en cuello femoral o vértebra lumbar) y un riesgo de fractura de cadera a 10 años $\geq$ 3%, o un riesgo de fractura mayor osteoporótica a 10 años $\geq$ 20% estimados con la herramienta FRAX.

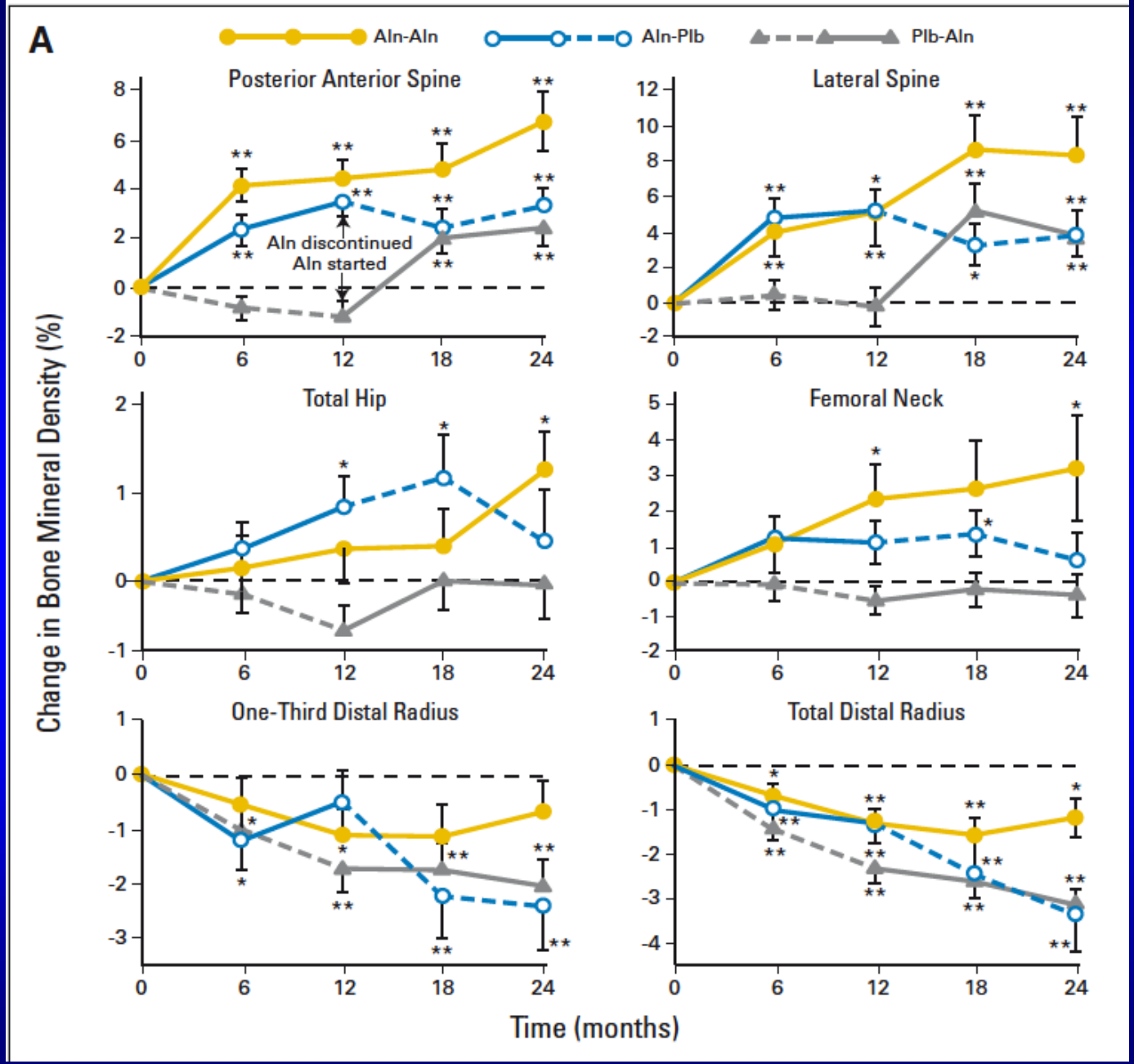
Además, se recomienda la ingesta de al menos 1200 mg de calcio y entre 800-1.000 Unidades Internacionales de vitamina D para todas las personas de más de 50 años.

Adaptado de ref 31: National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation; 2010.

ESTUDIOS DE PREVENCIÓN DE PÉRDIDA DE MASA ÓSEA EN PACIENTES CON TDA

Autor	Cita	n	Diseño estudio	Duración tratamiento	Variables	Resultados
Smith y cols.	27	106	Zoledronato IV (4 mg/3m) vs placebo	1 año	% cambio DMO en columna lumbar	+5,6 zoledronato vs -2,2 placebo
Michaelson y cols.	28	40	Zoledronato IV (4 mg día 1) vs placebo	1 año	% cambio DMO en columna lumbar	+4,0 zoledronato vs -3,1 placebo
Greenspan y cols.	29	112	Alendronato oral (70 mg/s) vs placebo	1 año	% cambio DMO en columna lumbar	+3,7 alendronato vs -1,4 placebo
Smith y cols.	30	1468	Denosumab sc (60 mg/6m) vs placebo	3 años	% cambio DMO en columna lumbar e incidencia de nuevas FV	+5,6 denosumab vs -1,0 placebo (24 m) 1,5% denosumab vs 3,9% placebo (36 m)

IV = intravenoso; m = mes; s = semana; sc = subcutáneo; DMO = densidad mineral ósea; FV: fracturas vertebrales.



Greenspan et al. J Clin Oncol 2008

Table 2. Percent Changes in Bone Mineral Density From Baseline to 12 Months

Measure	% Change in Placebo Group		% Change in Zoledronic Acid Group		Between-Group Difference		
	Mean	SE	Mean	SE	%	95% CI	*P*
Posteroanterior lumbar spine	−3.1	1.0	4.0	1.0	7.1	4.2 to 10.0	< .001
Total hip	−1.9	0.7	0.7	0.5	2.6%	0.9 to 4.3	.004
Femoral neck	−0.1	1.0	2.0	0.6	2.1%	−0.1 to 4.4	.06
Trochanter	−1.4	0.7	1.7	0.8	3.1%	0.9 to 5.3	.008

Michaelson MD et al. J Clin Oncol 2007

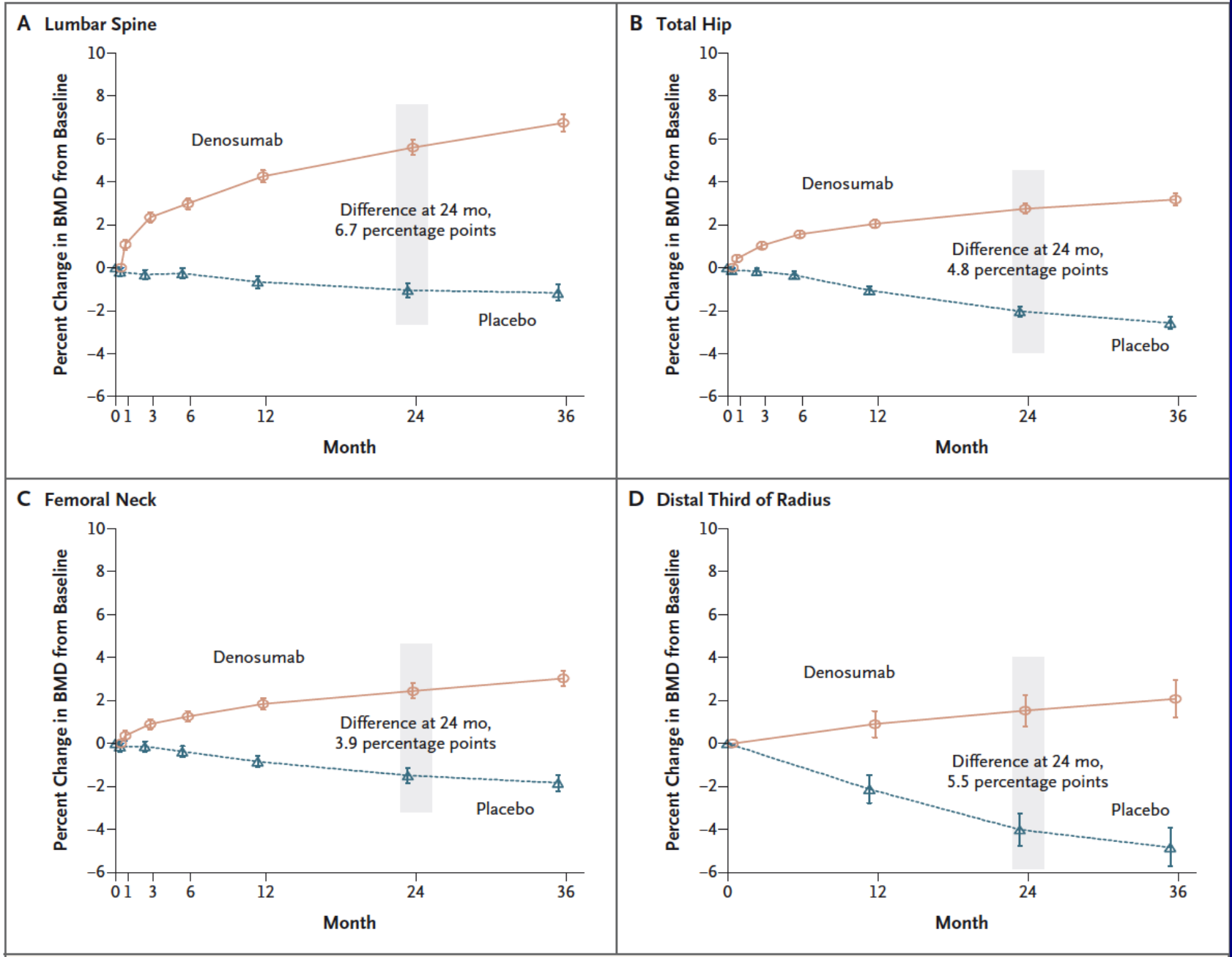


Figure 2. Mean Percent Changes from Baseline Bone Mineral Density (BMD) Values during the Study Period, According to Skeletal Site

Smith Mr et al N Engl J Med 2009;361:745-755

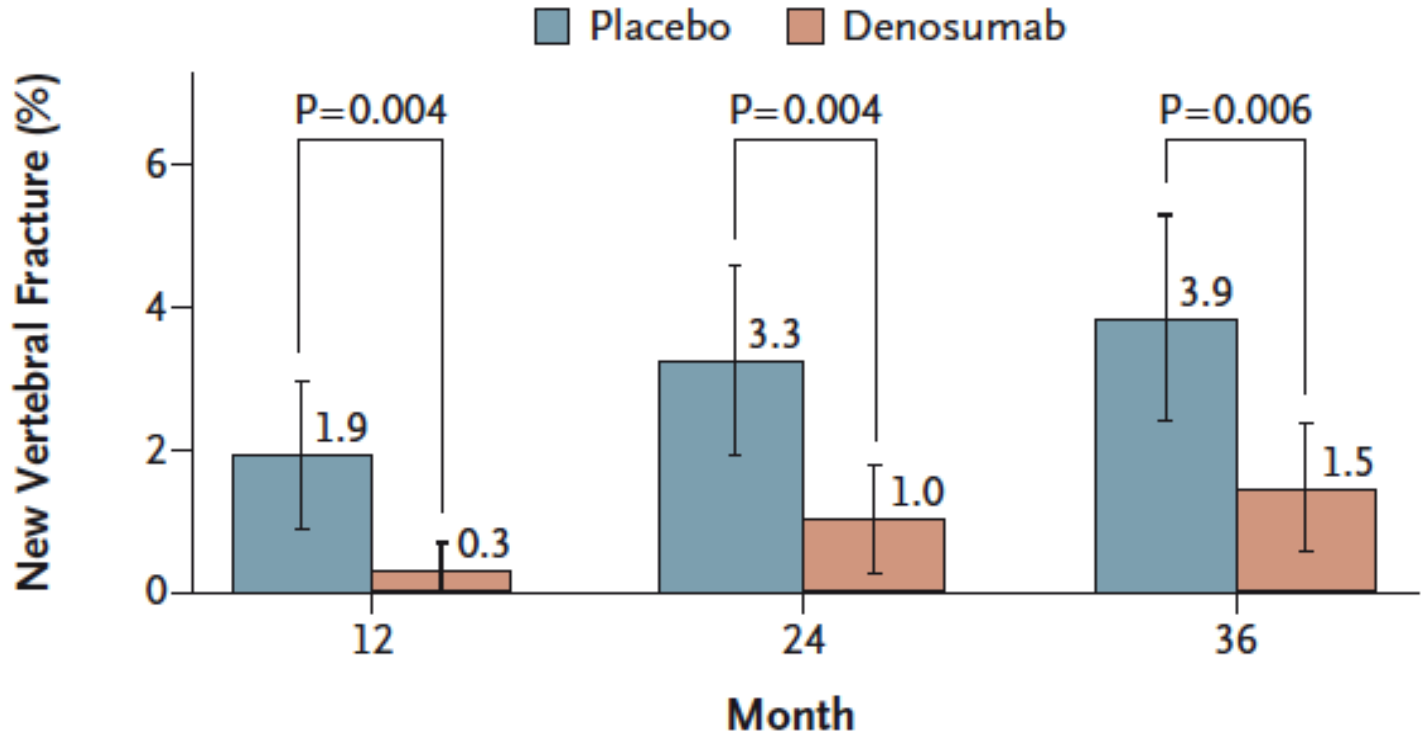


Figure 3. Cumulative Incidence of New Vertebral Fracture at 12, 24, and 36 Months, According to Study Group.

The relative risk for vertebral fracture among 679 patients in the denosumab group as compared with 673 patients in the placebo group was 0.15 at 12 months, 0.31 at 24 months, and 0.38 at 36 months.

Smith Mr et al N Engl J Med 2009;361:745-755

Masa ósea y Tamoxifeno

		%	IC 95%		%	IC 95%
DMO	CL			CF		
1er año		+1,7	(0,68-2,72)		+2,52	(0,83-4,21)
2º año		+2,12	(0,56-3,68)		+3,47	(2,17-4,76)
3er año		+2,56	(1,14-3,97)		+3,18	(0,96-5,40)

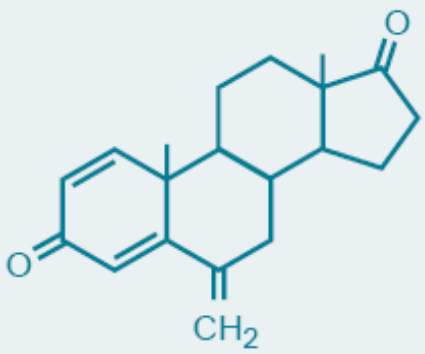
Powles TJ et al. J Clin Oncol 1996;14:78-84

Tamoxifeno

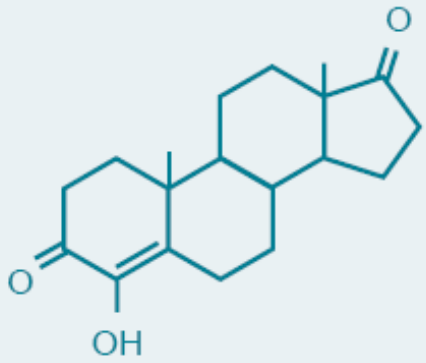
	RR	IC 95%
• Fracturas vertebrales	0,74	(0,41-1,32)
• Fracturas de fèmur	0,55	(0,25-1,15)
• Fractura de Colles	0,61	(0,29-1,23)
• Todas las fracturas	0,81	(0,63-1,05)

Breast Cancer Prevention Trial . J Natl Cancer Inst 1998;90:1371–88

Steroidal Inactivators of Aromatase

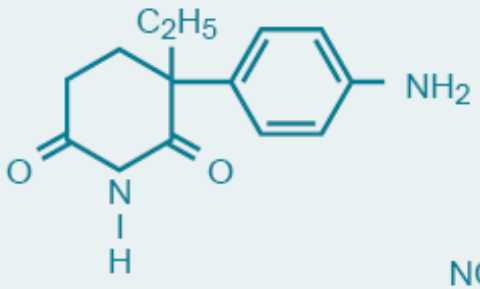


Exemestane

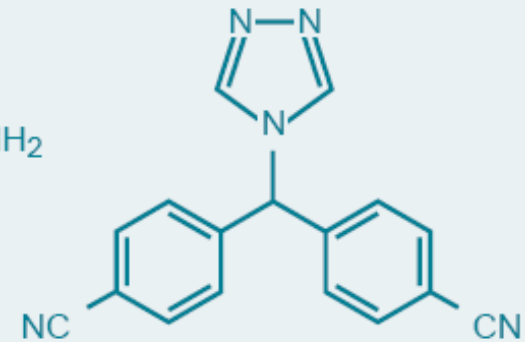


Formestane

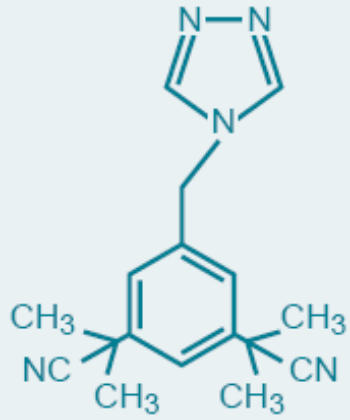
Nonsteroidal Inhibitors



Aminoglutethimide



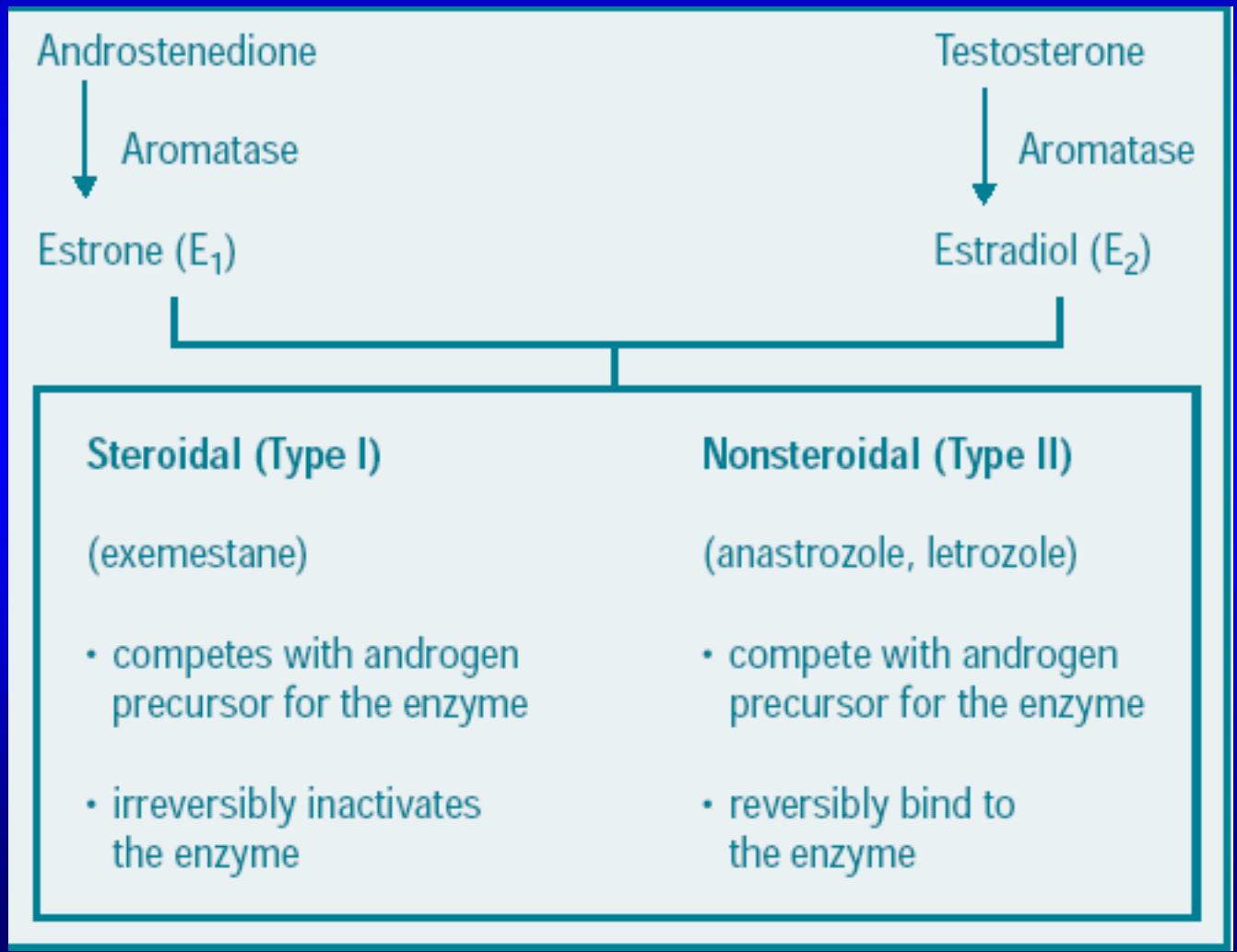
Letrozole

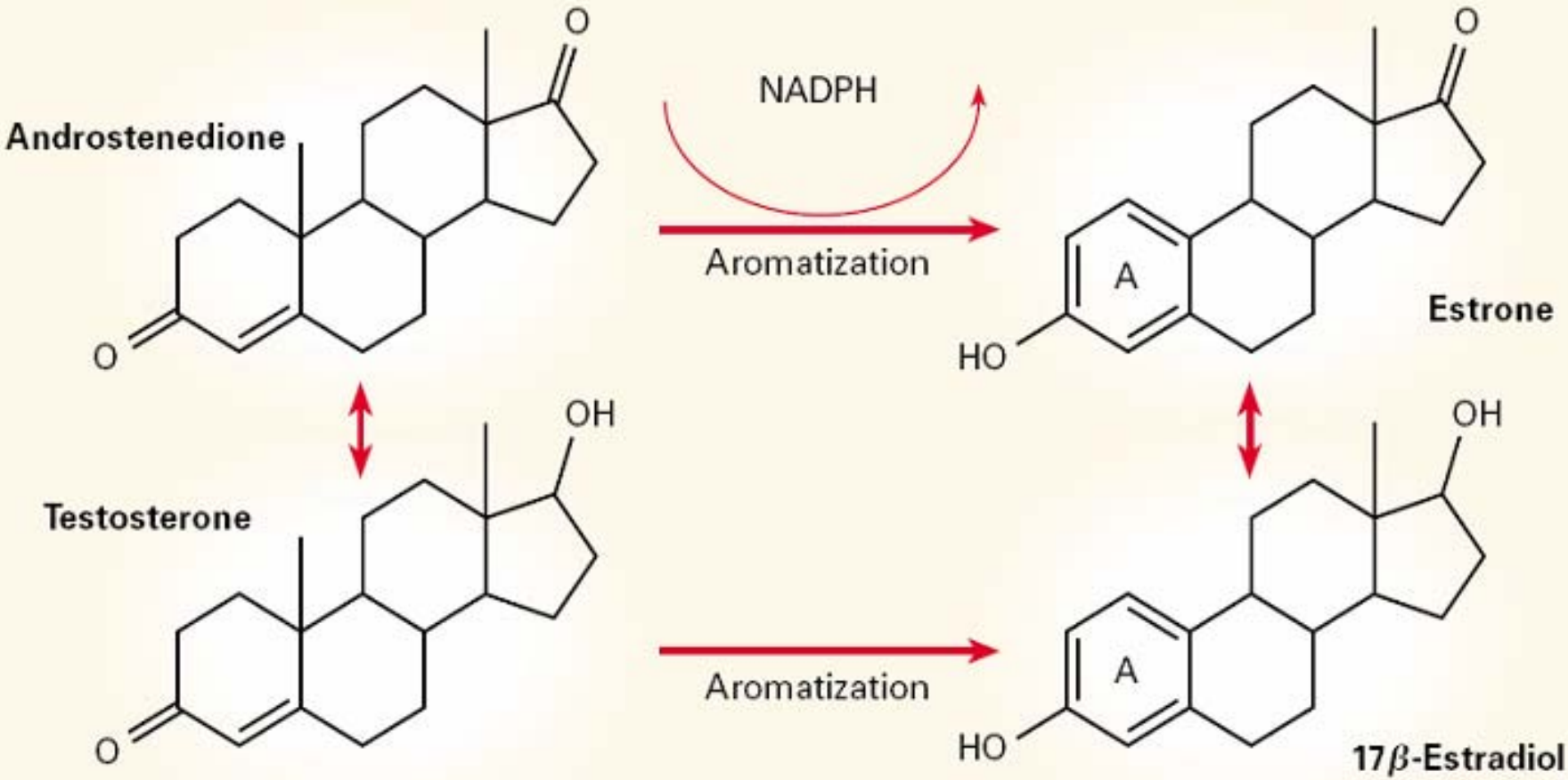


Anastrozole

J Clin Oncol 2001;19:881-894

Inhibidores de la aromatasa



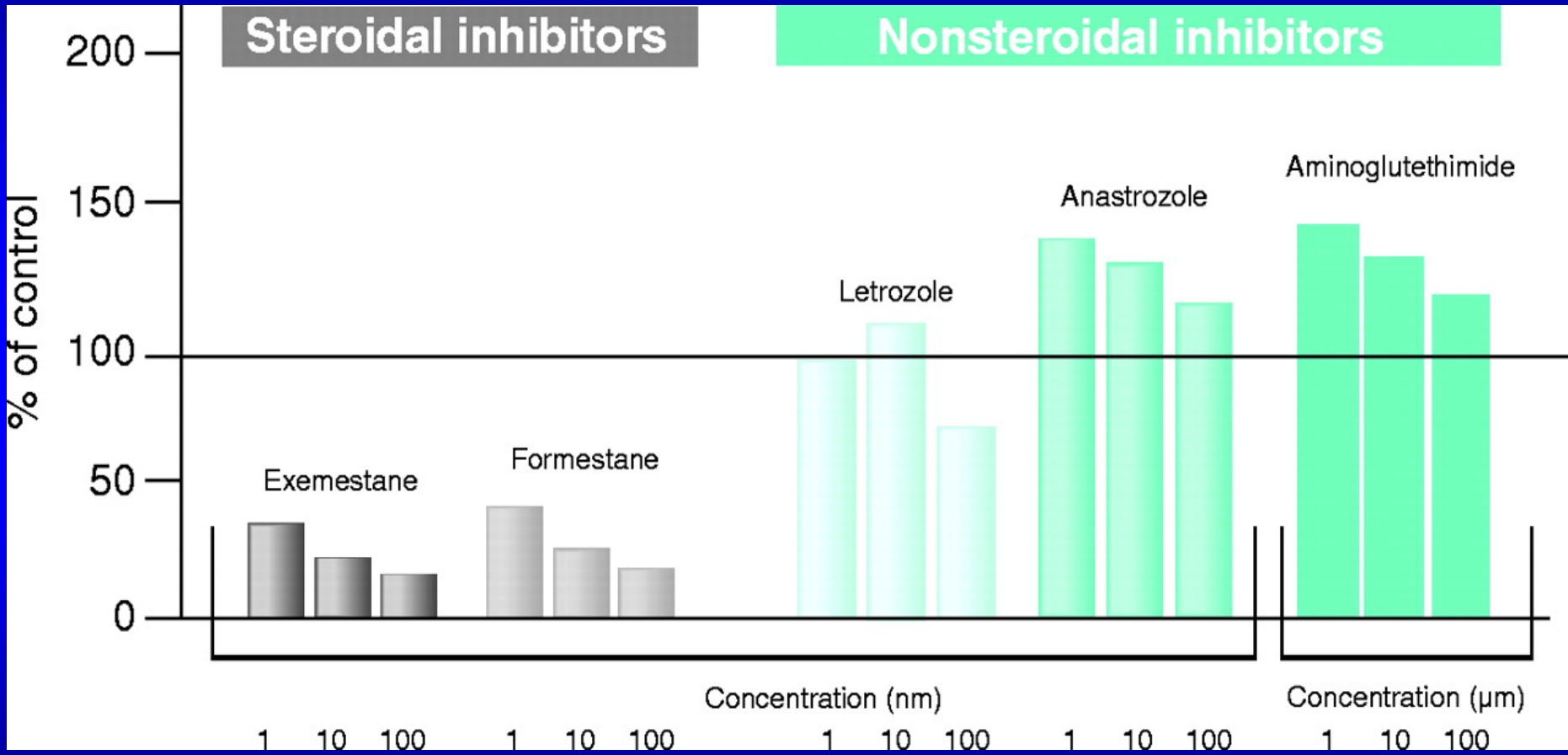


Gruber CJ et al. N Engl J Med 2002;346:340-352

Concentraciones séricas de estrógenos en la mujer

Fase	17-beta estradiol	Estrona	Estriol
Folicular	**40-200**	**20-100**	**3-11**
Preovulación	**250-500**	**50-200**	**-**
Lutea	**100-150**	**50-115**	**6-16**
Premenstrual	**40-50**	**15-40**	**-**
Postmenopausica	<20	15-80	3-11

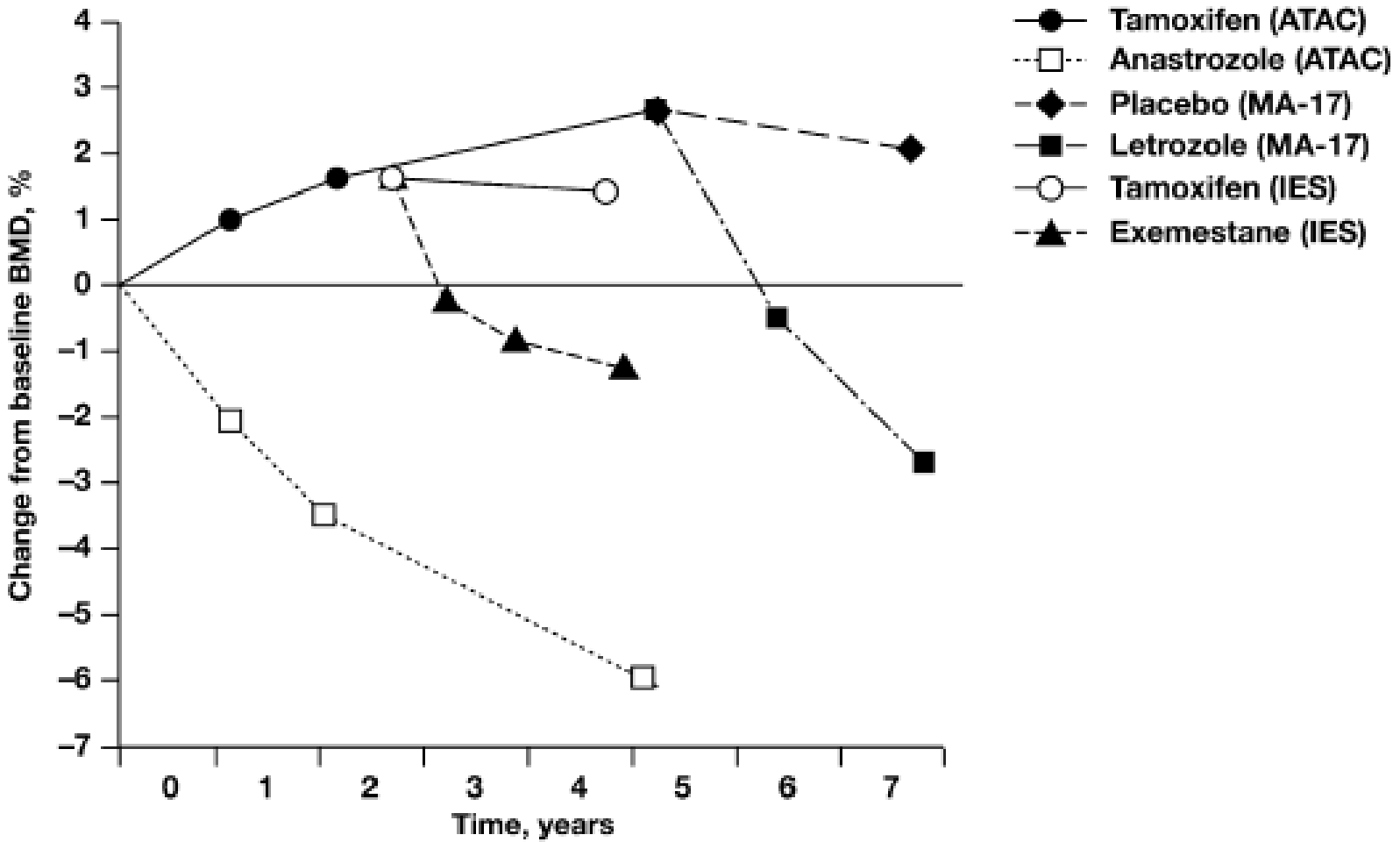
In vitro effect of aromatase inhibitors on tissue aromatase activity evaluated in cultured fibroblasts



Miller W R et al. Clin Breast Cancer 2000

Inhibidores de Aromatasa y masa ósea

	IES (Coleman,2007)	**ATAC** (Eastell, 2008)	**TEAM** (Hadji, 2009)	**MA.17-B** (Pérez, 2006)
N	101	81	182	122
DMO-CL	-3.6%	-2.26%	-2.8%	-5,35%
DMO-CF	NR	NR	0.3%	NR
DMO-MT	-1.4%	-1.51%	-2.2%	-3,6%



Coleman RE et al. Cancer Treat Rev 2008

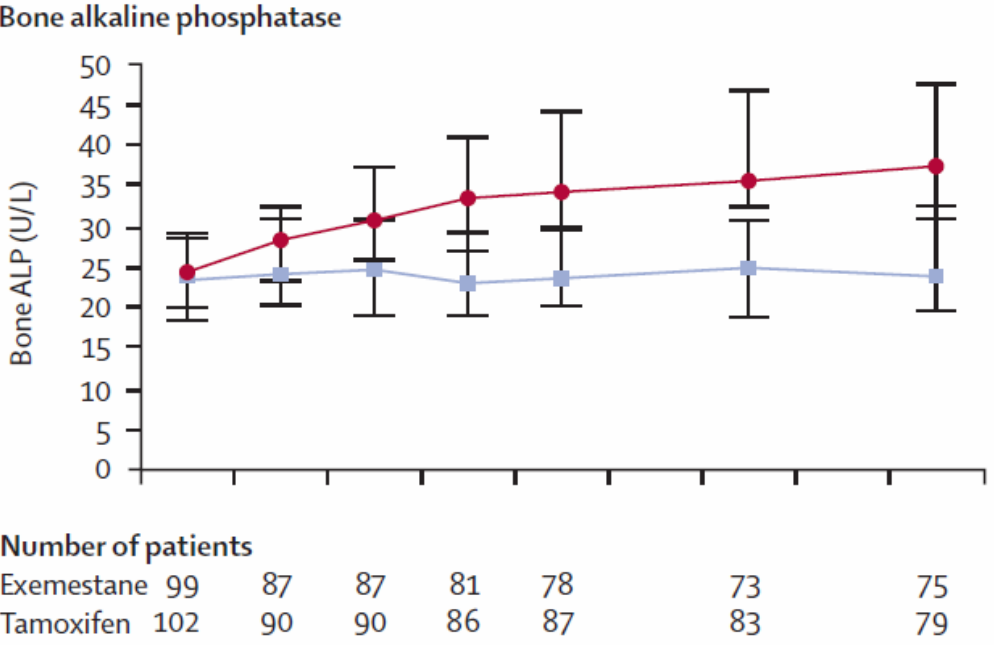
Inhibidores aromatasa

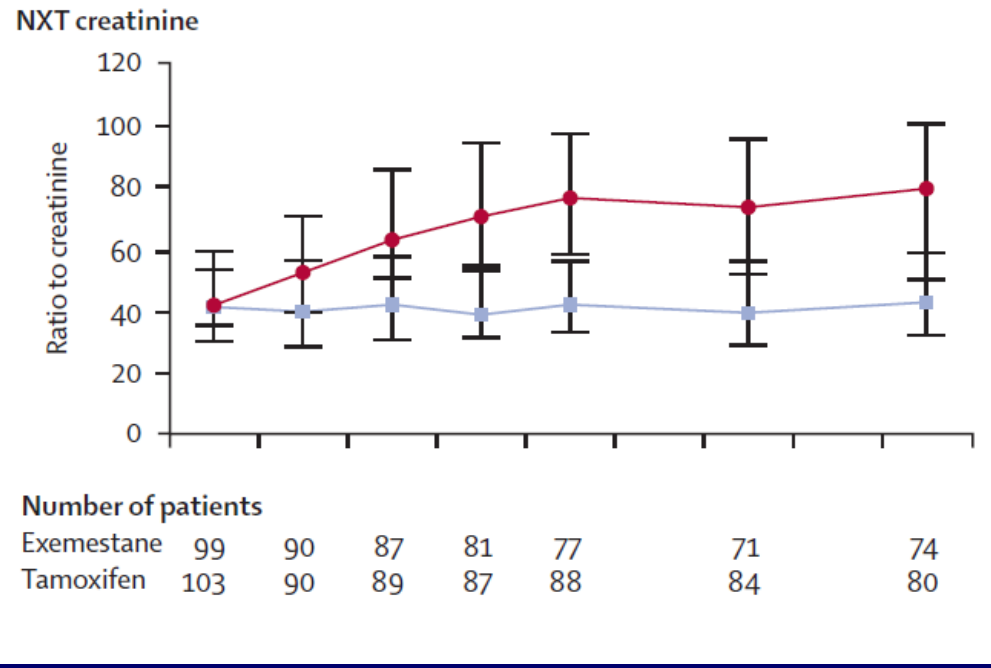
	Incidencia Fx	p
• Letrozol	8,6 % vs 5,8 %	<0,001
• Exemestano	7 % vs 5 %	<0,003
• Anastrozol	11% vs 7,7%	< 0,0001

Coates AS et al. J Clin Oncol 2007

Coleman RE et al. Lancet oncol 2007

Howell A et al. Lancet 2005



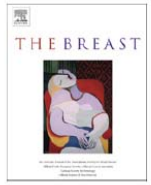


Coleman RE et al. Lancet Oncology 2007

Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

The Breast

journal homepage: www.elsevier.com/brst



Original article

Bone health in a prospective cohort of postmenopausal women receiving aromatase inhibitors for early breast cancer

Sònia Servitja[a,e,*], Xavier Nogués[b,e], Daniel Prieto-Alhambra[b,c], María Martínez-García[a], Laia Garrigós[a], María Jesús Peña[b], Marta de Ramon[d], Adolfo Díez-Pérez[b], Joan Albanell[a], Ignasi Tusquets[a]

[a] *Medical Oncology Department, Breast Cancer Unit, Parc de Salut Mar-Barcelona, Molecular Therapeutics and Biomarkers in Breast Cancer, Cancer Research Program, Autonomous University of Barcelona, Barcelona, Spain*
[b] *Internal Medicine Department, URFOA-IMIM. RETICEF, Parc de Salut Mar-Barcelona, Autonomous University of Barcelona, Barcelona, Spain*
[c] *Institut Català de la Salut, IDIAP Jordi Gol, Primary Care Research Institute, Barcelona, Spain*
[d] *Laboratori de Referència de Catalunya, Barcelona, Spain*

- **Necesidad de crear estrategia de vigilancia de salud ósea de las pacientes con IA:**
  - Colaboración Servicio de Oncologia, Patología Mamaria y Unidad Metabólica ósea
  - **Estudio** **B**arcelona – **A**romatase induced **B**one **L**oss in **E**arly breast cancer. B-ABLE

  - **Nogués X. Servitja S, Prieto-Alhambra D**
  - **Torres E, Martínez-Garcia M, Garrigós L**
  - **Díez-Pérez A, Tusquets I, Albanell J**

OBJETIVO: Cohorte B-ABLE

Barcelona – Aromatase induced Bone Loss in Early breast cancer.

- Analizar el efecto de los IA en una cohorte prospectiva:
  - **Densitat mineral òssia** (DMO)
  - **Fracturas**
  - **Marcadores de remodelado óseo** (MRO)
    - Formación: **Fosfatasa alcalina ósea** (FAO), **Osteocalcina** (OC)
    - Reabsorción: **N-telopéptido** (NTx), **C-Telopéptido** (Ctx)
  - **Niveles de Vitamina D**
  - **Calidad de vida**
    - **ECOS 16**: cuestionario específico de osteoporosis
    - **EVA**: artralgias

PACIENTES y METODOS (I)

Estudio prospectivo, iniciado en Mayo 2006

CRITERIOS INCLUSIÓN

- Mujeres posmenopáusicas afectas de cáncer de mama que inician tratamiento co-adyuvante con IA

CRITERIOS EXCLUSIÓN

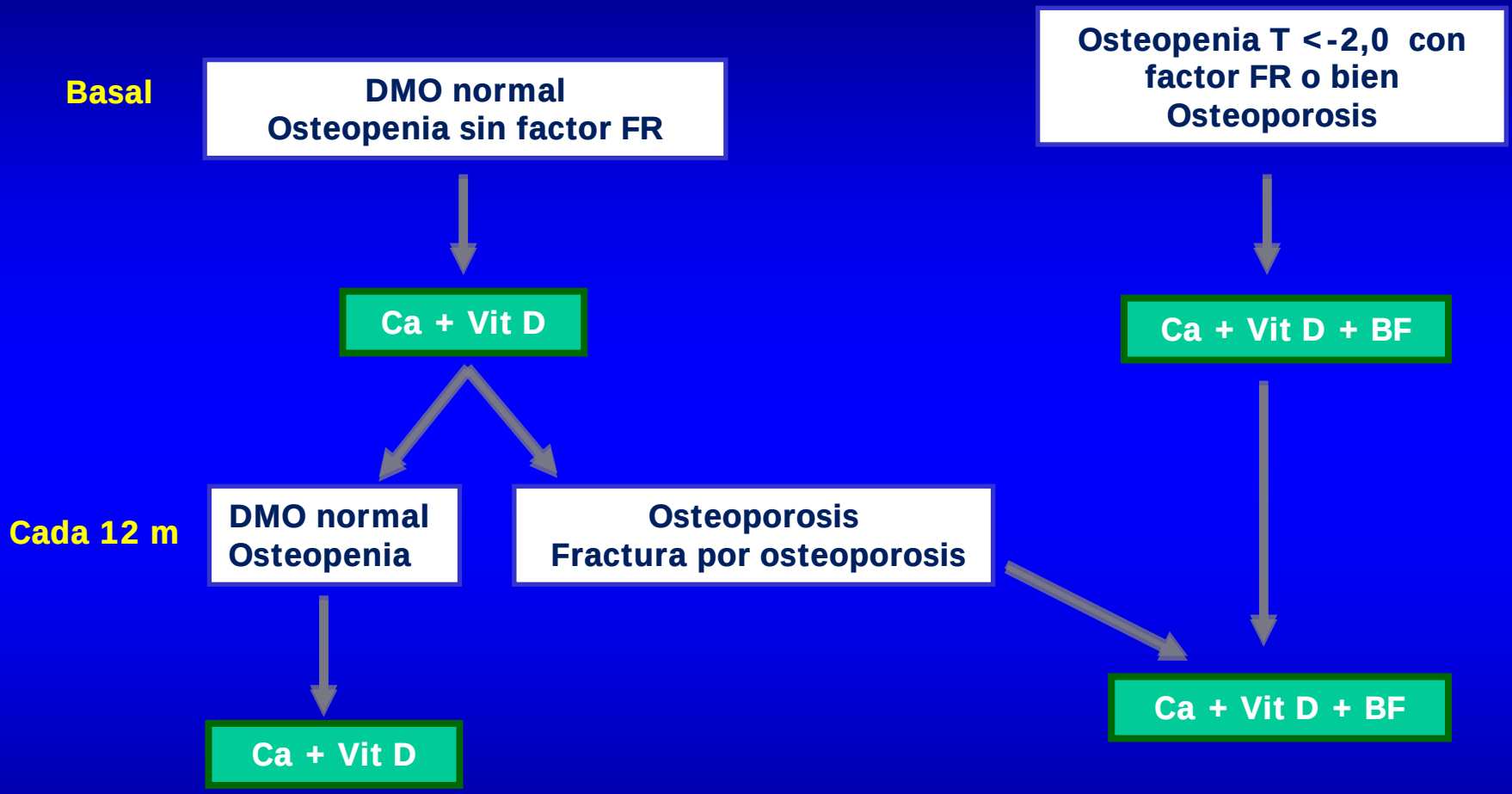
- Enf. Paget ósea
- Enfermedades que afecten al metabolismo fosfo-cálcico
- Tt con dicumarínicos, corticoides, antiepilepticos u otras
- Hepatopatias crónicas
- Alcoholismo
- Transtornos endocrinos tiroideos o HPP
- Diabetes insulinodependiente
- Tratamientos previos con BP o SERMs o estroncio u otros tratamientos para la osteoporosis

METODOS (II)

	Basal	3 meses	12 meses	Anualmente
DMO	✓	✓	✓	✓
Vitamina D	✓	✓	✓	✓
ECOS 16/EVA	✓	✓	✓	✓
MRO	✓		✓	✓
Rx	✓		✓	✓

- **Ca más Vit D**
- **BP segun protocolo**
- **Suplementos de Vit D si valores < 30 ng/ml basal**

Protocolo de tratamiento



- BF: bisfosfonato (alendronato o risedronato oral semanal)
- FR: Factor de Riesgo mayor para Osteoporosis

RESULTADOS (I)

- **Actualmente : evaluadas 507; incluidas 402 mujeres**
- 3 grupos:
  - TMX x 2-3 a ⇒ EXE x 3-2 a (grupo EXE)
  - TMX x 5 a ⇒ LET x 2 a (grupo LET extensión)
  - IA de inici (LET) x 5 a (grupo LET inicio)

	N (%)
Grupo EXE	164 (40,8)
Grupo LET extensión	51 (12,7)
LET inicio	187 (46,5)
Inhibidor Aromatasa	
Exemestàno	164 (40,8)
Letrozol	238 (59,2)
Tratamiento con bisfosfonatos	
Si	111 (27,6)
No	278 (69,2)

Carácterísticas basales

Variables	TOTAL N (n=402)	GRUPO SECUENCIAL [TAM previo] (n=187)	GRUPO INICIO [No TAM] (n=215)	Diferencia (*p*)
Edad (años)	61,5 (8,9)	60.2 (9.4)	63,0 (8.0)	*0.001*
Peso (Kg)	70,4 (12,9)	68.6 (12.2)	72,6 (13,4)	*0.002*
Altura (cm)	156,1 (9,4)	156.6 (6.1)	155,5 (12,1)	ns
Lactancia materna (meses)	8,9 (15,0)	8.2 (13.6)	9,7 (16,7)	ns
Edad menopausia (años)	49,2 (4.3)	48.6 (4.1)	49,8 (4,4)	*0.006*
Paridad	2,0 (1,3)	2.0 (1.1)	2,1 (1,4)	ns
Ingesta Calcio (mg/dia)	821,1 (321,4)	837.7 (327.1)	802,6 (314,6)	ns
25(OH)Vit D (ng/ml)	17,3 (10,3)	18.8 (11.3)	15,6 (8,8)	*0.002*
ECOS16	1,70 (0,7)	1.69 (0.7)	1,70 (0,7)	ns
EVA	2,65 (2,4)	2.52 (2.4)	2,80 (2,5)	ns

DMO y MRO basales

Variables	TOTAL POBLACION (n=402)	GRUPO SECUENCIAL [TAM previo] (n=187)	GRUPO INICIO [No TAM] (n=215)	Diferencia entre grups (valor *p*)
NTx (nM BCE/mMCr)	46.9 (20.9)	40,4 (14,1)	55,0 (25,6)	*<0.0001*
OC (ng/ml)	6.37 (5.9)	4,57 (2,6)	8,0 (6,2)	*<0.0001*
FAO (µg/L)	13.46 (5,9)	12,61 (6,3)	14,30 (5,3)	*0.005*
DMO-CL (gr/cm^2)	0.908 (0.12)	0901 (0,11)	0,920 (0,13)	ns
DMO-CF (gr/cm^2)	0.715 (0.10)	0,720 (0,09)	0,713 (0,11)	ns
DMO-MT (gr/cm^2)	0.857 (0.11)	0,863 (0,11)	0,856 (0,11)	ns

Fracturas basales (10,2%)

- VERTEBRALES 14 3,5%
- FEMUR 1 0,2 %
- COLLES 11 2,7 %
- OTRAS 15 3,7 %

RESULTADOS

Maturitas 66 (2010) 291–297

Contents lists available at ScienceDirect

Maturitas

journal homepage: www.elsevier.com/locate/maturitas

Vitamin D deficiency and bone mineral density in postmenopausal women receiving aromatase inhibitors for early breast cancer

Xavier Nogues[a,*,1], Sonia Servitja[b,1], Maria Jesus Peña[a], Daniel Prieto-Alhambra[a,c], Rosa Nadal[b], Leonardo Mellibovsky[a], Joan Albanell[b], Adolfo Diez-Perez[a], Ignasi Tusquets[b]

[a] *Internal Medicine Department, URFOA-IMIM, RETICEF, Hospital del Mar, Autonomous University of Barcelona, Passeig Maritim 25-29, 08003 Barcelona, Spain*
[b] *Medical Oncology Department, Breast Cancer Unit, Molecular Therapeutics and Biomarkers in Breast Cancer, Cancer Research Program, IMIM-Hospital del Mar, Autonomous University of Barcelona, Barcelona, Spain*
[c] *Institut Catala de la Salut, IDIAP Jordi Gol, Primary Care Research Institute, Barcelona, Spain*

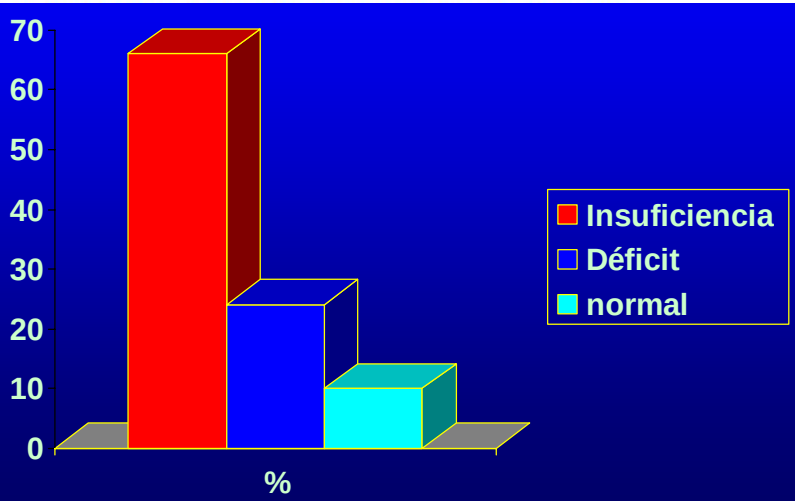
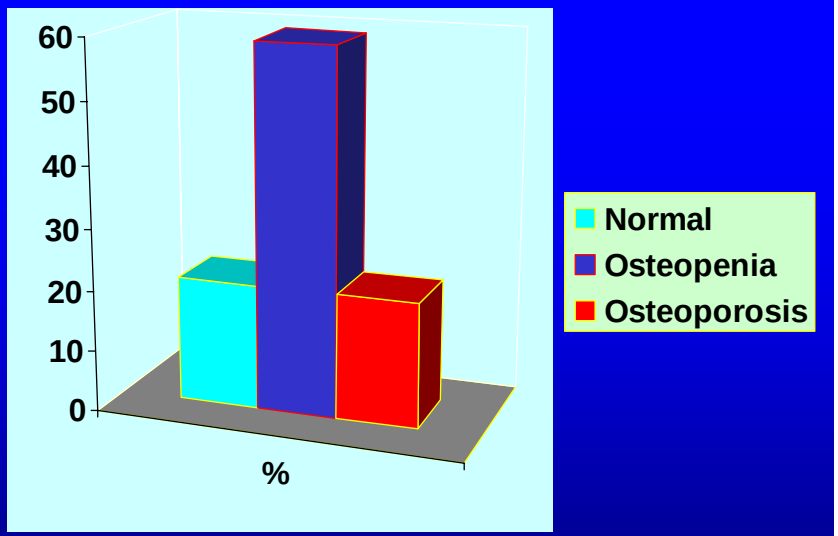


Table 2
Baseline serum levels of Vitamin D by season of baseline blood sample collection and percentage of patients with levels of Vitamin D <30 ng/ml and <10 ng/ml.

Blood sampling between	*n* (%)	Mean ± SD	<30 ng/ml (%)	<10 ng/ml (%)
January–March	50(21.5)	15.6 ± 12.5	92.0	46.0
April–June	54(23.2)	16.9 ± 8.6	90.6	20.8
July–September	46(19.8)	20.0 ± 10.2*	85.7	7.1#
October–December	82(35.3)	20.6 ± 13.1**	85.2	13.6#

* $p = 0.05$ vs. first quarter.
** $p = 0.02$ vs. first quarter.
# $p = 0.03$ vs. first quarter.



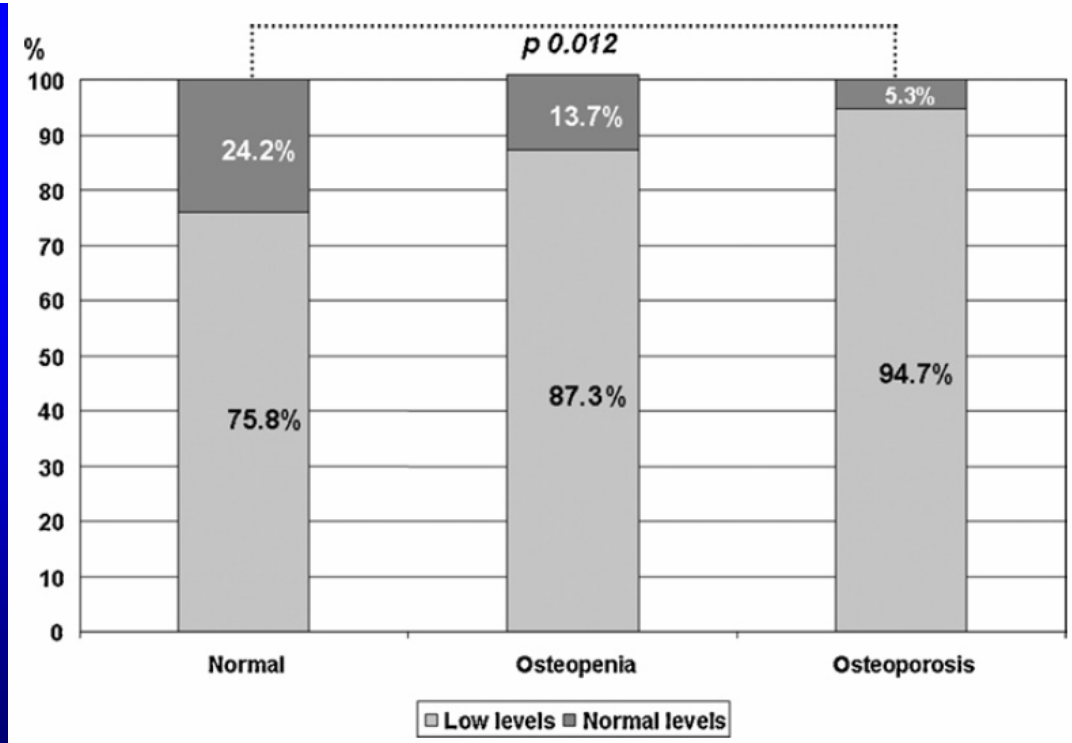


Fig. 3. BMD distribution and % of subjects with 25(OH)D <30 in each group.

Comparación de la DMO inicial y a los 12 meses de las pacientes tratadas con exemestano sin BP (n=81)

	Basal	12 meses	%	p
DMO CL	**0,943 ± 0,11**	**0,929 ± 0,11**	**-1,5**	**0,006**
DMO CF	**0,754 ± 0,09**	**0,740 ± 0,09**	**-1,9**	**0,001**
DMO CT	**0,901 ± 0,09**	**0,889 ± 0,10**	**-1,4**	**0,001**

Comparación de la DMO inicial y a los 12 meses de las pacientes tratadas con letrozol sin BP (n=119)

	Basal	12 meses	%	p
DMO CL	**0,976 ± 0,11**	**0,955 ± 0,11**	**-2,2**	**0,0001**
DMO CF	**0,748 ± 0,09**	**0,742 ± 0,09**	**-0,9**	**0,060**
DMO CT	**0,896 ± 0,09**	**0,896 ± 0,09**	**-**	**ns**

Table 2. BMD at baseline and at 1 year follow-up

	Baseline BMD (g/cm^2) Mean±SD	1-year follow-up BMD (g/cm^2) Mean±SD	Mean BMD change (g/cm^2) [95%CI]	Mean % BMD change [95%CI]
Total Hip	0.899±0.094	0.891±0.096	-0.008 ** [-0.013 to -0.003]	-0.88 % [-1.44 to -0.31]
Femoral Neck	0.749±0.090	0.737±0.093	-0.012 *** [-0.017 to -0.006]	-1.56 % [-2.28 to -0.84]
Lumbar Spine	0.962±0.115	0.945±0.117	-0.017 *** [-0.024 to -0.011]	-1.77 % [-2.46 to -1.07]

Significance (paired T-Test) for a difference: * $p<0.05$; ** $p<0.01$; *** $p<0.001$

Table 3. Vitamin D concentrations at 3 months and % BMD change at lumbar spine.

		Crude Beta Coeff [95%CI]		Adjusted Beta Coeff [95%CI]	
		Whole cohort (n=156)	High dose VitD supplements (n=137)	Whole cohort ♮ (n=156)	High dose VitD supplements ♭ (n=137)
Vitamin D at 3 months (per 10 ng/ml increase)		0.55 *** [0.27 to 0.82]	0.52 *** [0.23 to 0.80]	0.41 ** [0.13 to 0.68]	0.36 * [0.07 to 0.66]
Vitamin D threshold at 3 months	<30 ng/ml n=29	0 [Reference group]	0 [Reference group]	0 [Reference group]	0 [Reference group]
	≥30 to <40 n=36	1.74 [-0.42 to 3.89]	1.18 [-1.14 to 3.51]	1.44 [-0.71 to 3.60]	0.89 [-1.39 to 3.17]
	≥40 ng/ml n=91	2.54 ** [1.38 to 5.35]	2.31 * [0.25 to 4.36]	2.10 * [0.26 to 3.93]	1.67 ⋆ [-0.34 to 3.68]

*** p-val<0.001 , ** p-val<0.01 , * p-val<0.05 , ⋆ p-val<0.1

♮ Adjusted for: season when the sample was drawn, BMI, calcium intake, aromatase inhibitor therapy (exemestane vs letrozol), and years since menopause

♭ Further adjusted for baseline Vitamin D

Breast Cancer Res Treat (2011) 125:869–878
DOI 10.1007/s10549-010-1075-9

EPIDEMIOLOGY

Vitamin D threshold to prevent aromatase inhibitor-induced arthralgia: a prospective cohort study

Daniel Prieto-Alhambra · M. Kassim Javaid · Sonia Servitja · Nigel K. Arden · Maria Martinez-García · Adolfo Diez-Perez · Joan Albanell · Ignasi Tusquets · Xavier Nogues

Table 2 Association between change in VAS score (3 months − baseline) and vitamin D thresholds at 3 months in 260 women with baseline 25(OH)D < 30 ng/ml who were commenced on AI for early breast cancer

3-Month threshold	All seasons			Season stratification			
				Winter/Spring		Summer/Autumn	
	N (%) above the threshold	Crude Beta Coeff [95% CI]	Adjusted Beta[a] (95% CI)	*N* (%) above threshold	Crude Beta Coeff [95% CI]	*N* (%) above threshold	Crude Beta Coeff [95% CI]
≥20 ng/ml	246 (94.6)	−0.81 [− 2.24 to 0.62]	−0.52 [− 1.97 to 0.92]	152 (95.0)	−0.05 [−1.92 to 1.83]	94 (93.9)	−1.84 [−4.07 to 0.40]
≥30 ng/ml	196 (75.4)	−0.65 [−1.40 to 0.10]	−0.76* [−1.51 to −0.01]	119 (74.4)	−0.25 [−1.19 to 0.68]	77 (76.8)	−1.31* [−2.57 to −0.06]
≥40 ng/ml	131 (50.4)	−0.68* [−1.33 to −0.04]	−0.75* [−1.39 to −0.10]	81 (50.6)	−0.33 [−1.15 to 0.48]	50 (50.5)	−1.28* [−2.33 to −0.24]
≥50 ng/ml	73 (28.1)	−0.23 [−0.95 to 0.49]	−0.32 [−1.05 to 0.40]	47 (31.1)	−0.18 [−1.08 to 0.71]	26 (26.3)	−0.33 [−1.56 to 0.89]

* *P* value < 0.05, ** *P* value < 0.01, *** *P* value < 0.001

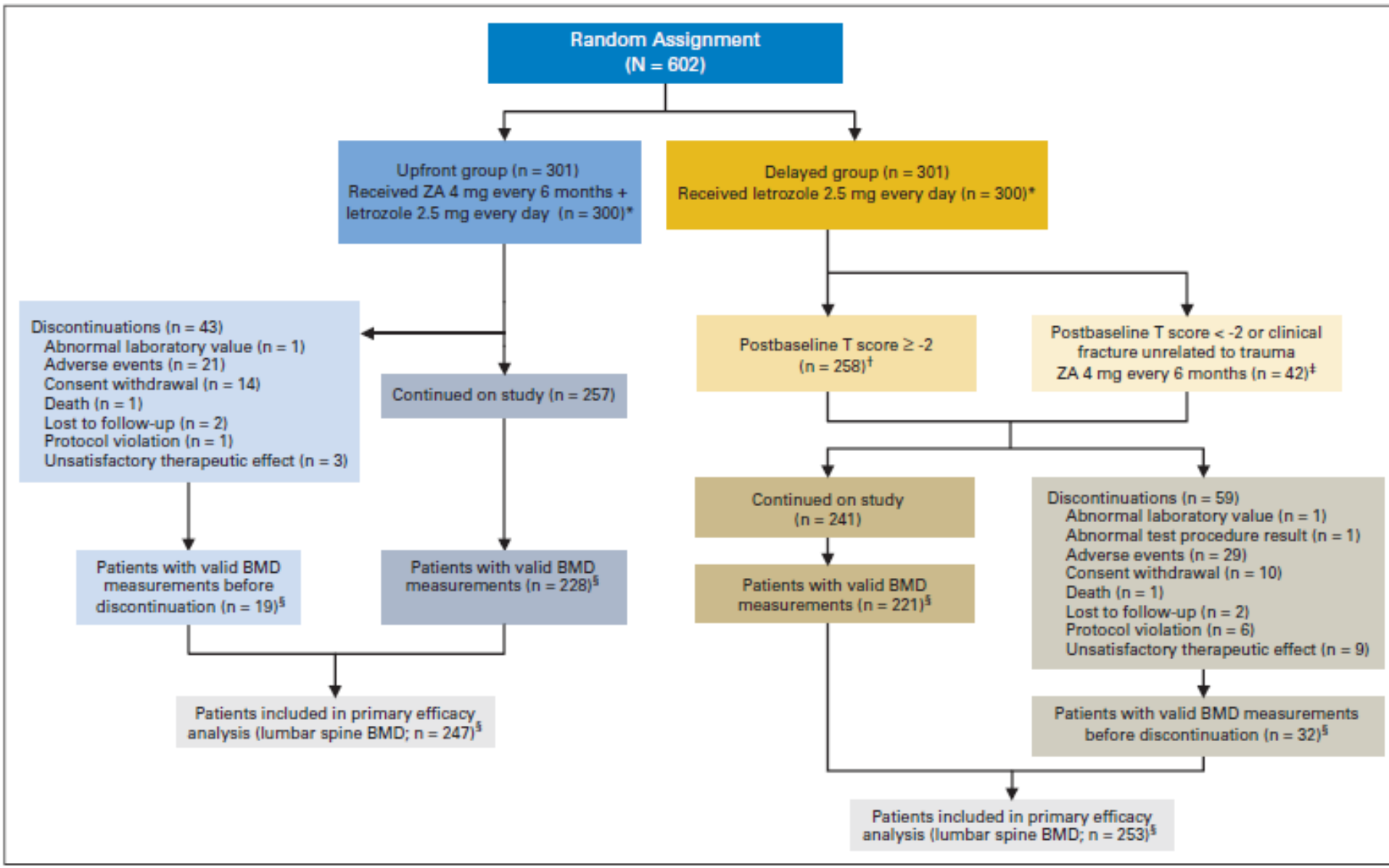
[a] Adjusted for: age, BMI (WHO categories), season when the 3-month sample was drawn, aromatase inhibitor (exemestane vs letrozole/anastrozole), bisphosphonate therapy, prior tamoxifen therapy, and previous fracture/s

Table 3 Association between vitamin D thresholds at 3 months and incident pain in 79 women with vitamin D deficiency (25OHD <30 ng/ml) and no pain (VAS score = 0) at baseline, who were treated with oral daily 800 IU and fortnightly 16,000 IU D3

3-Month threshold	All seasons			Season stratification			
				Winter/Spring		Summer/Autumn	
	N (%) above threshold	Crude OR [95% CI]	Adjusted OR[a] (95% CI)	*N* (%) above threshold	Crude OR [95% CI]	*N* (%) above threshold	Crude OR [95% CI]
≥20 ng/ml	75 (93.8)	0.42 [0.05 to 2.68]	0.33 [0.08 to 1.13]	49 (92.3)	0.58 [0.08 to 4.48]	26 (96.3)	0.00 [0 to >999]
≥30 ng/ml	55 (68.8)	0.62 [0.24 to 1.62]	0.55 [0.17 to 1.66]	34 (65.4)	0.75 [0.24 to 2.37]	21 (77.8)	0.31 [0.05 to 2.08]
≥40 ng/ml	33 (41.3)	0.24** [0.08 to 0.63]	0.12** [0.03 to 0.40]	20 (38.5)	0.27* [0.07 to 0.97]	13 (48.1)	0.17* [0.03 to 0.90]
≥50 ng/ml	23 (28.8)	0.31* [0.09 to 0.89]	0.17* [0.04 to 0.62]	17 (32.7)	0.38 [0.10 to 1.41]	6 (22.2)	0.18 [0.02 to 1.83]

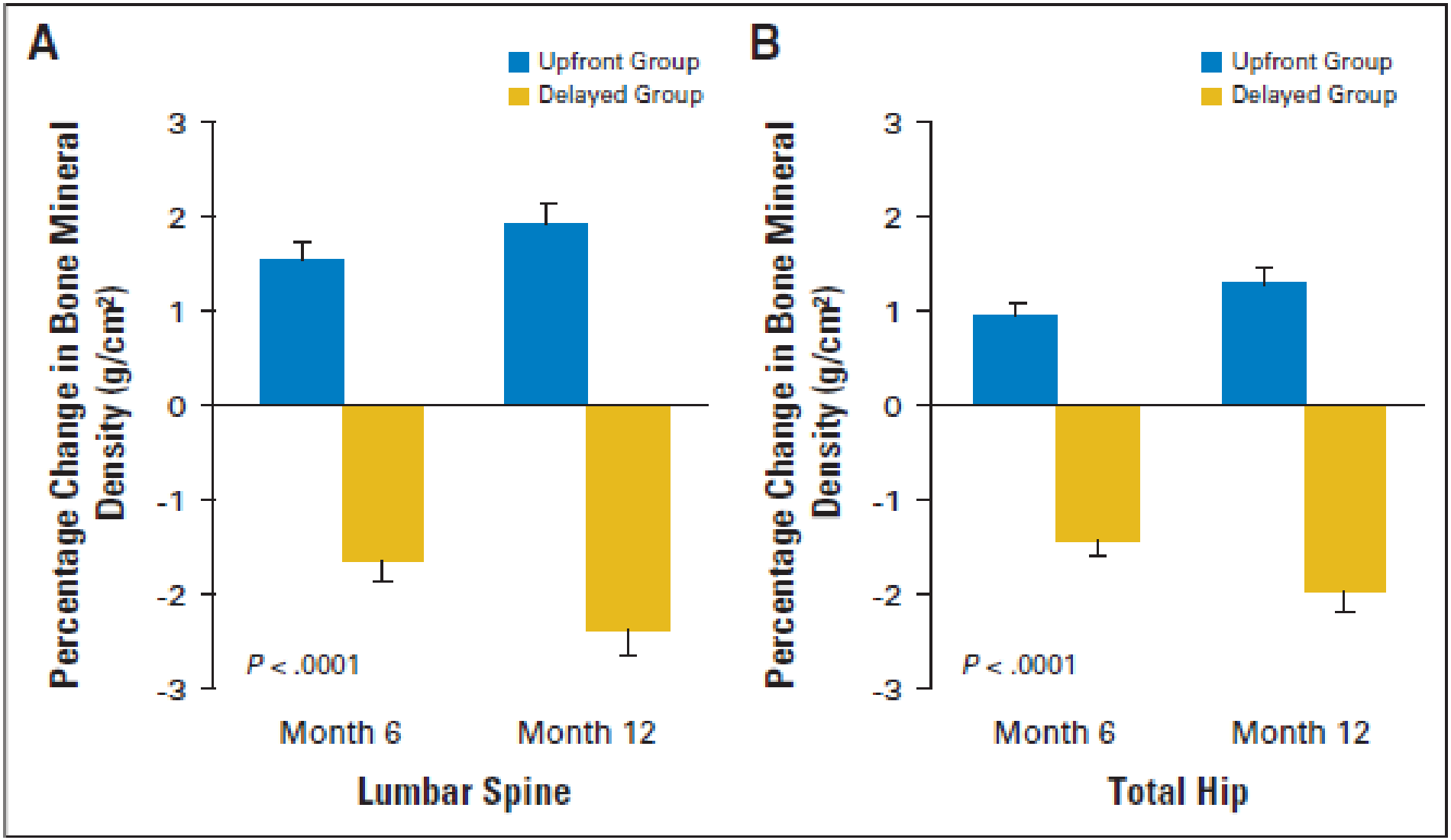
* *P* value < 0.05, ** *P* value < 0.01, *** *P* value < 0.001

[a] Adjusted for: age, BMI (WHO categories), season when the 3-month sample was drawn, aromatase inhibitor (exemestane vs letrozole/anastrozole), bisphosphonate therapy, prior tamoxifen therapy, and previous fracture/s



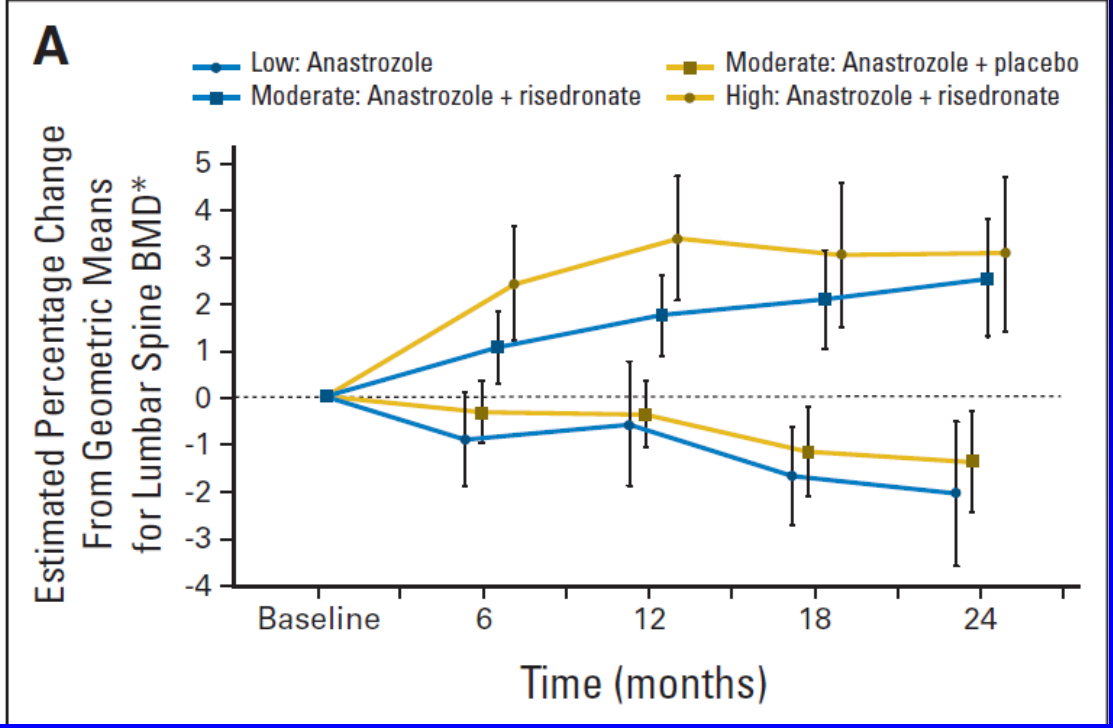
ESTUDIO Z-FAST

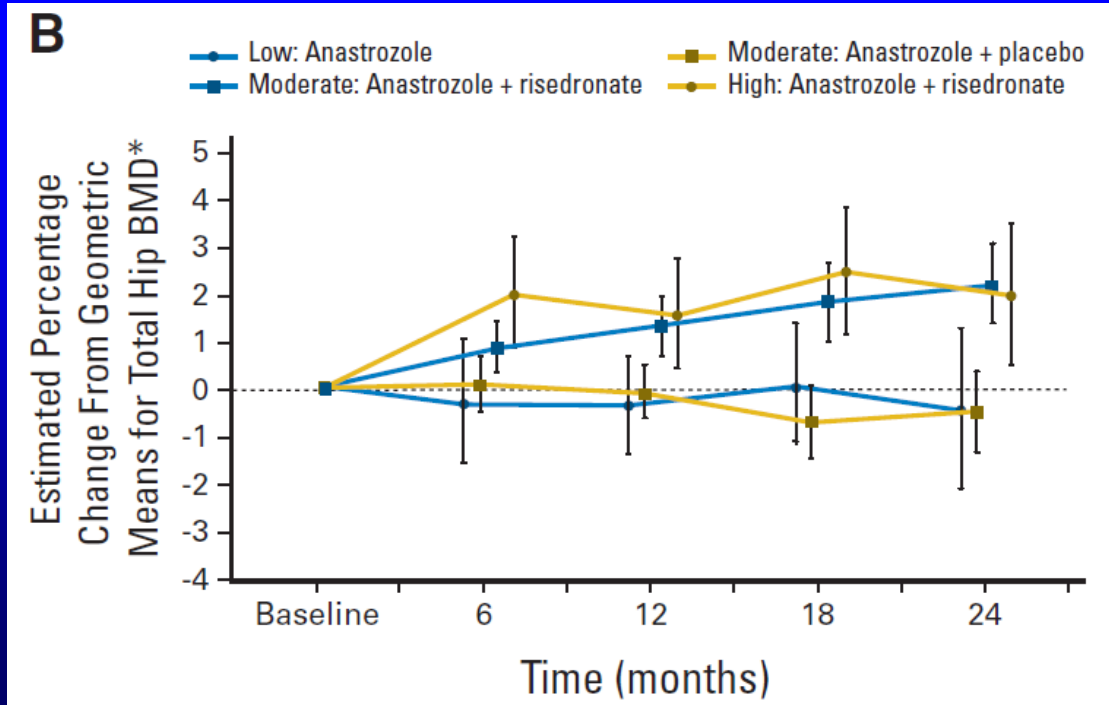
Brufsky et al J Clin Oncol 2007



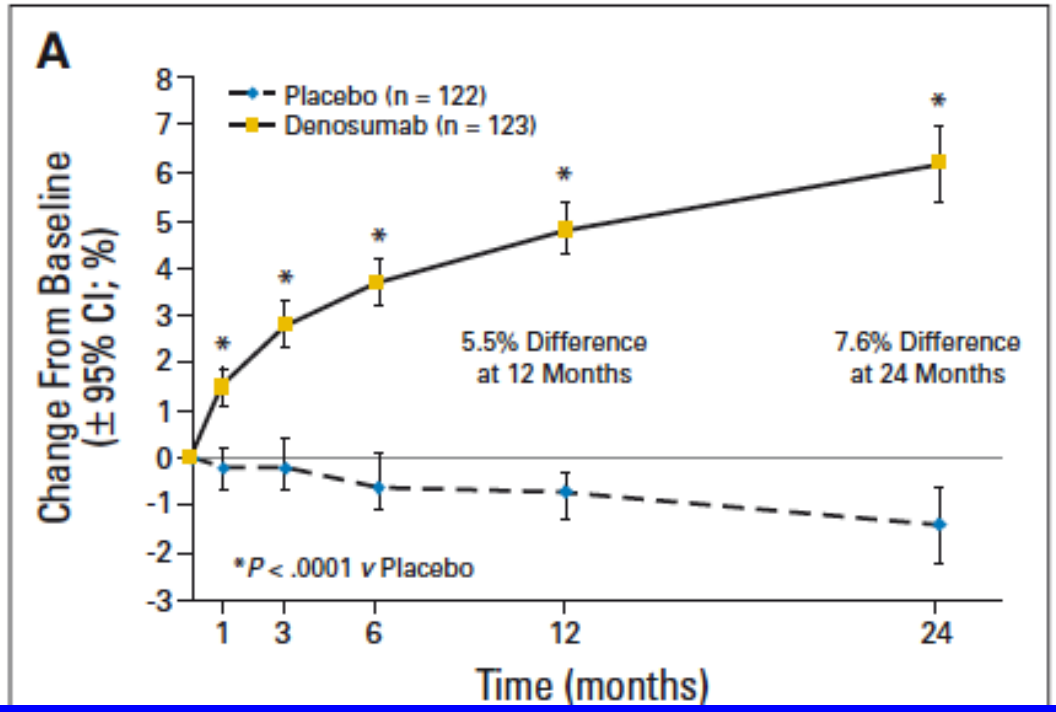
Brufsky et al J Clin Oncol 2007

ESTUDIO SABRE

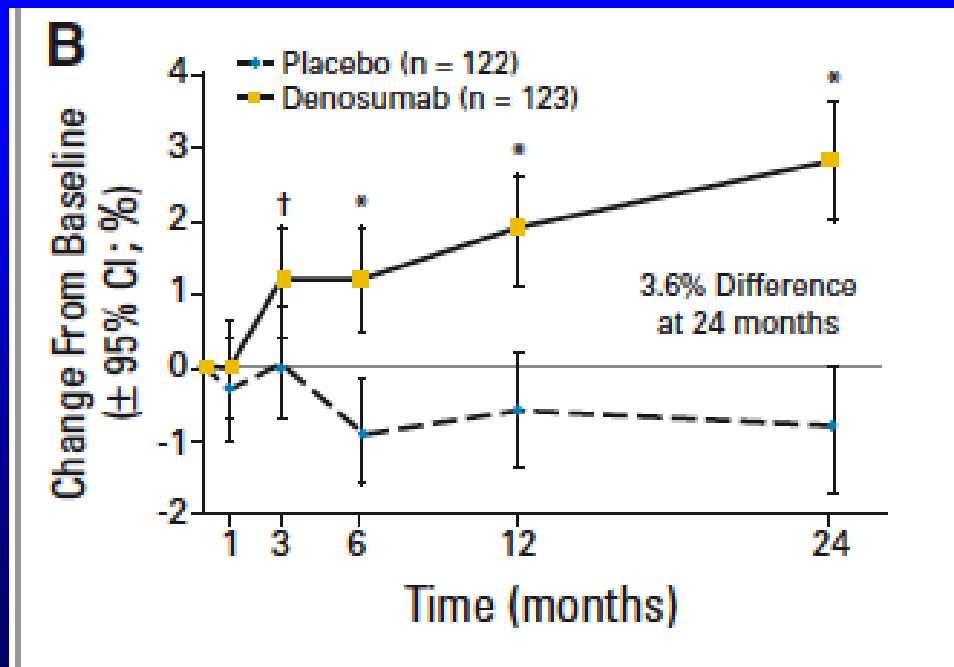




Pozmac VC et al. J Clin Oncol 2010



Ellis GK et al. J Clin Oncol 2008



Conclusiones

- Es necesario establecer un protocolo de vigilancia y tratamiento de la pérdida de masa ósea en las mujeres que inician IA.
- La pérdida significativa de la DMO al año del inicio del tratamiento con IA se produce independientemente del tipo de IA.
- La vit D tiene un papel fundamental para reducir las artralgias y la pérdida de masa ósea.
- El uso de BF orales, ev así como Denosumab permite mantener la DMO estable e incluso aumentar en la mayoria de las localizaciones.

Conclusiones

- Es necesario establecer un protocolo de vigilancia y tratamiento de la masa ósea en los varones afectos de cáncer de próstata que reciben TDA.
- La pérdida significativa de la DMO se produce durante el primer año de tratamiento.
- El uso de BF orales, ev así como Denosumab permite mantener la DMO estable e incluso con Dmab se ha demostrado reducción de fracturas.