

EXPERIENCIA

14° **ARC** 2024

annual review of congresses

on osteoporosis

2 y 3 de febrero de 2024

Secretaría técnica y científica:

 **LUZÁN CINCO**
health consulting

Patrocinado por:

AMGEN[®]

Con el aval científico de:

 **se iomm**
Fundación Española de Investigación Ósea
y del Metabolismo Mineral

EXPERIENCIA

14° **ARC** 2024

annual review of congresses
on osteoporosis

Supuesto clínico 1

Estos supuestos clínicos no corresponden a ningún paciente real y tienen como objetivo fines formativos y de discusión científica

Motivo de consulta

- Paciente mujer de 69 años que, 6 meses antes de la valoración, al bajar la acera, sufrió una caída fortuita desde su propia altura, tras la cual comenzó con dolor lumbar de características mecánicas y de gran intensidad. El dolor finalmente fue remitiendo a los 3-4 meses tras automedicarse con AINEs.
- Acude a su médico de Atención Primaria por infección de vías altas y, tras comentarle el antecedente de la caída, le indica una radiografía.
- A la vista de los hallazgos, es remitida a la consulta.



Entre sus antecedentes

- HTA en tratamiento con enalapril 10 mg/d y buen control.
- Hiperlipidemia en tratamiento con simvastatina 10 mg/d.
- Menopausia a los 45 años.
- Sin antecedentes personales o familiares de fractura.
- Ingesta de calcio a través de la dieta deficiente (< 500 mg/día).
- Actividad física: antes de la caída andaba aproximadamente 30 minutos diarios.
- No había tenido caídas accidentales previas.
- Sin otros antecedentes personales ni familiares de interés.

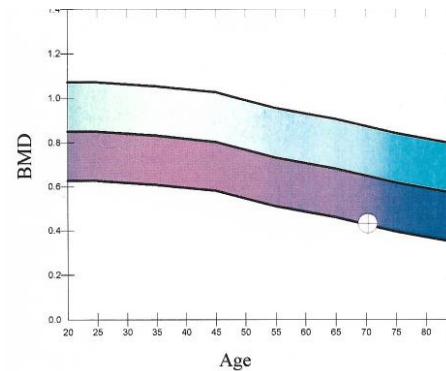
En la exploración física destaca

- Peso: 54 kg. Talla: 1,61 m. IMC: 21,1 kg/m².
- TA: 123/80.
- Portadora de una prótesis dental superior.
- Cifosis dorsal alta con verticalización costal, espinopresión (+) columna dorsal baja.
- Sin otros hallazgos de interés.

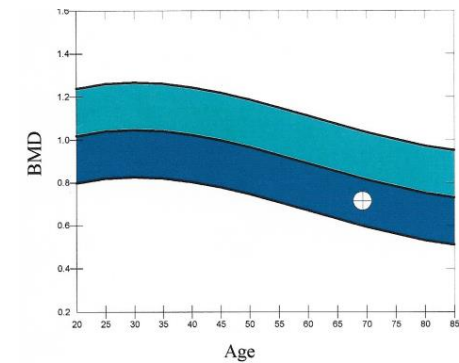
- Se le solicita densitometría y analítica.

DMO inicial

Cuello femoral	0,432 g/cm²	T -3,8
Cadera total	0,775 g/cm²	T -1,4
Columna lumbar	0,715 g/cm²	T -3,0



Región	Área (cm ²)	CMO (g)	DMO (g/cm ²)	T - score	Z - score
Cuello	4.63	2.00	0.432	-3.8	-1.9
Trocánter	7.20	4.29	0.595	-1.1	0.3
Inter	20.53	18.78	0.915	-1.2	0.1
Total	32.37	25.07	0.775	-1.4	0.1
de Ward	1.27	0.53	0.417	-2.7	-0.1



Región	Área (cm ²)	CMO (g)	DMO (g/cm ²)	T - score	Z - score
L1	10.29	6.96	0.676	-2.3	-0.4
L2	10.61	6.49	0.612	-3.8	-1.8
L3	11.22	8.83	0.788	-2.7	-0.6
L4	12.17	9.37	0.770	-3.1	-0.9
Total	44.29	31.65	0.715	-3.0	-1.0

Analítica y marcadores iniciales

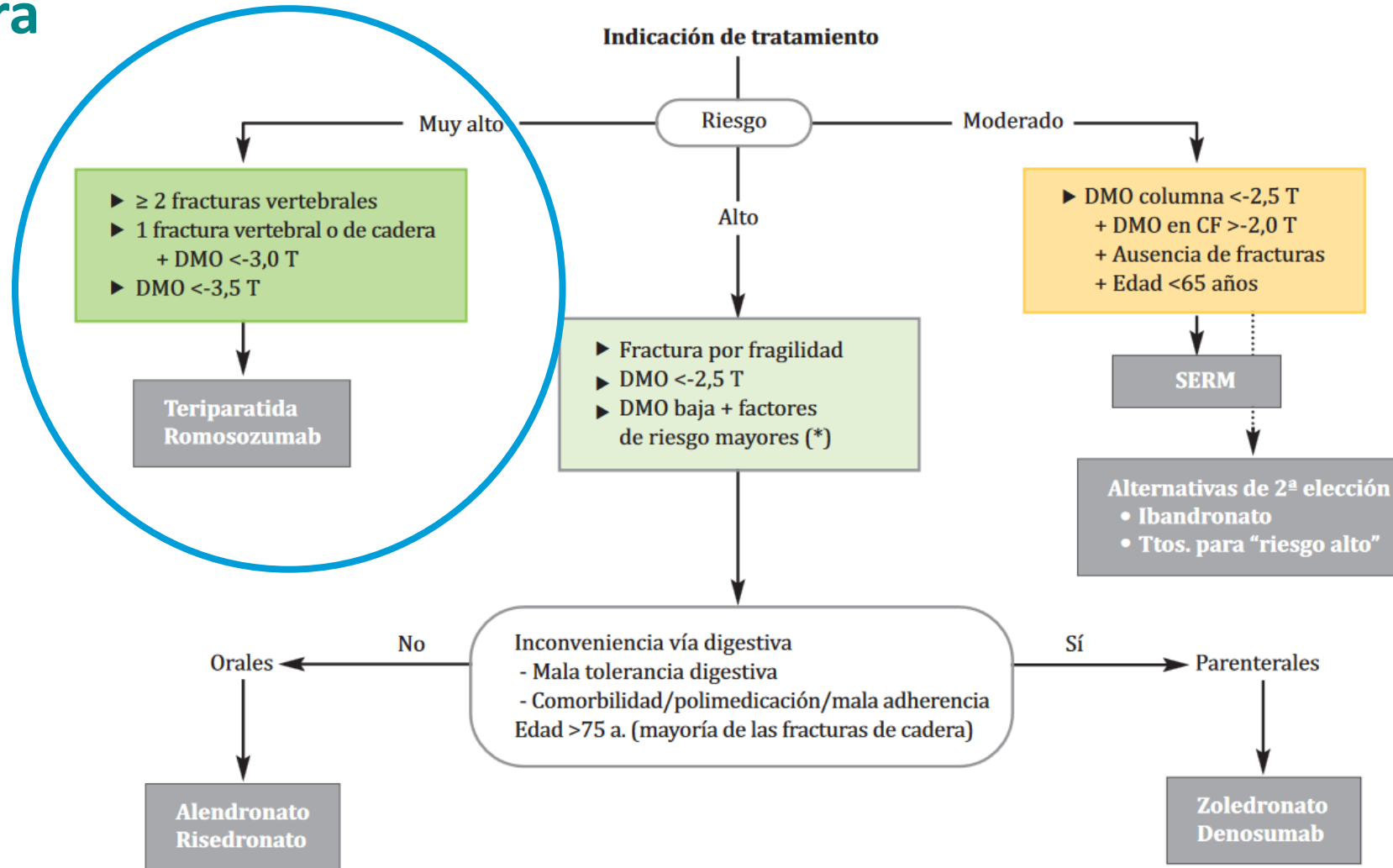
- Hemograma: normal.
- Perfil hepático y renal: normal.
- TSH en rango.
- Proteinograma: normal.
- Ca/P: 9,1/3,9 mg/dl, normal.

- PTH intacta total: 34 pg/ml (10-45).
- 25-OH-vitamina D: * 12 ng/ml (20-60).
- PINP: 33,3 ng ml (19-102).
- CTX: 0,490 mg/ml (mujer premenopáusica: 0,166-0,567).

Diagnóstico

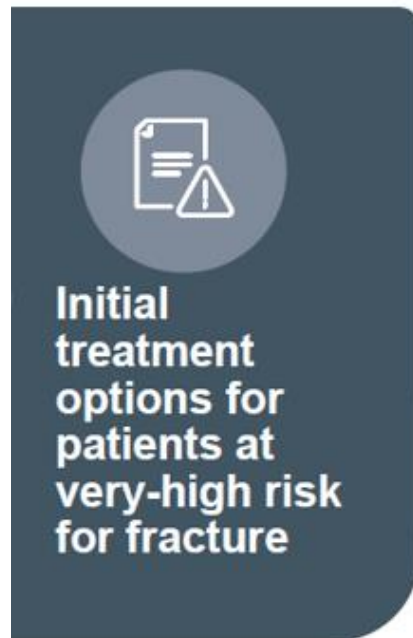
- 3 Fracturas vertebrales por fragilidad.
- OPM.
- Déficit de vitamina D.

Las guías recomiendan la individualización del tratamiento en base al riesgo de fractura



Las guías recomiendan la individualización del tratamiento en base al riesgo de fractura

AACE, ENDO, and NAMS recommend treatment options for patients at very-high risk for fracture



AACE^{1*}

- PTH analogs (abaloparatide, teriparatide)
- Denosumab
- Romosozumab-aqqg
- Zoledronic acid

Alternate therapies:
alendronate, risedronate

ENDO²

- PTH analogs (teriparatide, abaloparatide)
- Romosozumab-aqqg

NAMS³

- PTH analogs (teriparatide, abaloparatide)
- Romosozumab-aqqg

Guidelines recommend that **osteoanabolic treatment options, if chosen, be followed with subsequent antiresorptive therapy¹⁻³**

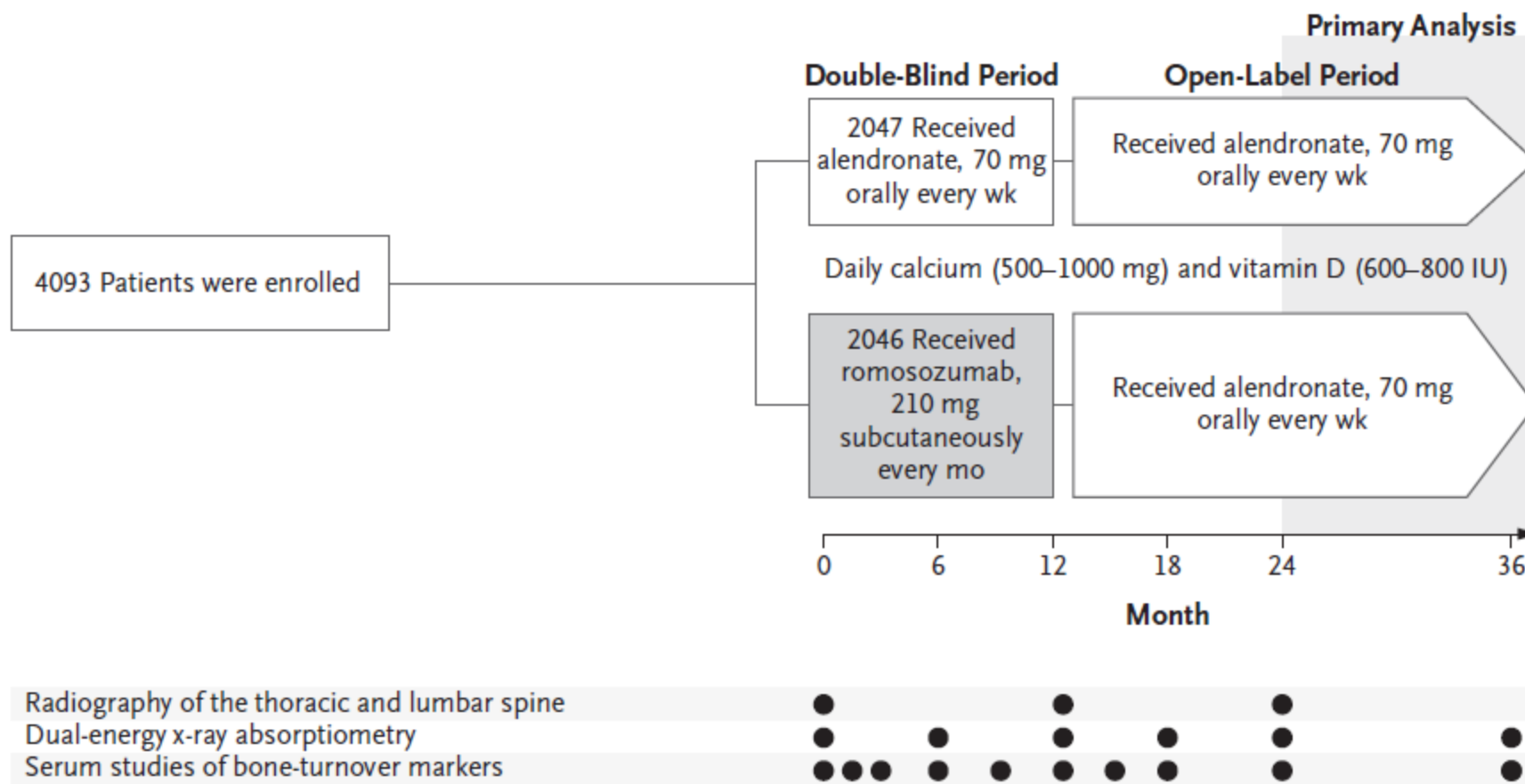
AACE, American Association of Clinical Endocrinologists; ENDO, Endocrine Society; NAMS, North American Menopause Society; PMO, postmenopausal osteoporosis; PTH analogs, parathyroid hormone and parathyroid hormone-related protein analogs.

*Abaloparatide, denosumab, romosozumab-aqqg, teriparatide, and zoledronate therapies should be considered for patients unable to use oral therapy, and as initial therapy for patients at very-high fracture risk.

Plan terapéutico

- Se valora como paciente de muy alto riesgo de fractura.
- Tratamiento de elección de inicio osteoformador.
- Suplementos de calcio y calcifediol 266 mg: 1 cáp. c/15 d (2 meses) y continuar con 1 cáp./mes.
- Analgesia pautada.
- Resto de medicación habitual sin cambios.
- Se le pide si quiere participar en un ensayo clínico con reclutamiento activo en el centro, dado que cumple criterios de inclusión.
- Acepta participar en el estudio ARCH después de ser informada.
- Firma consentimiento informado y entra en el estudio.

Estudio ARCH

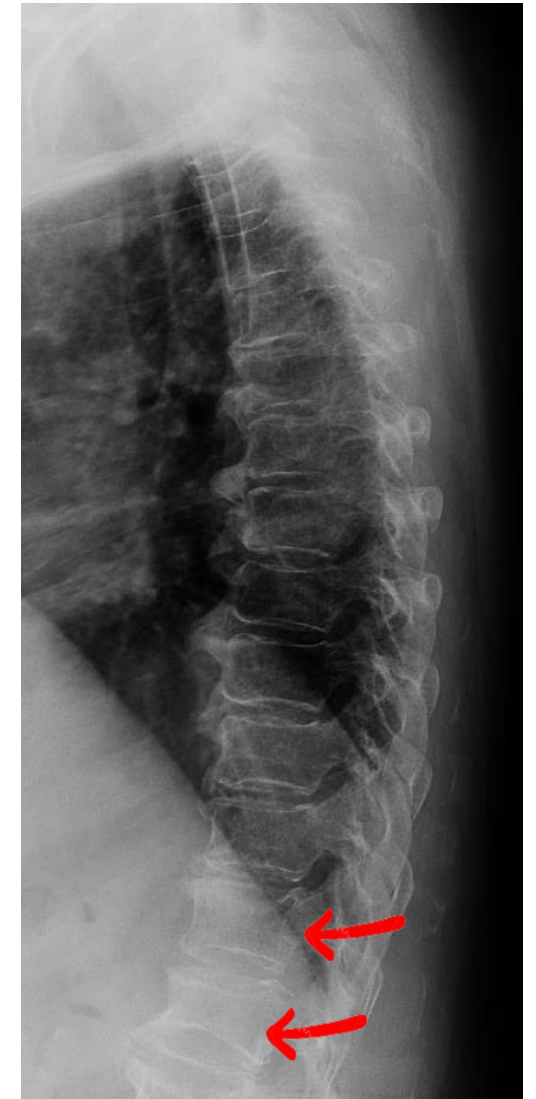


La DMO tras 1 año de tratamiento con romosozumab

Cuello femoral	0,466 g/cm² (Δ 7,8%)	T -3,4
Cadera total	0,806 g/cm² (Δ 4,0%)	T -1,3
Columna lumbar	0,802 g/cm² (Δ 12,0%)	T -2,5

Evolución

- Después de 1 año de tratamiento con romosozumab, inicia tratamiento por protocolo con alendronato (2 años) en la fase abierta del estudio.
- Durante todo este tiempo acude a las visitas de control del estudio.
- Únicos acontecimientos adversos a reportar: intolerancia digestiva, pero manteniendo buena adherencia al tratamiento según contabilización de la medicación.
- Dos meses antes de la visita final de estudio (mes 36) acude a Urgencias por dolor intenso a nivel dorso-lumbar tras una caída en bipedestación desde el último escalón.
- Se realizan radiografía y TC que evidencian 2 nuevas fracturas vertebrales que se reportan y se realiza DXA y analítica de final de estudio.



Resonancia lumbar



DMO tras 12 meses de romo y 22 meses de alendronato (visita final de estudio)

Cuello femoral	0,475 g/cm² (9,9%)	T -3,1
Cadera total	0,814 g/cm² (5%)	T -1,2
Columna lumbar	0,854 g/cm² (19%)	T -2,2

Tabla de evolución

DMO	Basal	1 año con Romo	+2 años con ALN
Cuello femoral	0,432 g/cm ² T -3,8	0.466 g/cm ² (Δ 7,8%) T -3,4	0,475 g/cm ² (Δ 9,9%) T -3,1
Cadera total	0,775 g/cm ² T -1,4	0.806 g/cm ² (Δ 4,1%) T -1,3	0,814 g/cm ² (Δ 5,0%) T -1,2
Columna lumbar	0,715 g/cm ² T -3,0	0,802 g/cm ² (Δ 12%) T -2,5	0,854 g/cm ² (Δ 19%) T -2,2

Reevaluación de la paciente

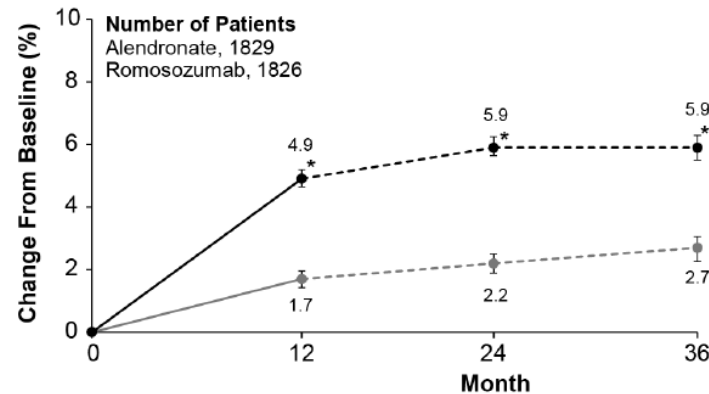
- Finaliza el ensayo clínico y reevaluamos a la paciente y su plan terapéutico:
 - Se han producido dos nuevas fracturas.
 - Se mantiene DMO baja.
- La paciente se mantiene en muy alto riesgo de fractura.

Estudio ARCH: cambio porcentual *versus* basal de DMO en cuello femoral

ARCH

Figure S3. Percentage Change From Baseline in Bone Mineral Density at the Femoral Neck

—●— Alendronate —●— Romosozumab - -●- Alendronate —●— Alendronate - -●- Romosozumab —●— Alendronate



Least-squares means percentage changes in bone mineral density at the femoral neck in patients who had a baseline measurement and at least one post-baseline visit at or before month 36. Error bars are pointwise 95% confidence intervals. Between-group comparisons for percentage change were analyzed using a repeated measures model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, visit, treatment-by-visit interaction, baseline bone mineral density value as fixed effects, with machine type and baseline bone mineral density value-by-machine type interaction as covariates, using an unstructured variance covariance structure; *P<0.001.

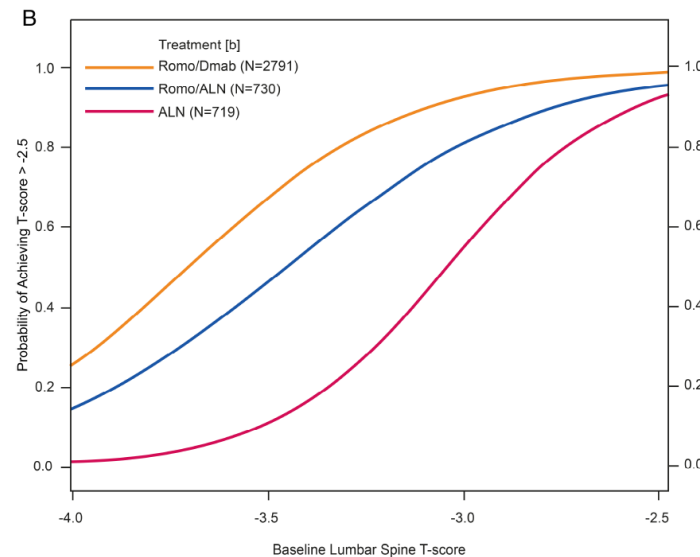
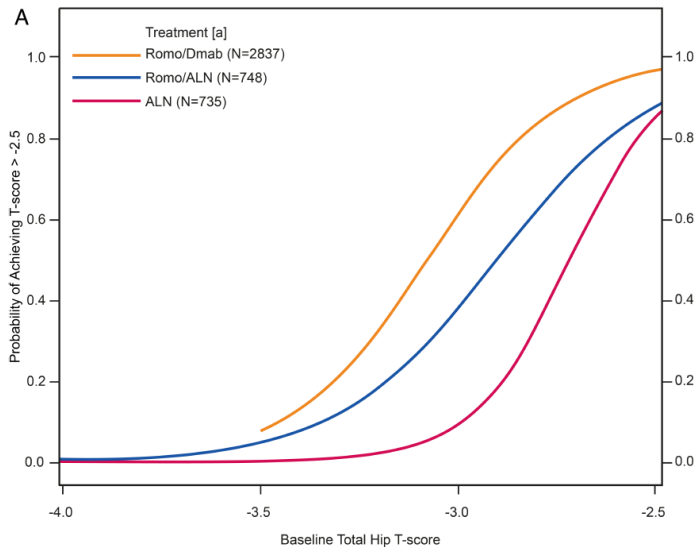
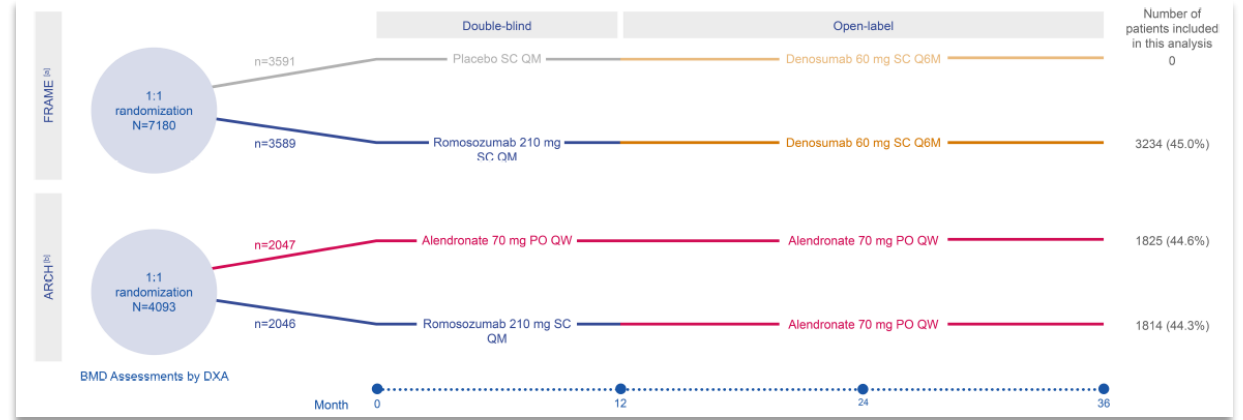
DMAb tras romosozumab en tratamiento secuencial presenta alta probabilidad de alcanzar objetivos terapéuticos

ORIGINAL ARTICLE



Romsozumab Followed by Antiresorptive Treatment Increases the Probability of Achieving Bone Mineral Density Treatment Goals

Felicia Cosman,¹ Cesar Libanati,² Cynthia Deignan,³ Zhigang Yu,³ Zhenxun Wang,³ Serge Ferrari,⁴ Jens-Erik Beck Jensen,⁵ Pilar Peris,⁶ Francesco Bertoldo,⁷ Eric Lespessailles,⁸ Eric Hesse,⁹ and Steven R Cummings¹⁰



Calcified Tissue International
https://doi.org/10.1007/s00223-023-01079-y

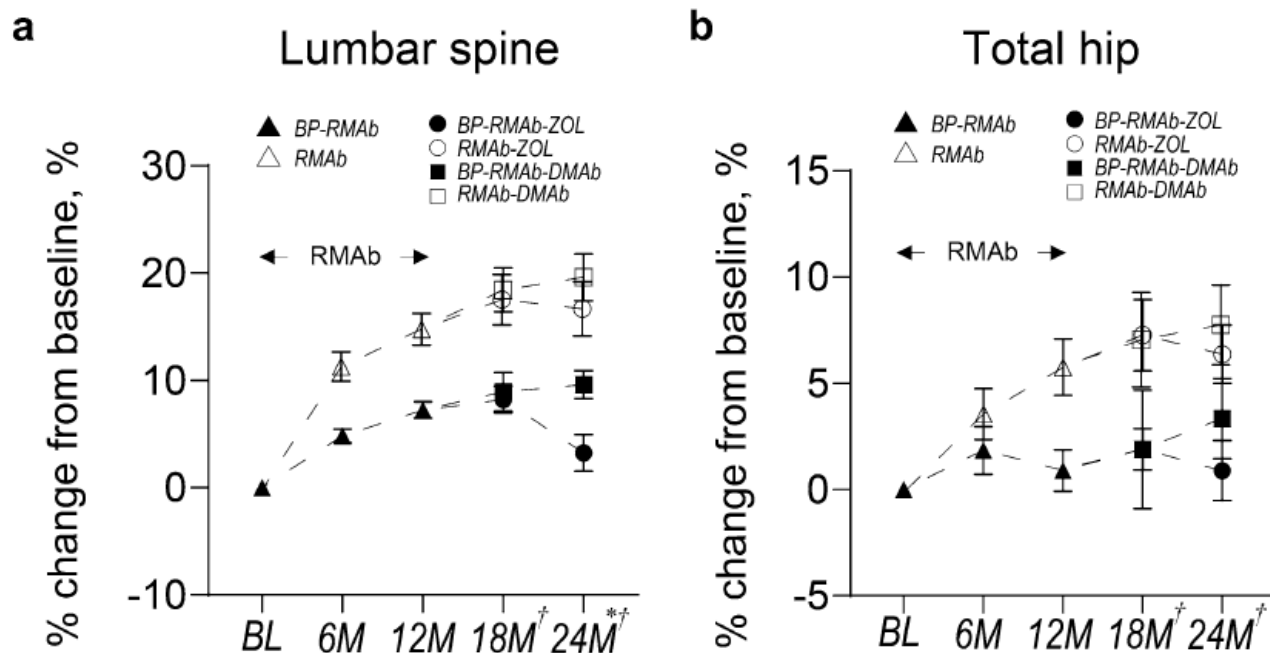
ORIGINAL RESEARCH



Comparison of the Efficacy of Zoledronate Acid or Denosumab After Switching from Romosozumab in Japanese Postmenopausal Patients

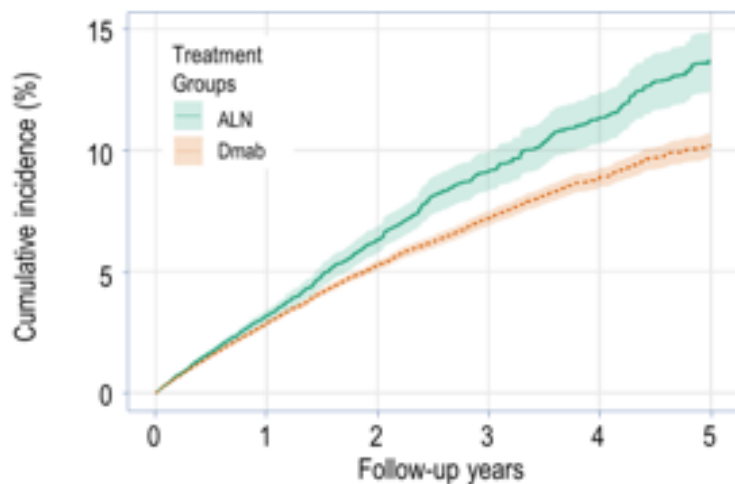
Tetsuro Oue¹ · Tomohiro Shimizu¹ · Tsuyoshi Asano² · Shun Shimodan³ · Hotaka Ishizu¹ · Kosuke Arita¹ · Norimasa Iwasaki¹

Fig. 3 Longitudinal changes in % change in bone mineral densities of the **a** lumbar and **b** total proximal femur. Data shows mean \pm SEM, *RMAb* romosozumab, *Zol* zoledronate acid, *DMAb* denosumab, *BPs* bisphosphonates. * $P < 0.05$ Zol vs. DMAb groups, † $P < 0.05$ non-pretreatment vs. BP pretreatment groups



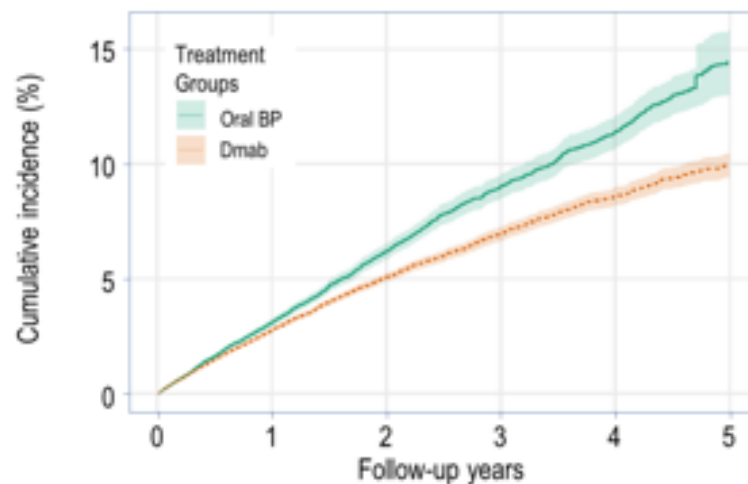
DMAb vs. alendronato, BF orales y zoledrónico en pacientes pretratados con BF orales reduce significativamente la incidencia acumulada de fracturas osteoporóticas mayores

Figure 2: Cumulative Incidence of MOP Fracture: Denosumab vs Alendronate



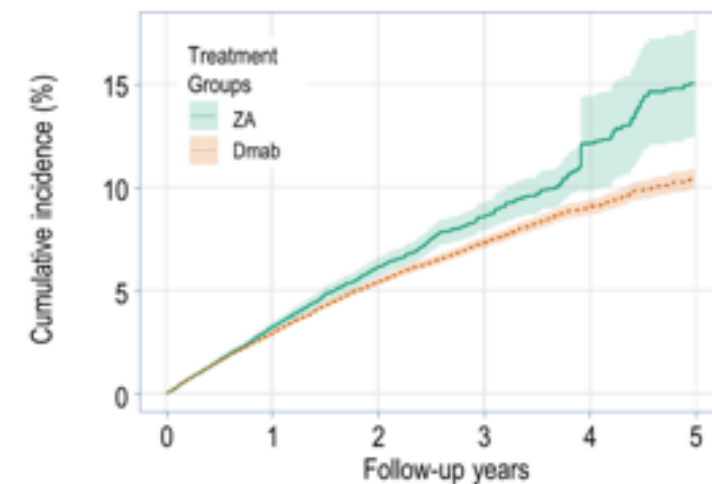
Persons @ risk	0	1	2	3	4	5
Denosumab	108,130	65,176	30,928	15,438	7,749	3,663
Aln	53,165	20,204	10,057	5,146	2,724	1,242

Figure 3: Cumulative Incidence of MOP Fracture: Denosumab vs Oral BP



Persons @ risk	0	1	2	3	4	5
Denosumab	107,988	65,079	30,903	15,442	7,757	3,665
Oral BP	100,649	38,007	18,442	9,307	4,814	2,191

Figure 4: Cumulative Incidence of MOP Fracture: Denosumab vs ZA



Persons @ risk	0	1	2	3	4	5
Denosumab	108,076	65,191	30,878	15,408	7,722	3,642
ZA	35,100	28,706	8,717	3,573	1,385	563

Reevaluación de la paciente (visita final de EECC)

- Finaliza el ensayo clínico y reevaluamos a la paciente y su plan terapéutico:
 - Se han producido dos nuevas fracturas.
 - Se mantiene DMO baja.
- La paciente se mantiene en muy alto riesgo de fractura.
- Se decide cambiar a antirresortivo potente: DMAb 60 mg/s.c. cada 6 meses.

DMO tras 1 año de romosozumab, 2 años de alendronato y 12 meses de tratamiento con DMAb

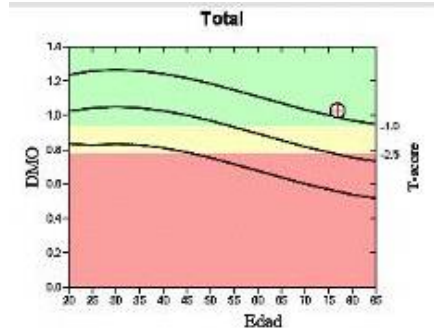
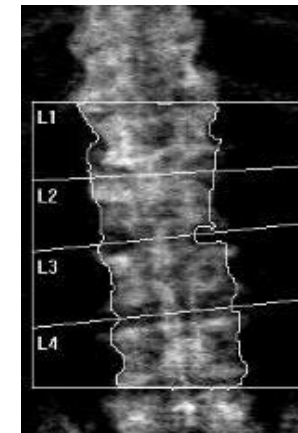
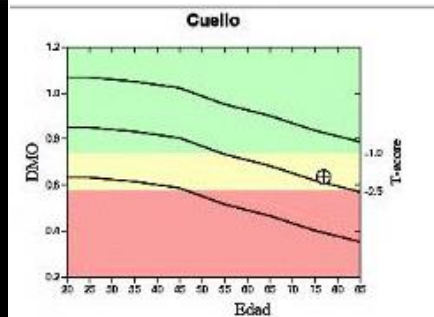
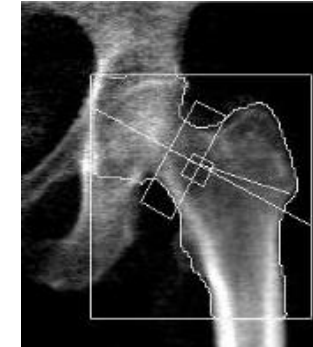
Cuello femoral	0,570 g/ cm²	T -2,5
Cadera total	0,812 g/ cm²	T -1,1
Columna lumbar	0,887 g/ cm²	T -1,5

- 25-OH-vitamina D: 27 ng/ml.
- PINP: 15,5 ng/ml (19,0-102,0).
- CTX: < 0,033.
 - Premenopausia: 0,034-0,635 ng/ml.
 - Posmenopausia: 0,034-1,037 ng/ml.

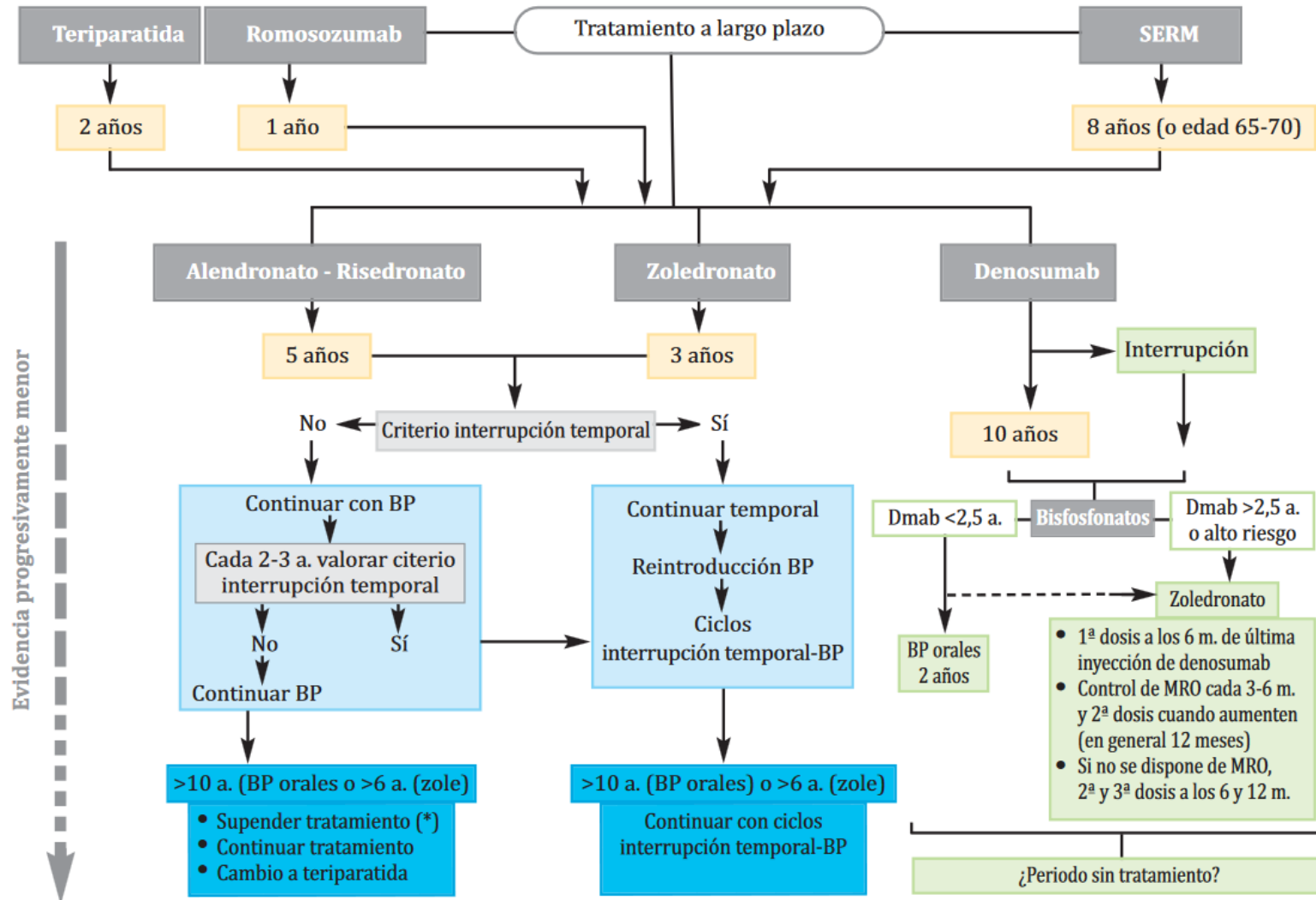
DMO tras 1 año de romosozumab, 2 años de alendronato y 36 meses de tratamiento con DMAb

Cuello femoral	0,635 g/cm²	T -1,9
Cadera total	0,849 g/cm²	T -0,8
Columna lumbar	1,026 g/cm²	T -0,2

- PTH intacta total suero: 74 pg/ml (18-88)
- 25-OH-vitamina D suero: 21 ng/ml (20-50)
- PINP suero: 19,9 ng/ml (19-102 ng/ml)
- CTX suero: 0,151 ng/ml (0,034-1,037)



Tratamiento secuencial y a largo plazo del paciente osteoporótico



1. Si la paciente no hubiese entrado en el ensayo clínico, ¿qué plan terapéutico hubiese seguido de inicio?

1. Si la paciente no hubiese entrado en el ensayo clínico, ¿qué plan terapéutico hubiese seguido de inicio?

2. En vista de los resultados últimos de DMO y MRO, ¿ se plantearía cambiar o suspender el tratamiento?

EXPERIENCIA

14° **ARC** 2024

annual review of congresses
on osteoporosis

Supuesto clínico 2

Estos supuestos clínicos no corresponden a ningún paciente real y tienen como objetivo fines formativos y de discusión científica

Motivo de consulta

Paciente mujer de 75 años que tras una caída casual al bajar de la acera acude a Urgencias por impotencia funcional de la pierna derecha y sospecha de fractura de cadera.



Antecedentes personales

- FRCV: HTA. No DM ni DL.
- No hábitos tóxicos.
- Asma bronquial.
- Hipotiroidismo en tratamiento desde hace 5 años.
- Hernia de hiato diagnosticada hace más de 10 años

- Espondilosis dorsolumbar y estenosis de canal desde hace 10 años.
- Menopausia a los 46 años.
- Fractura de muñeca a los 61 años.
- Madre con antecedente de fractura de cadera a los 81 años.

- Tratamiento habitual
 - Enalapril/hidroclorotiazida 20/12.5mg, 1-0-0, omeprazol 20 mg/día
 - Levotiroxina 50 µg/d, GC inhalados

Exploración física

- Peso: 49 kg. Talla: 160 cm, IMC: 19.1 TA: 145/95.
- Ningún aspecto de la exploración a destacar
- EE: masa muscular normal en cuádriceps y gemelos.
- Fuerza muscular (*hand grip*): 27 kg. (valor en la media)
- Fragilidad (Fried): Pre-frágil (1/5 criterios) por escasa actividad física

Valoración geriátrica integral

Funcional previa a la fractura:

- Independiente para las actividades de la vida diaria básicas.
- Sale a andar 3-4 veces por semana 15 minutos aproximadamente.
- 3 caídas accidentales al tropezar en interior del domicilio en el último año.

Mental:

- Cognitivo sin alteraciones aparentes de memoria.
- Afectivo eutímica.

Nutricional:

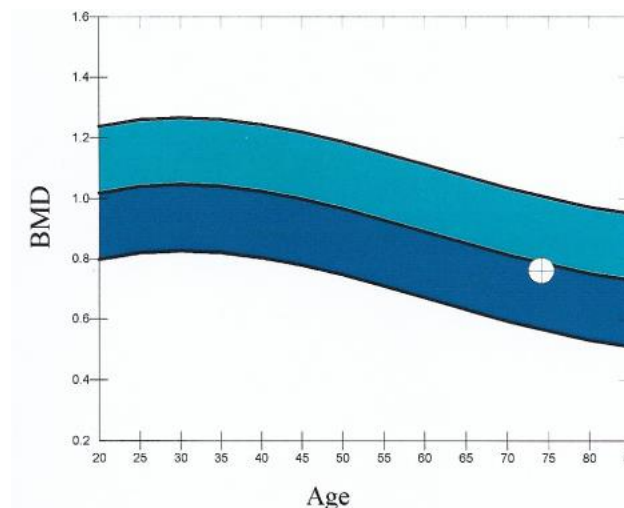
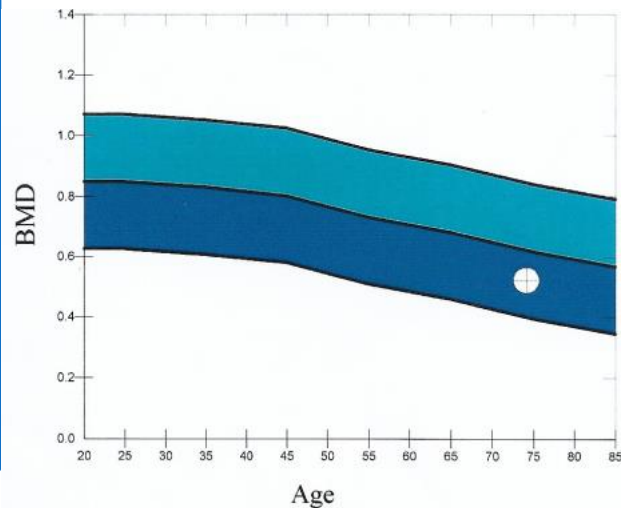
- Se mantiene en su peso habitual y hace una dieta equilibrada y variada, pero pobre en calcio.
- Mini Nutritional Assessment Short-Form (MNA-SF): 13 (estado nutricional normal).

Social:

- Vive con un hijo en un tercero con ascensor.

Laboratorio

Hemograma ✓
 Perfil hepático y renal ✓
 TSH en rango ✓
 PTH **90 pg/ml**, vitD **14 ng/ml**
 Proteinograma ✓
 Bioquímica de orina ✓
 PINP **115,5 ng/ml** (19,0-102,0)
 CTX **1,060 ng/ml** (0,170-0,761)



DXA

T cuello femoral: -2,9
 T cadera total: -1,8
 T columna total: -2,6

Región	Área (cm ²)	CMO (g)	DMO (g/cm ²)	T-score	Z-score
Cuello	5.11	2.67	0.523	-2.9	-0.9
Trocánter	10.04	5.71	0.569	-1.3	0.2
Inter	19.50	16.45	0.843	-1.7	-0.2
Total	34.65	24.83	0.717	-1.8	-0.1
de Ward	1.09	0.36	0.332	-3.4	-0.7

Región	Área (cm ²)	CMO (g)	DMO (g/cm ²)	T-score	Z-score
L1	10.93	8.25	0.755	-1.5	0.5
L2	12.45	8.93	0.717	-2.8	-0.5
L3	14.81	10.63	0.718	-3.3	-0.9
L4	16.16	13.58	0.840	-2.5	0.0
Total	54.36	41.39	0.761	-2.6	-0.2

Valoración clínica y terapéutica

- Se valora como una **paciente de riesgo alto de fractura**.
- Hiperparatiroidismo secundario a hipovitaminosis.

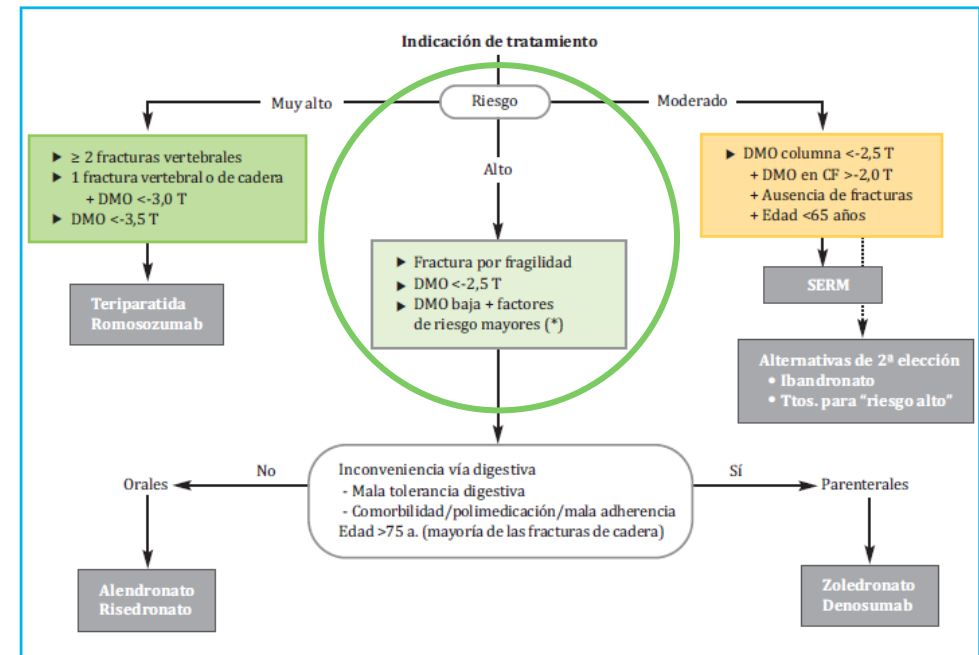
Tras alta:

- Inicia tratamiento con alendronato 70 mg/semanal.
- Calcio y calcifediol 266 mg: 1 cáp. c/15 d (2 meses).
y continuar con 1 cáp./mes Ca y vitamina D.
- Pauta analgésica.
- RHB.
- Resto de medicación habitual.

Visita al mes y al año:

- Evolución sin complicaciones.
- Buena tolerancia y cumplimiento de la medicación según refiere el familiar que vive con ella.
- Se pide nueva DMO y MRO para siguiente visita a los 2 años de la fractura.

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



Ttos: tratamientos; SERM: modulador selectivo del receptor de estrógenos; (*): sobre todo si T ≤ -2 y factores fuertemente asociados con el riesgo de fractura, como hipogonadismo, menopausia precoz, o tratamiento con glucocorticoides o antagonistas de hormonas sexuales. Estos criterios generales pueden necesitar adaptación en virtud de otros factores clínicos determinantes del riesgo de fractura, las características de los pacientes individuales y sus preferencias.

Evolución

La DMO a los dos años de la fractura de cadera con tratamiento con alendronato:

DXA	T cuello femoral	T cadera total	T columna total
Inicio	-2,9	-1,8	-2,6
Tras 2 a. ALN	-2,7	-1,5	-2,1

Los MRO a los dos años de tratamiento con alendronato

MRO	P1NP	CTX
Inicio	115,5 ng/ml (19,0-102,0)	1,060 ng/ml (0,170-0,761)
Tras 2 años ALN	82,3 ng/ml (19,0-102,0)	0,418 ng/ml (0,170-0,761)

PTH: 40 pg/ml (10-45), vitD: 33 ng/ml.

Se decide continuar con alendronato y seguimiento en AP

Acude a Urgencias a los 2,5 años de la fractura de cadera por dolor e impotencia funcional del brazo derecho tras caída accidental en su domicilio desde su propia altura.



Reevaluación de la paciente y tratamiento

- Fractura incidente.
- Se reconsidera que el aumento de la DMO ha sido discreto.
- Se cambia el tratamiento por un antirresortivo de mayor potencia:
DMAb 60 mg/s.c. cada 6 meses.

Evolución a 5 años sin fracturas incidentes

La DMO a 1 año y a los 5 años de tratamiento con DMAB:

DXA	T cuello femoral	T cadera total	T columna total
Inicio	-2,9	-1,8	-2,6
Tras 2 a. ALN	-2,7	-1,5	-2,1
Tras 1 a. de DMAB	-2,4	-1,2	-1,5
Tras 5 a. de DMAB	-1,9	-0,8	-0,2

Los MRO a 1 año de tratamiento con DMAB:

MRO	P1NP	CTX
Inicio	115,5 ng/ml (19,0-102,0)	1,060 ng/ml (0,170-0,761)
Tras 2 años ALN	82,3 ng/ml (19,0-102,0)	0,418 ng/ml (0,170-0,761)
Tras 1 a. de DMAB	26,1 ng/ml (19,0-102,0)	0,100 ng/ml (19,0-102,0)

PTH: 36 pg/ml (10-45), vitD: 33 ng/ml.

Aspectos a considerar

- ¿ Qué se podría haber tenido en cuenta en la valoración del riesgo de la paciente?

Factores a tener en cuenta valoración del riesgo de esta paciente

Características socio-demográficas:	Estilos de vida	Fármacos	Comorbilidades
<ul style="list-style-type: none"> • Edad • Género 	<ul style="list-style-type: none"> • Índice de masa corporal* • Hábito tabáquico • Consumo de alcohol 	<ul style="list-style-type: none"> • Corticoides orales >3 meses • Inhibidores de la aromataasa • Agonistas de la GnRH • Inhibidores de la bomba de protones • Benzodiazepinas e hipnóticos • Antipsicóticos • Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina • Anticonvulsivos • Glitazonas • Sulfonilureas • Insulina • Diuréticos tiacídicos* • Inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina • Estatinas* • Suplementos de calcio y/o vitamina D 	<ul style="list-style-type: none"> • Menopausia precoz • Hiperprolactinemia • Insuficiencia renal o hepática crónicas • Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, celiaquía • Anorexia nerviosa • Enfermedad pulmonar obstructiva crónica • Hipertensión arterial • Cardiopatía isquémica • Enfermedad cerebrovascular • Caídas previas • Fracturas principales previas • Artritis reumatoide • Artrosis • Linfoma • Leucemia • Mieloma múltiple • Anemia perniciosa • Diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2 • Hipertiroidismo • Hiperparatiroidismo • Hipogonadismo

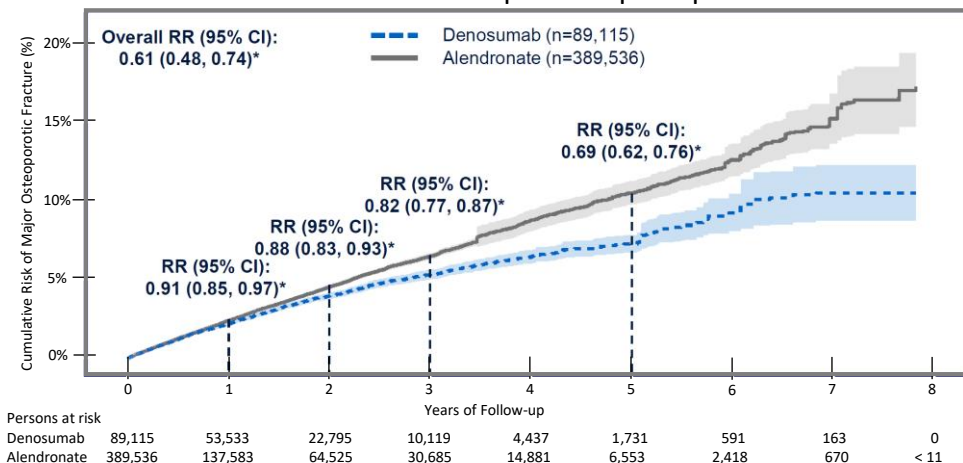
*Factores de riesgo protectores.

IMC: índice de masa corporal.

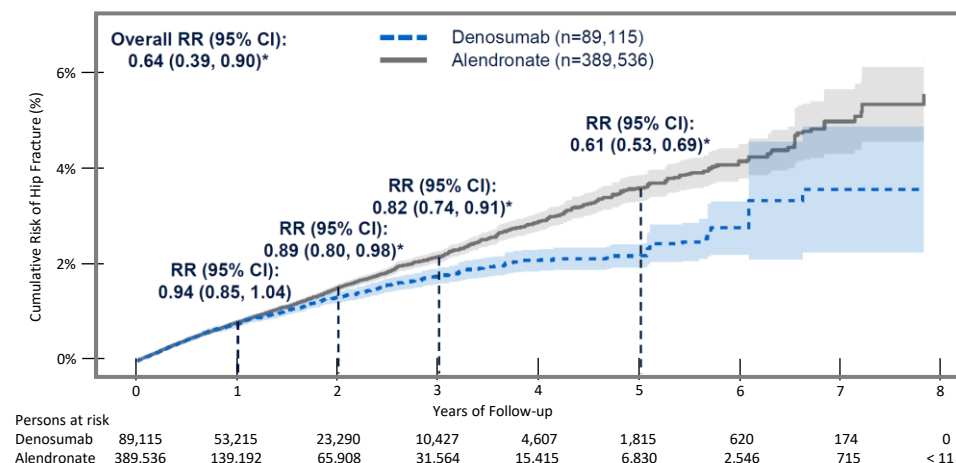
Vanderput L, et al. Osteoporos Int. 2022;33(10):2103-36.

Mayor efectividad de DMAB vs. Aln en reducción de Fx en pacientes *naïve*

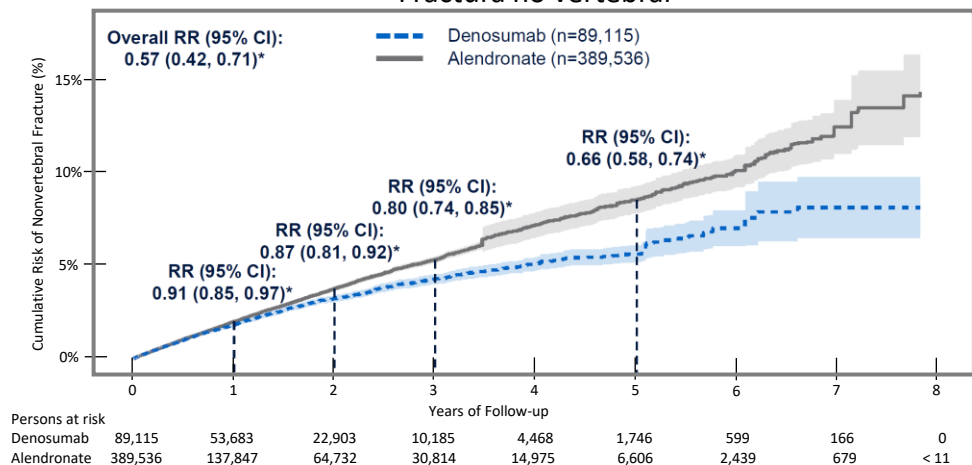
Fractura osteoporótica principal



Fractura de cadera

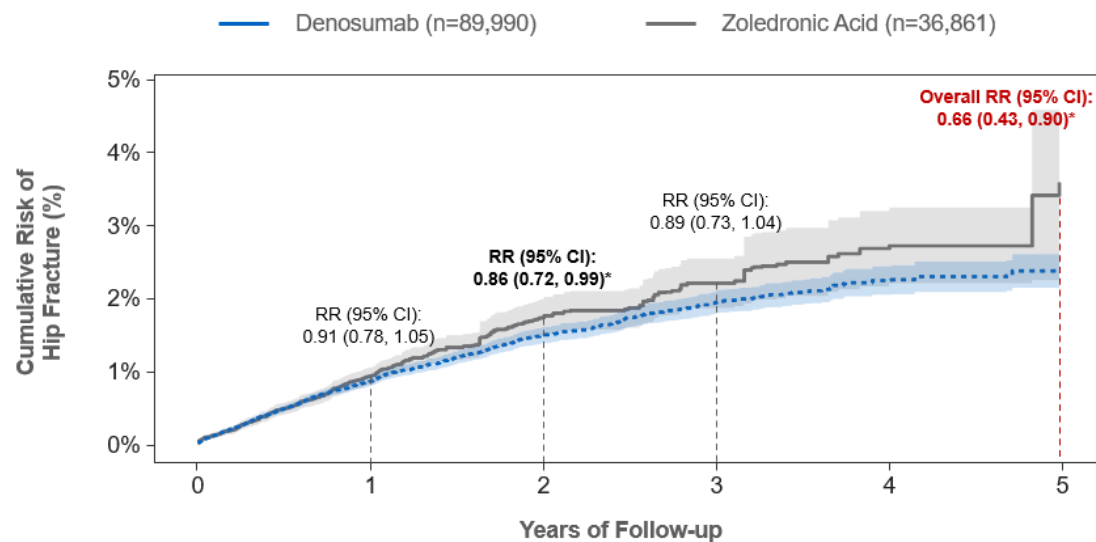


Fractura no vertebral

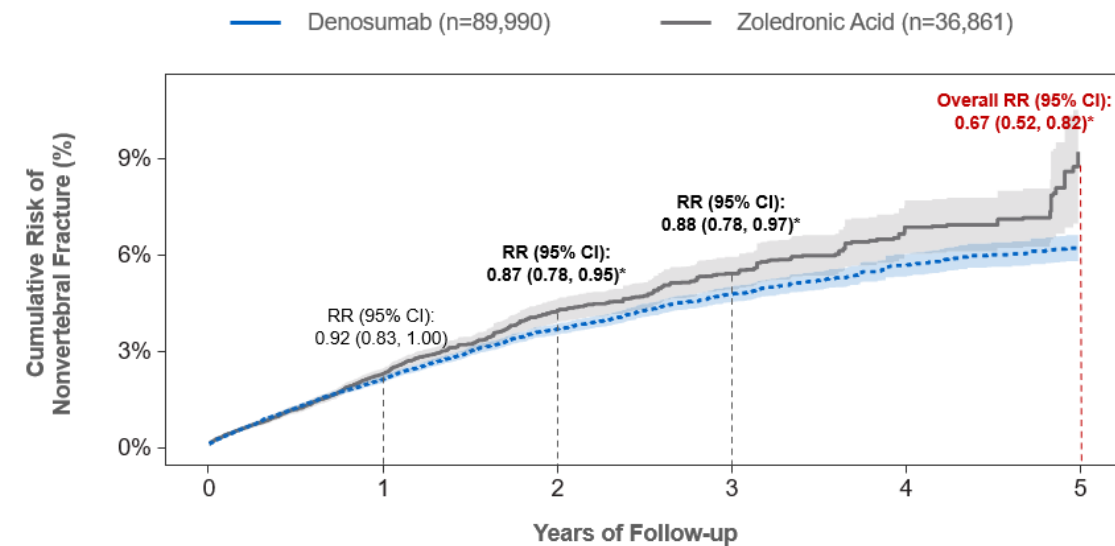


- DMAB redujo el riesgo de MOP en un 39%, el de cadera en un 36% y el de la Fx no vertebral en un 43% en comparación con Aln.
- Se observa un aumento de la magnitud de la reducción del riesgo de fractura al aumentar la duración de la exposición.

Mayor efectividad de DMAb vs. ZOL en reducción de fractura de cadera y no vertebral



Persons at risk	0	1	2	3	4	5
Denosumab	89,990	54,679	23,447	10,494	4,629	1,808
Zoledronic Acid	36,861	31,662	7,879	2,972	1,056	380



Persons at risk	0	1	2	3	4	5
Denosumab	89,990	54,133	23,060	10,253	4,490	1,741
Zoledronic Acid	36,861	31,282	7,723	2,895	1,024	358

EXPERIENCIA

14° **ARC** 2024

annual review of congresses
on osteoporosis

Supuesto clínico 3

Estos supuestos clínicos no corresponden a ningún paciente real y tienen como objetivo fines formativos y de discusión científica

Visita 1, 20/06/2019

MC: dolor MMII, valoración de enfermedad ósea metabólica

Antecedentes:

- 68 años, buena calidad de vida previa.
- Ca próstata:
 - Prostatectomía radical robótica 10/2017 (pT2, No, Mo, Gleason 8), no negativiza PSA (nadir 0,381).
 - Radioterapia en lecho prostático y pelviana de rescate (desde 10 a 11/2018).
 - Inicio de ADT (01/2019).
- Otros AP:
 - Cardiopatía isquémica 2011, revascularizada.
 - TBC en la infancia sin secuelas.
- Tto habitual
 - Adiro 100, atenolol 50, ramipril 10, atorvastatina 40 mg, ezetimiba 10 mg, omeprazol 40, goserelina 3,6 mg/4 semanas (en siguiente revisión 06/2019) se cambia a dosis de 10,8 mg trimestral y se asocia abiraterona 1000 mg/d + prednisolona 5 mg/día por repunte de PSA).

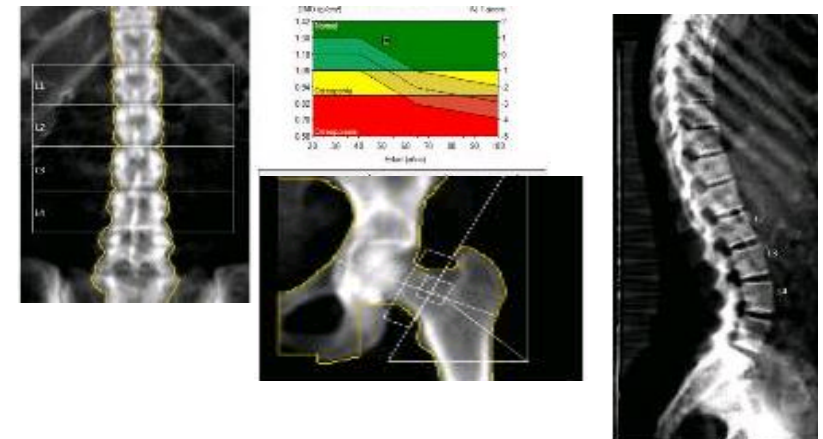
Visita 1, 20/06/2019

Clínica:

- Dolor MMII, no relacionado con estatinas, que mejora tras radioterapia.
- Inflamación de tendones de Aquiles.
- Sinovitis MCF 2 dedo, nódulos Heberden, resto anodino.

Pruebas complementarias:

- Analítica: Normal (incluyendo ANA y autoinmunidad; ferritina, CPK, EEF, HLA B27 y B51 neg.).
- MRO elevados (50% sobre LSN).
- EMG normal.
- Gammagrafía ósea: no lesiones osteoblásticas.
- DXA: CL -2,1; FN -1,5.

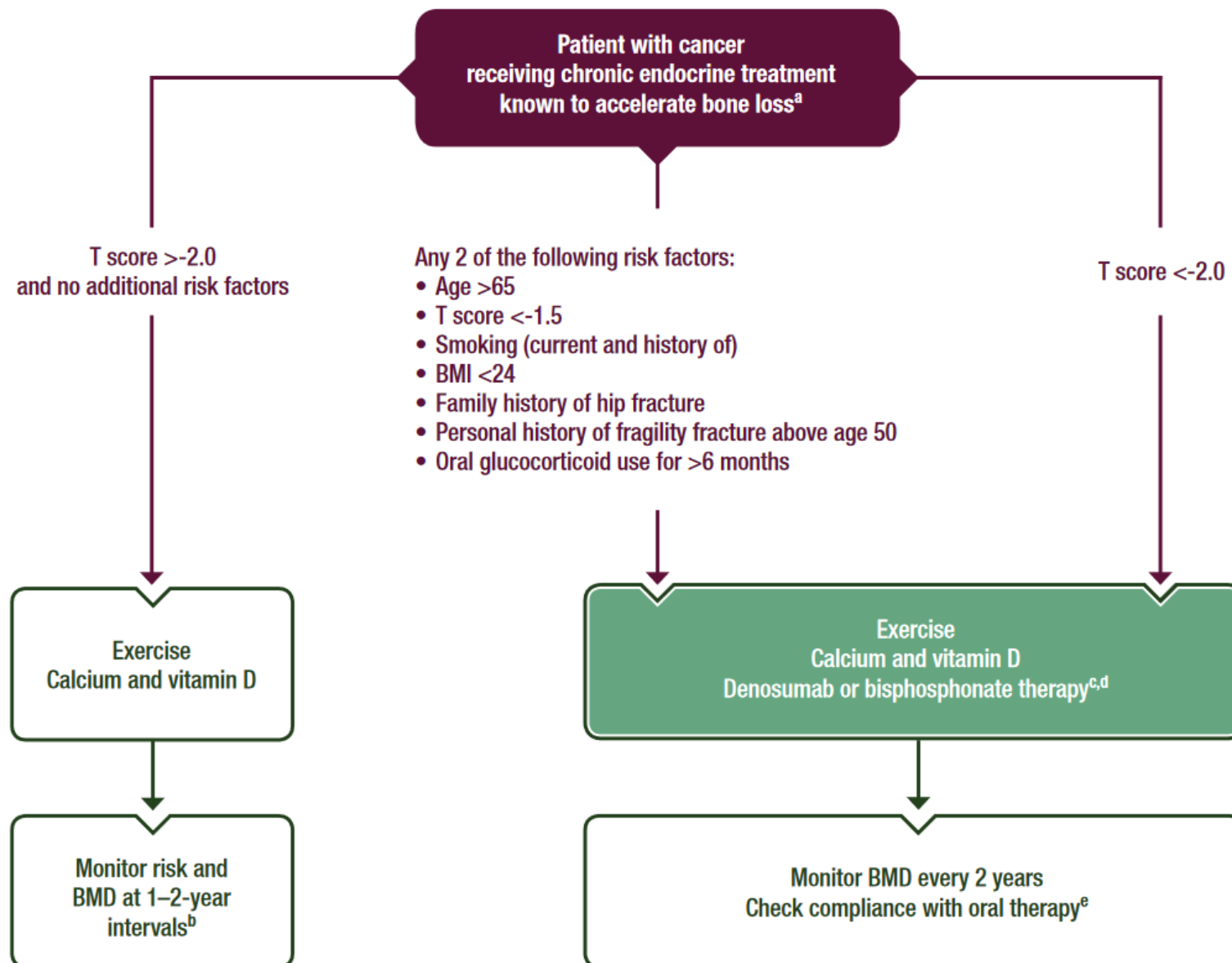


Visita 1 20/06/2019

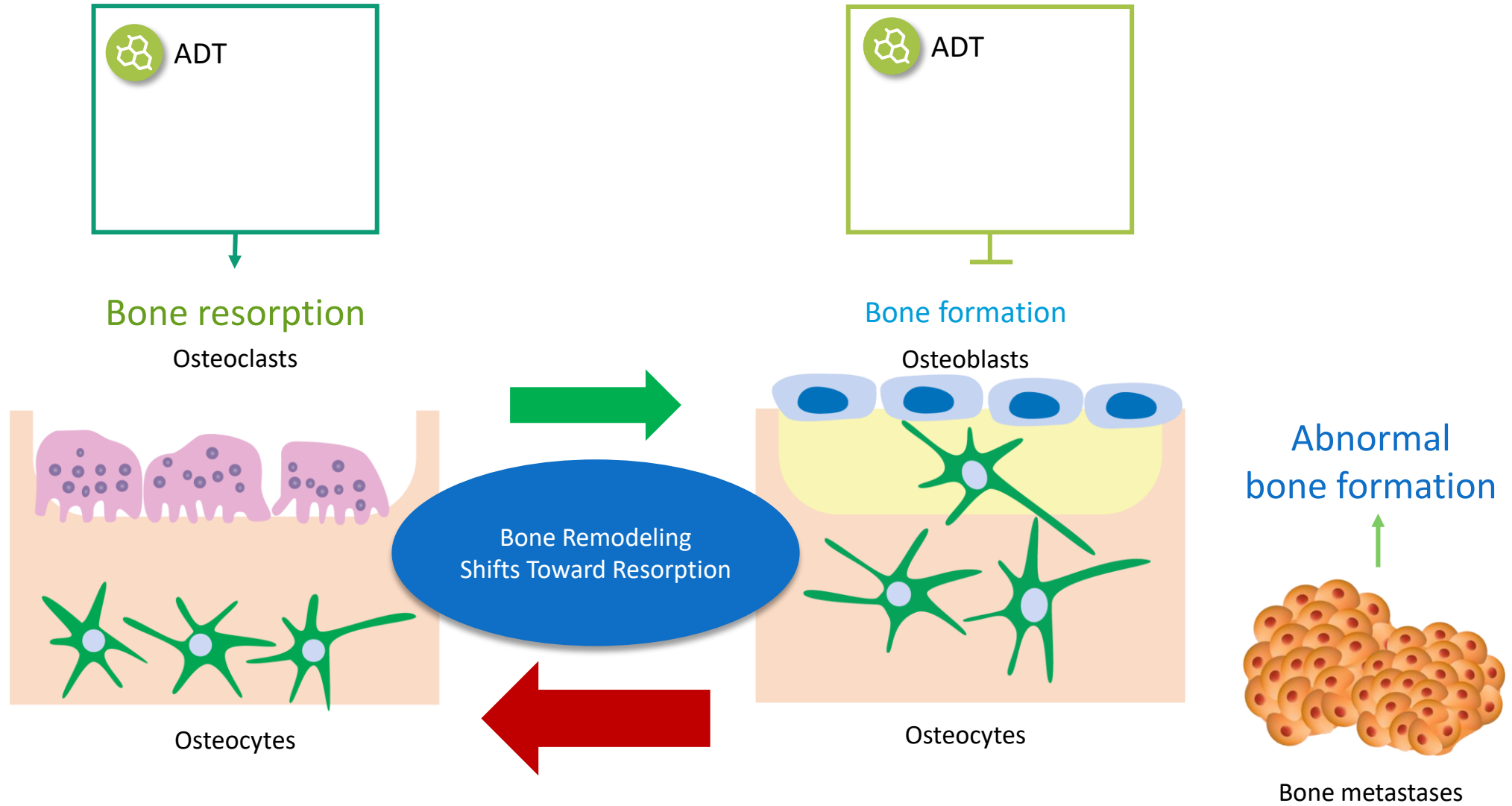
Decisión terapéutica:

- Se recomienda inicio de DMAB 60 mg s.c. cada 6 meses, junto a suplementos de calcio y vitamina D.

Principio activo	Indicaciones					Posología y forma farmacéutica
	OP posmenopáusica			OP por GC	OP en varones	
	Trat.	Localización de fractura				
		F. vertebral	F. cadera			
Denosumab ¹	✓	✓	✓	✓ [†]	✓	Semestral (inyección subcutánea de 60 mg)
Romozosumab ²	✓	✓	✓			Mensual (210 mg administrados como dos inyecciones por vía subcutánea de 105 mg cada una)
Alendronato ^{3,4}	✓	✓	✓			Diario (comprimidos 10 mg) Semanal (comprimidos 70 mg)
Alendronato+vit.D ^{5,4}	✓	✓	✓			Semanal (comprimidos 70 mg)
Risedronato ^{7,8}	✓ [*]	✓	✓		✓	Diario (comprimidos 5 mg) Mensual (comprimidos 75 mg durante dos días consecutivos) Semestral (comprimidos 35 mg)
Ibandronato ⁹	✓	✓				Mensual (comprimidos 150 mg)
Zoledronato ¹⁰	✓	✓	✓	✓	✓	Anual (perfusión IV 5 mg)
Raloxifeno ^{11,12}	✓ [*]	✓				Diario (comprimidos 60 mg)
Bazedoxifeno ¹³	✓	✓				Diario (comprimidos 20 mg)
Teriparatida ¹⁴	✓	✓		✓	✓	Diario (inyección subcutánea 20 mg)

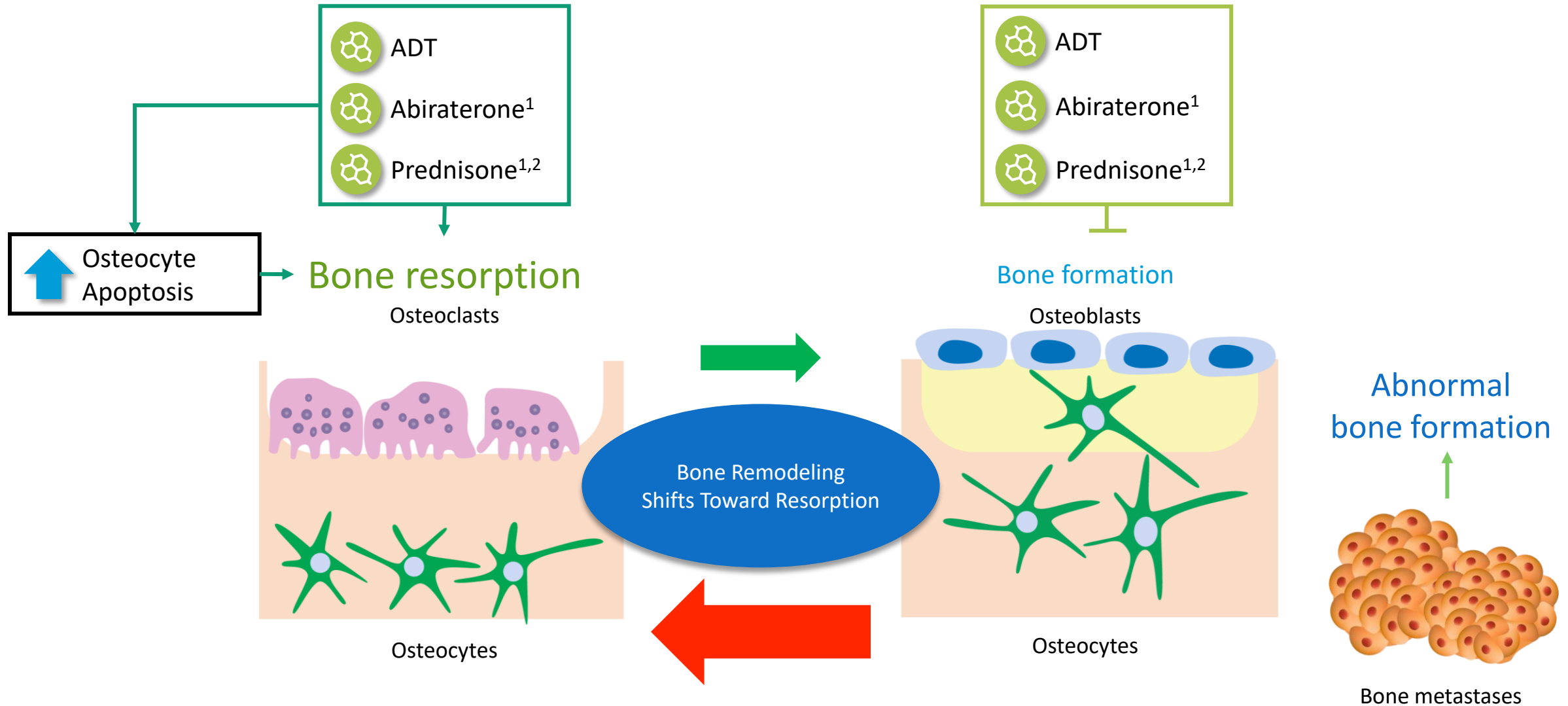


ADT y radio²²³



ADT: androgen deprivation therapy. **BHA:** bone health agent.

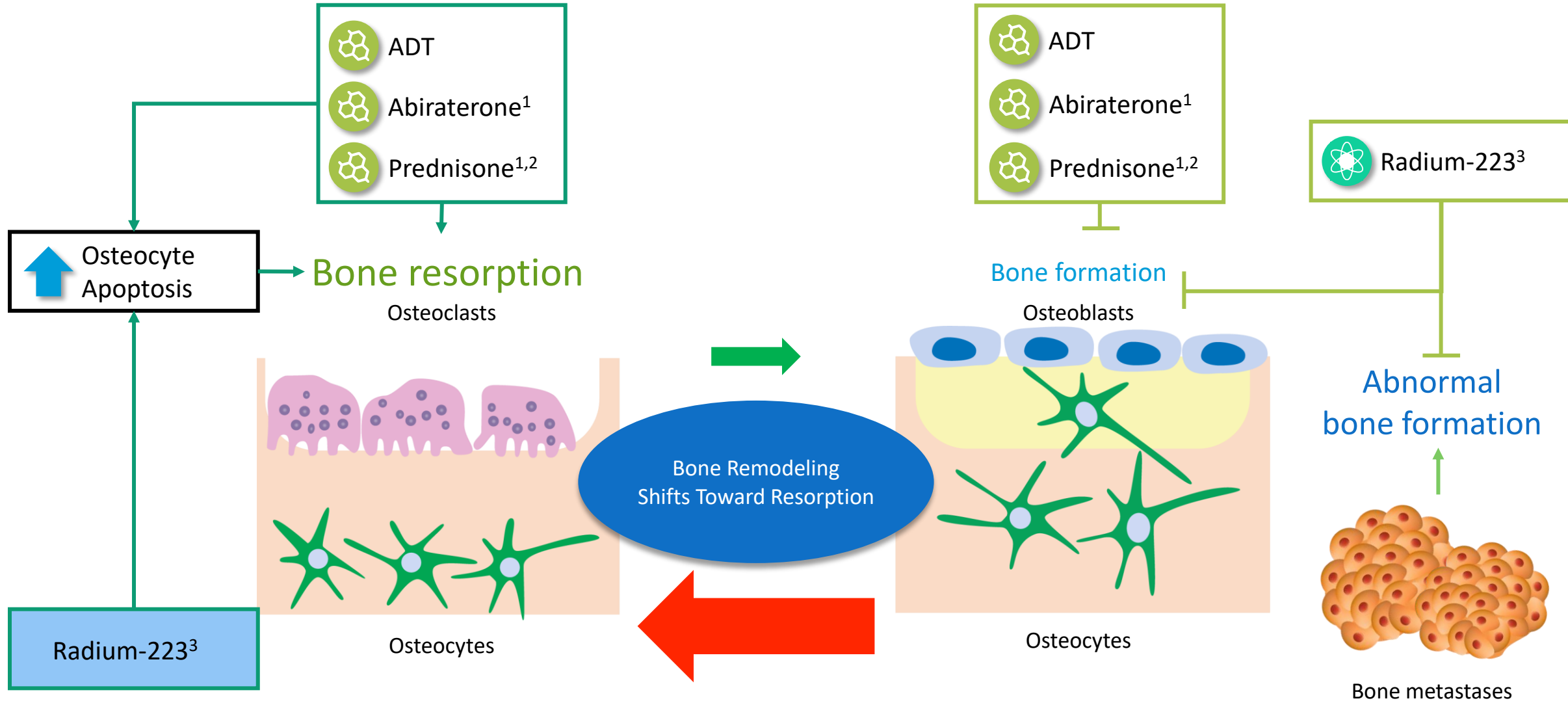
ADT y radio²²³



ADT: androgen deprivation therapy. **BHA:** bone health agent.

1. Sambrook PN, et al. Ann Rheum Dis. 2003;62:1215-7. 2. Auchus RJ, et al. The Oncologist. 2014;19:1231-40. 3. Suominen MI, et al. Clin Cancer Res. 2017;23:4335-46.

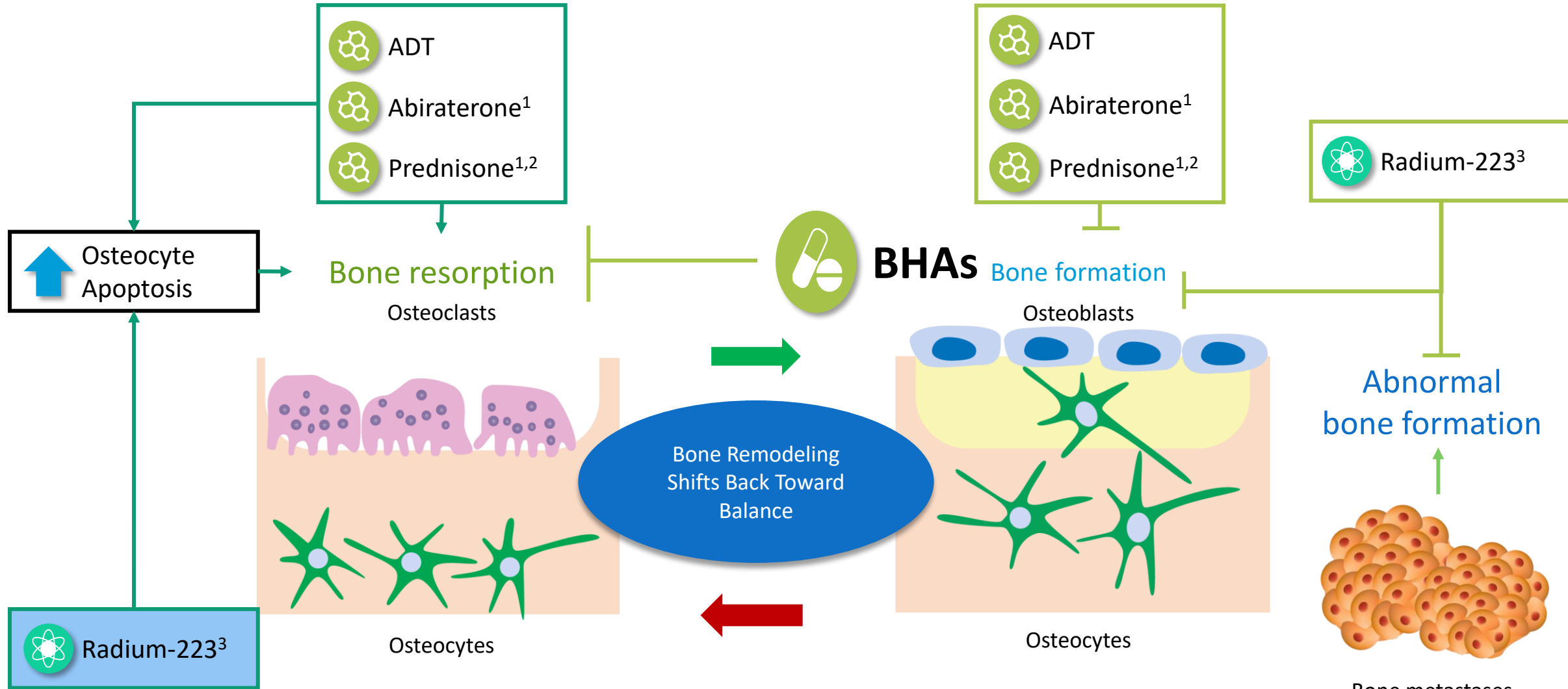
ADT y radio²²³



ADT: androgen deprivation therapy. **BHA:** bone health agent.

1. Sambrook PN, et al. Ann Rheum Dis. 2003;62:1215-7. 2. Auchus RJ, et al. The Oncologist. 2014;19:1231-40. 3. Suominen MI, et al. Clin Cancer Res. 2017;23:4335-46.

ADT y radio²²³

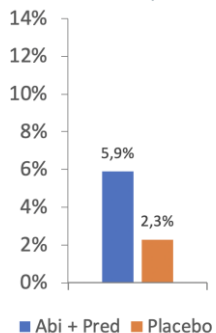


ADT: androgen deprivation therapy. **BHA:** bone health agent.

1. Sambrook PN, et al. Ann Rheum Dis. 2003;62:1215-7. 2. Auchus RJ, et al. The Oncologist. 2014;19:1231-40. 3. Suominen MI, et al. Clin Cancer Res. 2017;23:4335-46.

Frax: abiraterona, apalutamida, enzalutamida

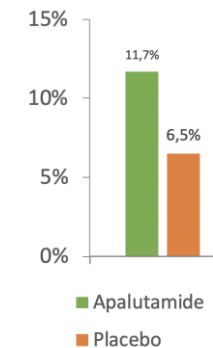
COU-301 fractures¹
(excluding pathologic fractures)



The COU-301 trial showed that the **incidence of fracture (excluding pathologic fractures) was higher in the *abiraterone + prednisone* group than the placebo + prednisone group (5.9% vs 2.3%)¹**

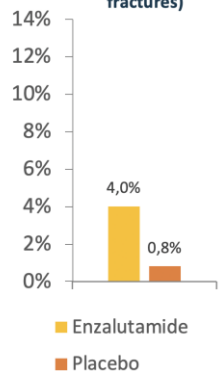
// The SPARTAN trial showed that the **incidence of fracture was higher in the *apalutamide*-treated group than in the placebo group (11.7% vs 6.5%)** and was considered related to treatment³

SPARTAN fractures¹



// The **apalutamide USPI contains a warning and precaution to monitor and manage patients at risk of fractures** according to treatment guidelines and consider the use of bone-targeted agents⁴

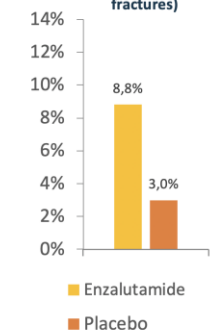
AFFIRM fractures¹
(excluding pathologic fractures)



The AFFIRM trial showed that the **incidence of fracture (excluding pathologic fractures) was higher in the *enzalutamide* group than the placebo group (4.0% vs 0.8%)²**

The PREVAIL trial showed that the **incidence of fracture (excluding pathologic fractures) was higher in the *enzalutamide* group than the placebo group (8.8% vs 3.0%)²**

PREVAIL fractures¹
(excluding pathologic fractures)



USPI, U.S. prescribing information.

1. Zytiga (abiraterone acetate) [prescribing information]. Janssen Biotech, Inc., Horsham, PA. February 2018. 2. Xtandi (enzalutamide) [prescribing information]. Astellas Pharma US, Inc., Northbrook, IL. July 2017. 3. Smith MR, et al. *N Engl J Med* 2018; doi:10.1056/NEJMoa1715546 [Epub ahead of print]. 4. Erleada (apalutamide) [prescribing information]. Janssen Products, LP, Horsham, PA. February 2018.

Visita 1 18/06/2020

MC: Frx vertebral

- Dorsalgia mecánica de largo tiempo de evolución (aproximadamente 4 meses sin traumatismo).
- Empeora con bipedestación prolongada y la actividad.
- Refiere una disminución de la talla de unos 10 cm.
- No historia de fracturas previa.
- *Se indica tratamiento con DMAb.*
- *No inicia el tratamiento por consejo de un familiar sanitario .*

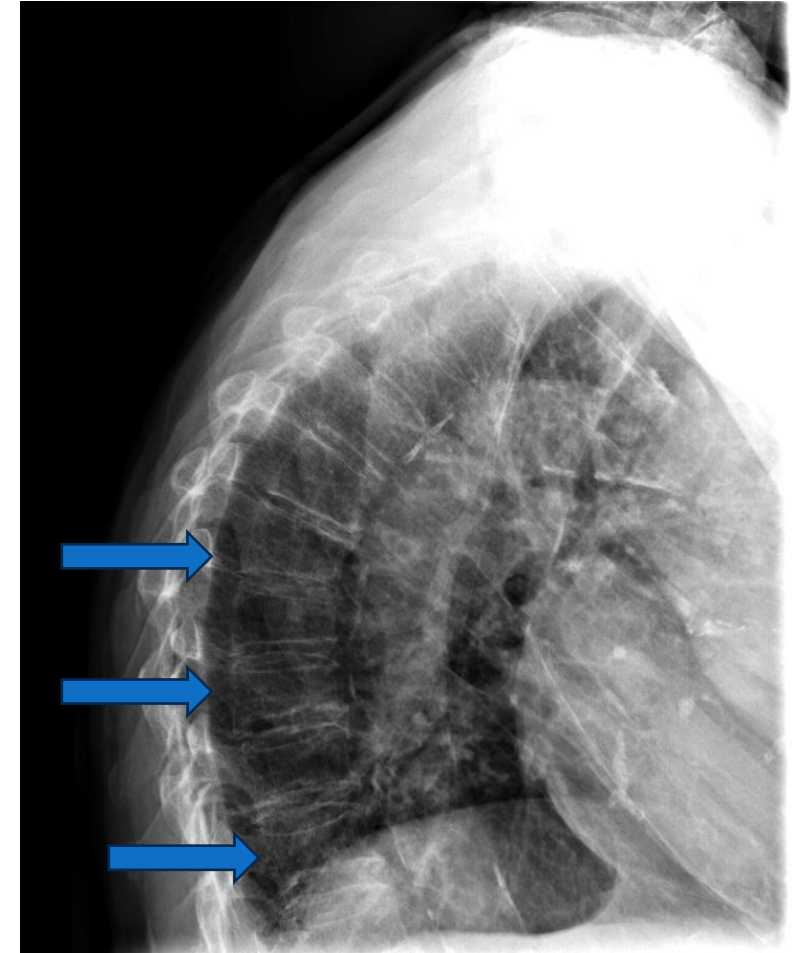
Radiografía simple de columna dorsal F y P:

- Escoliosis.
- Fractura vertebral dorsal de características osteoporóticas.
- Calcificación vascular a nivel de la arteria aorta.

RNM de columna dorsal:

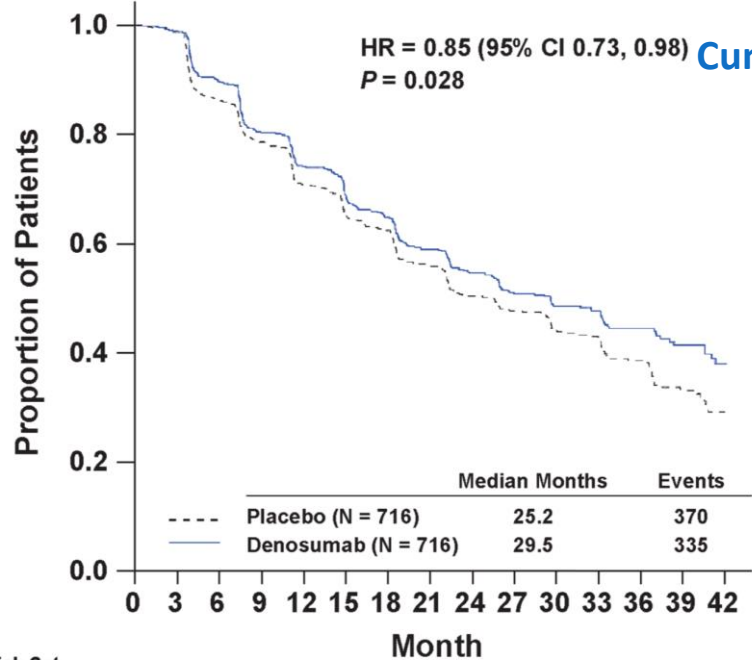
- Sin cambios en la señal que sugieran fractura vertebral reciente.

Resto estudio de extensión (gamma, PET TAC, analítica anodina salvo PSA estancada).

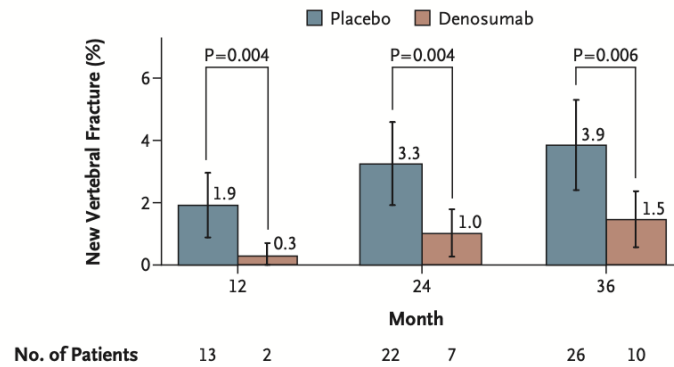


DMAb mejora la supervivencia libre de Mtx pero no OS en varones con CRPC sin Mtx

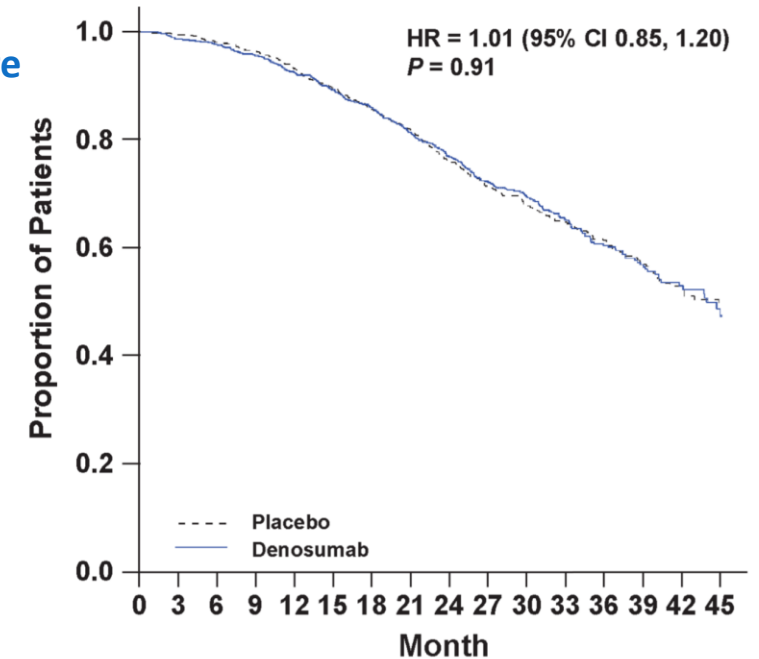
Kaplan-Meier curves of MFS



Cumulative Incidence of New Vertebral Fracture at 12, 24, and 36 months



Kaplan-Meier curves of overall survival



Risk Set	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42
Placebo	716	691	569	500	421	375	345	300	259	215	168	137	99	60	36
Denosumab	716	695	605	521	456	400	368	324	279	228	185	153	111	59	35

Risk Set	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45
Placebo	716	696	666	638	600	562	528	497	450	379	310	254	202	140	87	36
Denosumab	716	699	674	643	608	572	540	500	457	384	320	263	201	133	81	34

- Phase 3 RCT of 1432 patients from 30 countries at high risk of developing bone metastases (PSA ≥8.0 ng/mL and/or PSA doubling time ≤ 10.0 months).
- Patients received 120 mg denosumab or placebo by subcutaneous injection every 4 weeks.
- **Denosumab increased MFS by a median of 4.2 months over placebo.**

D Mab vs. ZLN mCRPC

Outcome	Denosumab	Zoledronic acid	HR (95% CI)	P value
OS	19.4	19.8	1.03 (0.91-1.17)	0.65
Median time to first on-study SRE	20.7 months	17.1 months	0.82 (0.71-0.95)	0.008

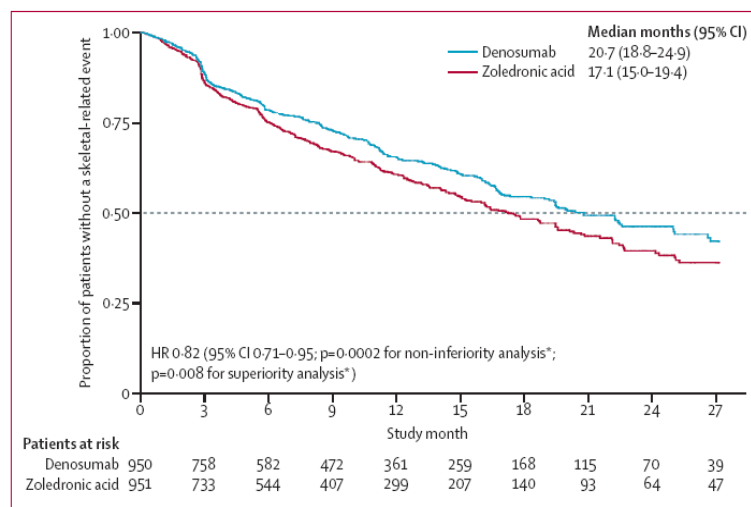
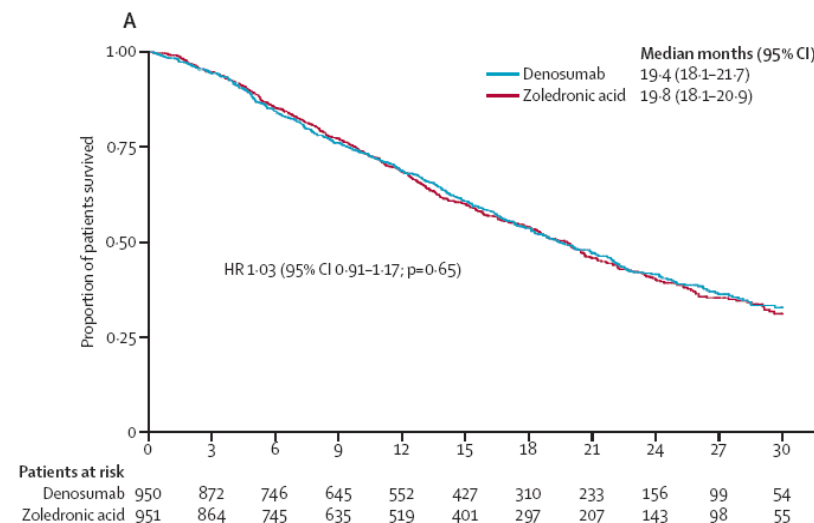


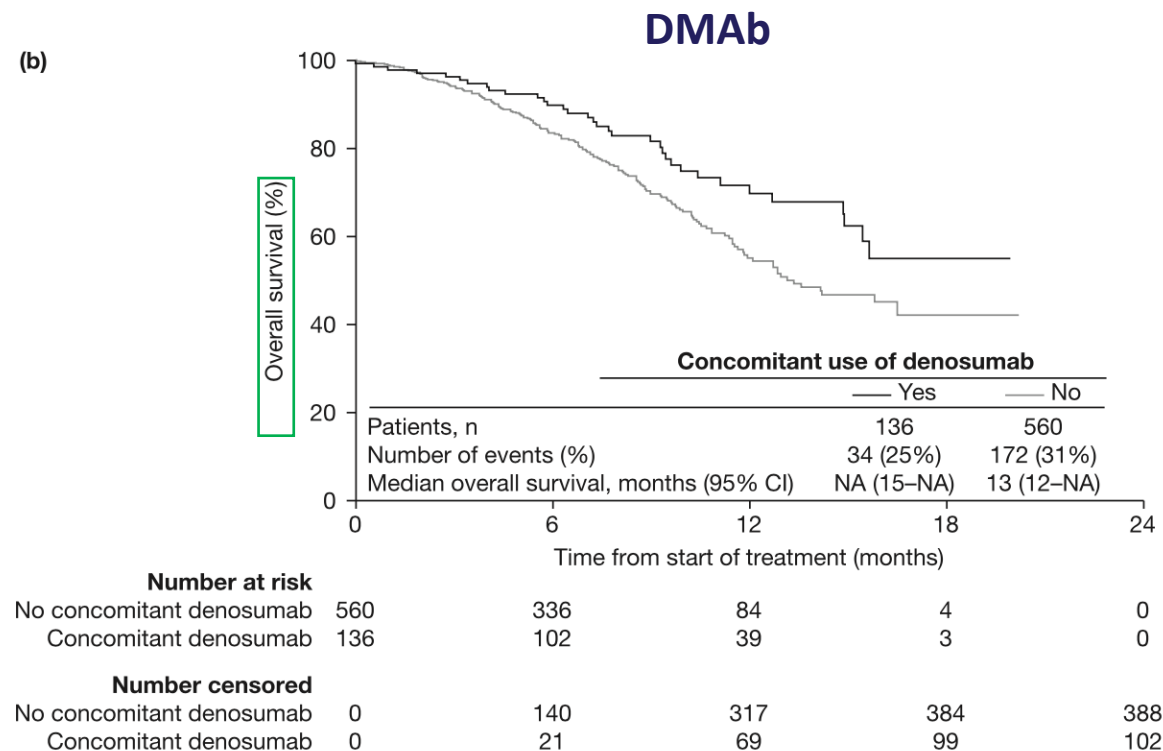
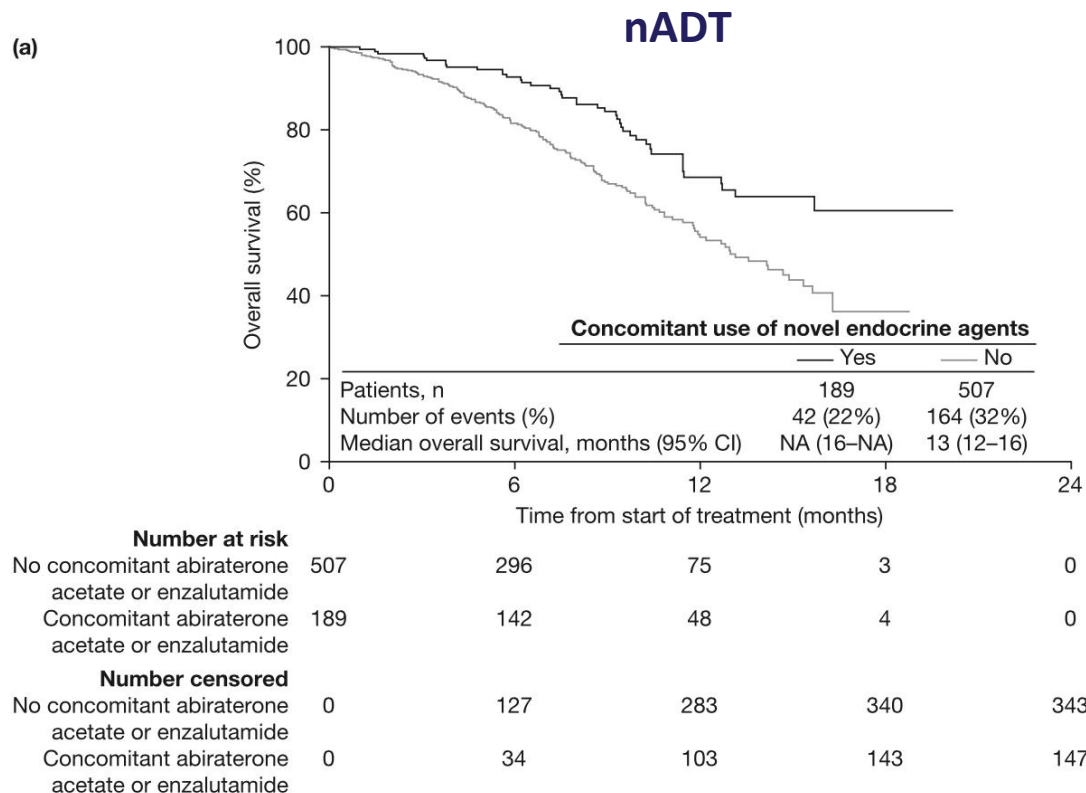
Figure 2: Kaplan-Meier estimates of time to first on-study skeletal-related event



mCRPC: cáncer de próstata metastático resistente a castración. OS: supervivencia global. SRE: evento relacionado con esqueleto.

Fizazi K, et al. Lancet. 2011;377:813-22.

DMAb en tratamiento ADT + nuevos antiandrogenos + radio²²³ Supervivencia en mCRPC



Kaplan-Meier curves showing overall survival with concomitant use of (a) novel endocrine agents and (b) **denosumab** in an early access, open-label phase 3b study of radium-223. Reproduced (with permissions) from Saad et al. [46]. In this study, therapy was considered to be concomitant if a novel agent was started after the first injection of radium-223 or if any such agent was administered before the provision of patient informed consent and continued after the first injection of radium-223. CI, confidence interval; NA, not available; radium-223; radium-223 dichloride.

mCRPC: cáncer de próstata metastático resistente a castración. OS: supervivencia global. SRE: evento relacionado con esqueleto.

Visita 1, 18/06/2020

Decisión terapéutica:

- Se acuerda iniciar DMAb junto a suplementos de calcio y vitamina D a muy largo plazo.
- Se pautan revisiones coincidiendo con la administración de DMAb.

- La salud ósea es un **problema emergente** en los hombres que reciben tratamiento para el **cáncer de próstata**.
- El cáncer de próstata es muy frecuente: 1/8 sufrirá cáncer en el transcurso de su vida.
- **Diagnóstico temprano + nuevos tratamientos** han conseguido una supervivencia del 85%.
- Subrayar la importancia de las **consecuencias a largo plazo del tratamiento** tales como la **pérdida ósea asociada al cáncer y el incremento en la tasa de fracturas por fragilidad**.

Secretaría técnica y científica:



Patrocinado por:



Con el aval científico de:

