

E X P E R I E N C I A

14° **AARC** 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



Módulo 2. Sesiones plenarias (II)

Pilar Aguado Acín

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz, Madrid.



ASBMR 2023

2023 Clinical Practice Guideline Update for Management of Osteoporosis and Fracture Prevention in Canada

S. Morin¹, S. Feldman², L. Funnell³, L. Giangregorio⁴, S. Kim⁵, H. McDonald-Blumer², R. Ridout⁶, N. Santesso⁷, W. Ward⁸

¹McGill University, Canada. ²University of Toronto, Canada. ³Patient Partner, Canada. ⁴University of Waterloo, Canada. ⁵University of Toronto, Women's College Hospital, Canada. ⁶Toronto Western Hospital, Canada, ⁷McMaster university, Canada, ⁸Brock University, Canada.

Objetivo

- Ayudar a los profesionales sanitarios (especialmente Atención Primaria) en el manejo de la salud ósea y prevención de fracturas en mujeres posmenopáusicas y en varones > de 50 años.
 - Población con osteoporosis primaria.
 - Limitaciones:
 - No aborda la prevención de caídas ni la identificación de la fragilidad.
 - La evidencia existente en varones es limitada.

Introducción

- 25 recomendaciones y 10 declaraciones de buenas prácticas:
 - Ejercicio y nutrición.
 - Evaluación del riesgo de fractura.
 - Inicio del tratamiento y elección farmacológica.
 - Duración, secuencia y monitorización del tratamiento.

“Se recomienda”: evidencia alta-moderada (recomendación fuerte).

“Se sugiere”: evidencia moderada-baja-muy baja (recomendación condicional).

Metodología

Metodología GRADE para el desarrollo de las recomendaciones y AGREE II para la calidad de la GPC.

Calidad de la evidencia	Diseño del estudio	Disminuir la calidad si	Aumentar la calidad si
Alta	ECA	Limitación en el diseño Importante (-1)	Asociación
Moderada		Muy importante (-2)	<ul style="list-style-type: none"> Evidencia científica de una fuerte asociación ($RR > 2$ o $< 0,5$ basado en estudios observacionales sin factores de confusión (+1).
Baja	Estudios observacionales	Inconsistencia (-1)	<ul style="list-style-type: none"> Evidencia científica de una muy fuerte asociación ($RR > 5$ o $< 0,2$ basado en estudios sin posibilidad de sesgos (+2).
Muy baja	Otros tipos de diseño	Evidencia directa	Gradiente dosis respuesta (+1).
		Alguna incertidumbre (-2)	Todos los posibles factores de confusión podrían haber reducido el efecto observado (+1).
		Datos imprecisos (-1)	
		Sesgo de publicación	
		Alta probabilidad (-1)	

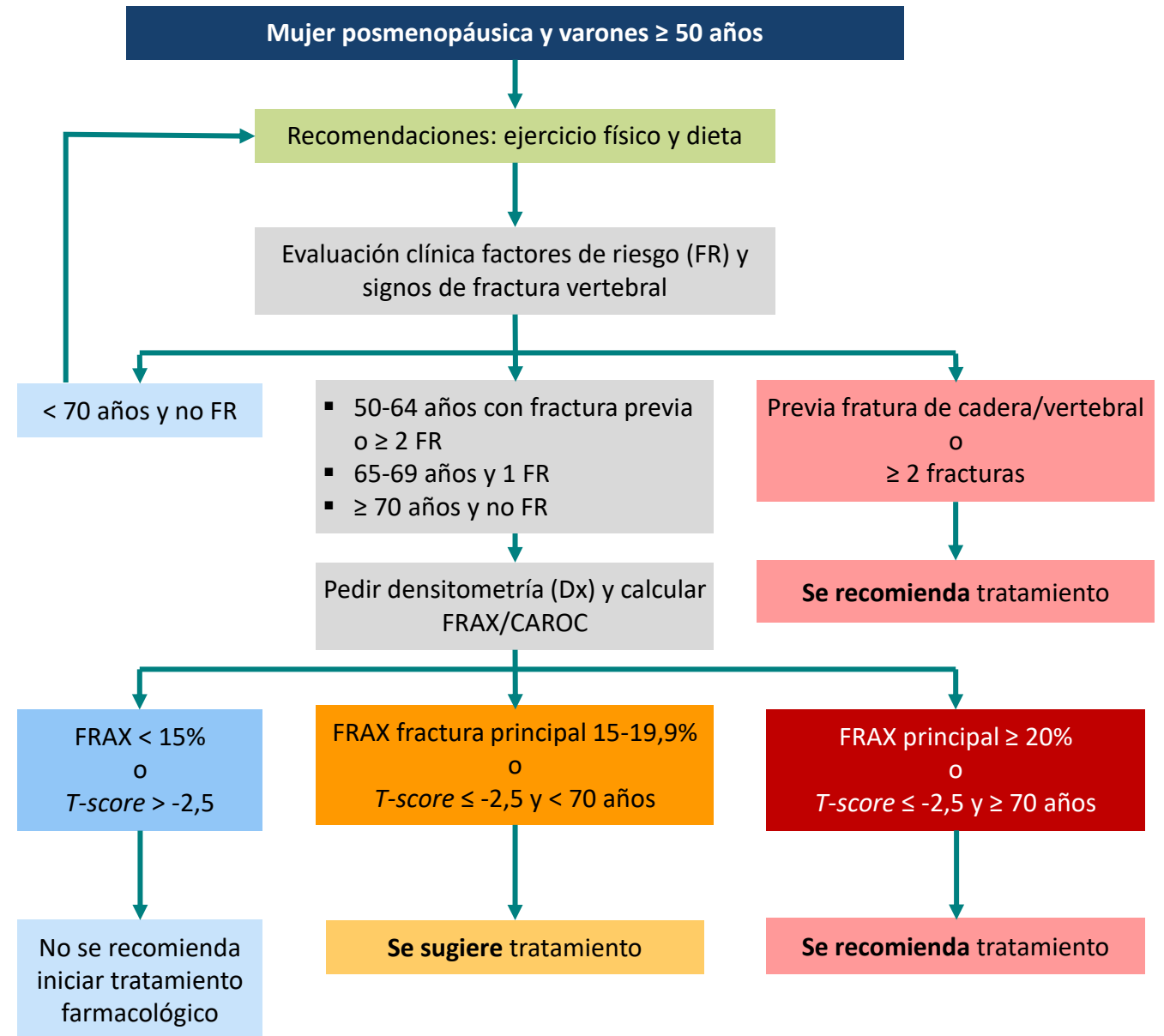
Implicaciones de una recomendación fuerte		
Pacientes	Clínicos	Gestores/planificadores
La inmensa mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada y únicamente una pequeña parte no lo estaría.	La mayoría de los pacientes deberían recibir la intervención recomendada.	La recomendación puede ser adoptada como política sanitaria en la mayoría de las situaciones.

Implicaciones de una recomendación débil		
Pacientes	Clínicos	Gestores/planificadores
La mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada pero un número importante de ellos no.	Reconoce que diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes y que el/la médico/a tiene que ayudar a cada paciente a llegar a la decisión más consistente con sus valores y preferencias.	Existe necesidad de un debate importante y la participación de los grupos de interés.

Definición de osteoporosis

- **Osteoporosis densitométrica:** *T-score* en columna lumbar, cuello femoral o cadera total $\leq -2,5$; es un **indicador de riesgo de fractura aumentado** pero modificado por la edad, sexo y otros factores de riesgo clínicos.
- **Osteoporosis clínica:** fractura por fragilidad femoral, vertebral, humeral o pélvica en sujetos > 50 años y ocurrida a una edad > 40 años.
- **Osteoporosis clínica:** riesgo absoluto de fractura principal a 10 años > 20 (FRAX o CAROC).

Evaluación del riesgo de fractura e inicio del tratamiento

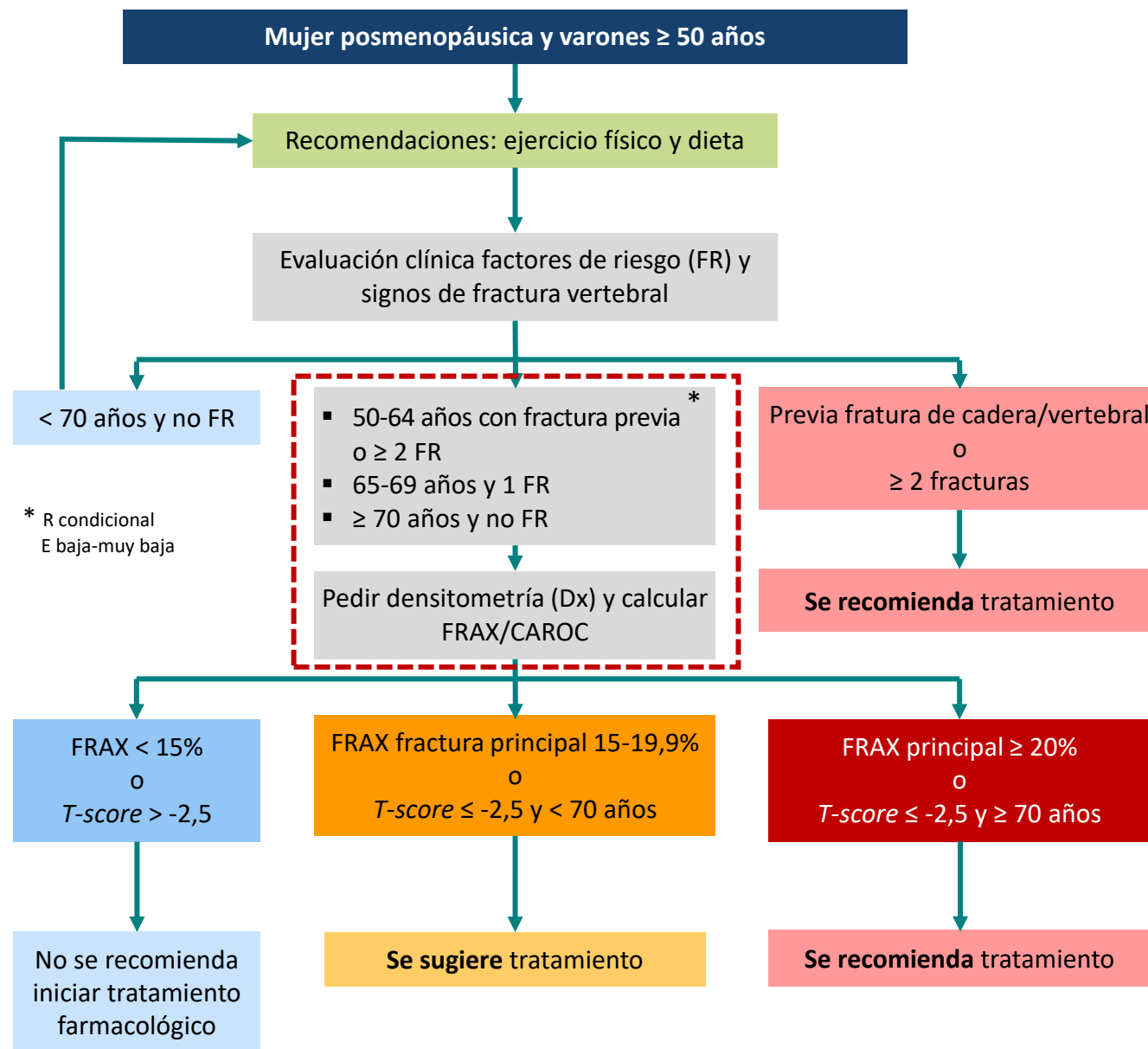


Adaptado de Morin SN, et al. Clinical practice guideline for management of osteoporosis and fracture prevention in Canada: 2023 update CMAJ 2023 October 10;195:E1333-48.

Ejercicio y nutrición

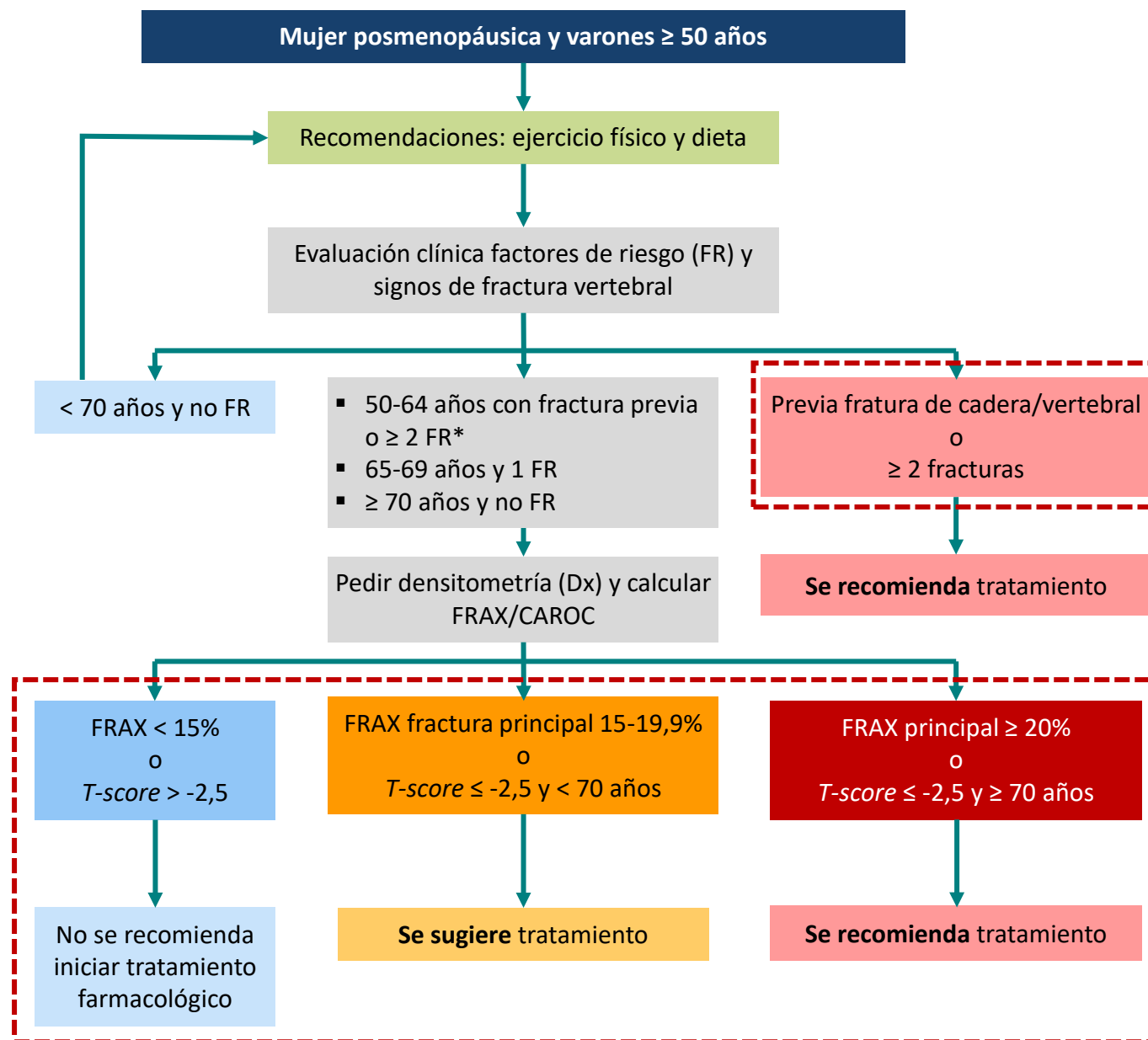
- 1.1. Se recomienda** entrenamiento funcional y del equilibrio ≥ 2 veces por semana **(R fuerte)**.
- 1.2. Se sugiere** entrenamiento progresivo de resistencia ≥ 2 veces por semana y (1.3) animar a participar en otras actividades (caminar, ejercicios de impacto, yoga, pilates) **(R condicional)**.
- 2.1. Se sugiere** no tomar suplementos farmacológicos de calcio si se realiza un aporte dietético adecuado **(R condicional)**.
- 2.2. Se recomienda suplementar** 400 UI al día en adultos > 50 años y si riesgo de deficiencia de vitamina D suplementos adicionales **(R condicional)**.
- 2.3. Se sugiere** no suplementar de proteínas, vitamina K o magnesio si se sigue la *Guía Alimentaria de Canadá* **(R condicional)**.

Evaluación del riesgo de fractura e inicio del tratamiento



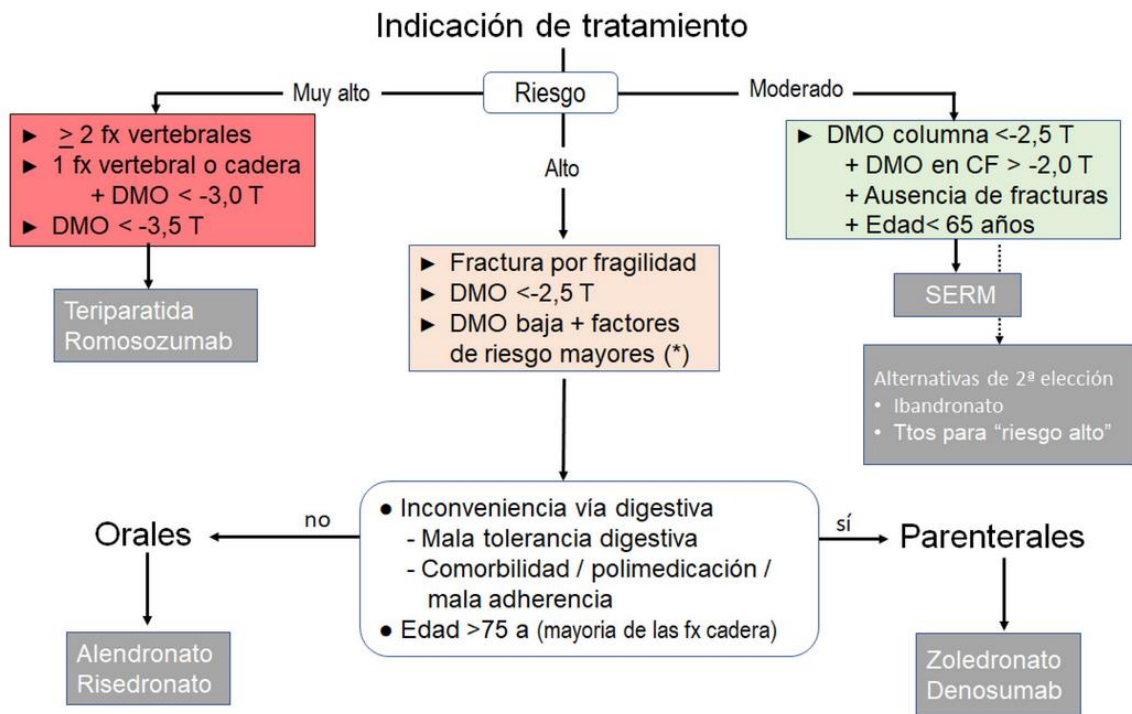
Adaptado de Morin SN, et al. Clinical practice guideline for management of osteoporosis and fracture prevention in Canada: 2023 update CMAJ 2023 October 10;195:E1333-48.

Evaluación del riesgo de fractura e inicio del tratamiento



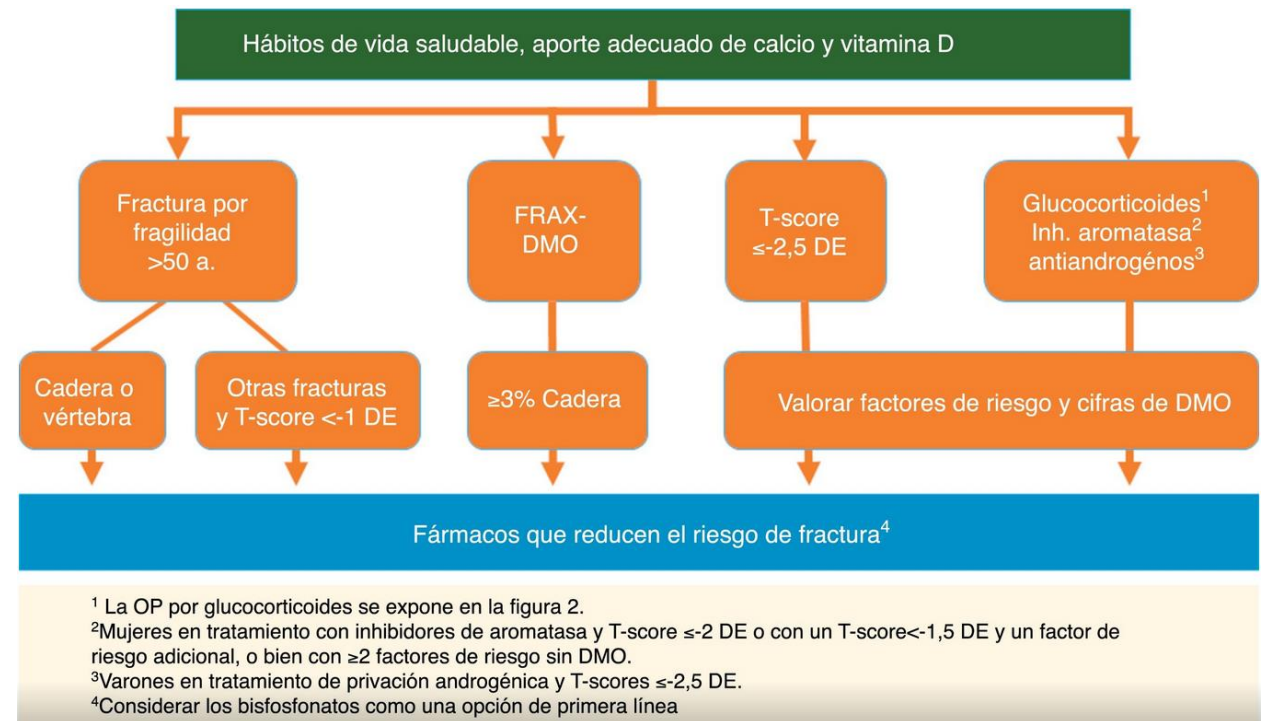
Adaptado de Morin SN, et al. Clinical practice guideline for management of osteoporosis and fracture prevention in Canada: 2023 update CMAJ 2023 October 10;195:E1333-48.

Reflexiones: indicación de tratamiento



Inicio tratamiento, Guía SEIOMM 2022.

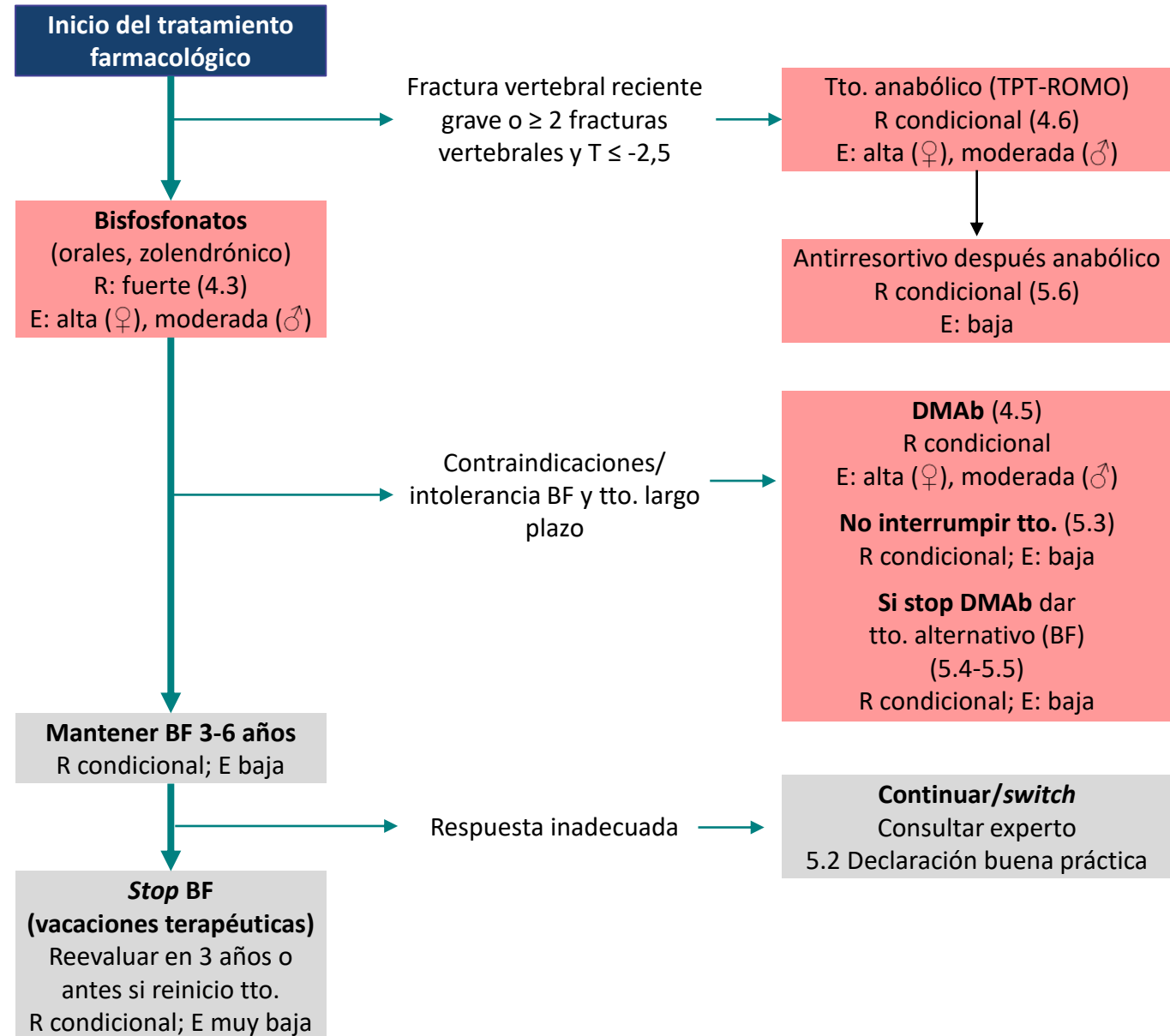
Riancho JA, et al. Guías de práctica clínica en la osteoporosis postmenopáusica, glucocorticoidea y del varón (actualización 2022). Rev Osteoporos Metab Miner. 2022;14(1):13-33.



Inicio tratamiento, Guía SER 2019.

Naranjo A, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología sobre osteoporosis. Reumatol Clin. 2019;15(4):188-210.

Tratamiento farmacológico, duración, secuencia y seguimiento del tratamiento



Adaptado de Morin SN, et al. Clinical practice guideline for management of osteoporosis and fracture prevention in Canada: 2023 update CMAJ 2023 October 10;195:E1333-48.

Conclusiones

- **Predominio de recomendaciones condicionales (“se sugiere”)** y nivel de evidencia que muestra incertidumbre en la mayoría de las acciones de práctica clínica.
- **Diferente metodología** de grados de recomendación respecto a guías españolas (SIGN).
- **Diferencias entre las guías** Canadá/SER 2018/SEIOMM 2022 en aspectos como la definición de osteoporosis, uso del FRAX; indicación de densitometría, utilidad de MRO.
- Todas las guías coinciden en la **estratificación del riesgo** previa al inicio del tratamiento mediante edad, factores de riesgo clínicos y densitometría, pero la manera de hacerlo puede resultar en diferencias numéricas de la población tratada.
- **Bisfosfonatos de primera elección, exceptuando** valoración de **terapia anabólica** si muy alto riesgo y **antirresortivos parenterales** si mayor riesgo, edad, contraindicación y/o intolerancia a los BF orales.
- Se resalta la necesidad del **tratamiento en prevención secundaria** y la importancia de las FLS.



Módulo 2. Sesiones plenarias (II)

Xavier Nogués Solán

Grupo de Investigación Músculo-Esquelética (GIME)
Servicio de Medicina Interna, Hospital del Mar Research Institute
Universitat Pompeu Fabra. Hospital del Mar. Barcelona.
CIBER de Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES)

EXPERIENCIA

14° **ARC** 2024

annual review of congresses
on osteoporosis

ASBMR/ECTS Clinical Debate (ASBMR 2023)

**There is Sufficient Evidence for a Causal Link Between
Sclerostin Inhibition and Increased Cardiovascular Risk**

A favor:

- Jonathan Tobias MD, PhD.
University of Bristol, United Kingdom.
- Andrea Burden PhD.
Swiss Federal Institute of Technology (ETH) Zurich, Switzerland.

En contra:

- Brent Richards MD.
McGill University, Canadá.
- Emma Duncan FRACP, MBBS, MD, PhD.
King's College, London, United Kingdom.

FDA report estudio ARCH

- El riesgo estimado de un evento cardiovascular es mayor en el grupo de tratamiento con romosozumab y más bajo en el grupo de alendronato.
- La dificultad estriba en discernir, basado en el análisis, si el incremento se debe al fármaco, a la casualidad o se produce porque el alendronato reduce el riesgo de eventos cardiovasculares.

ATVB IN FOCUS:

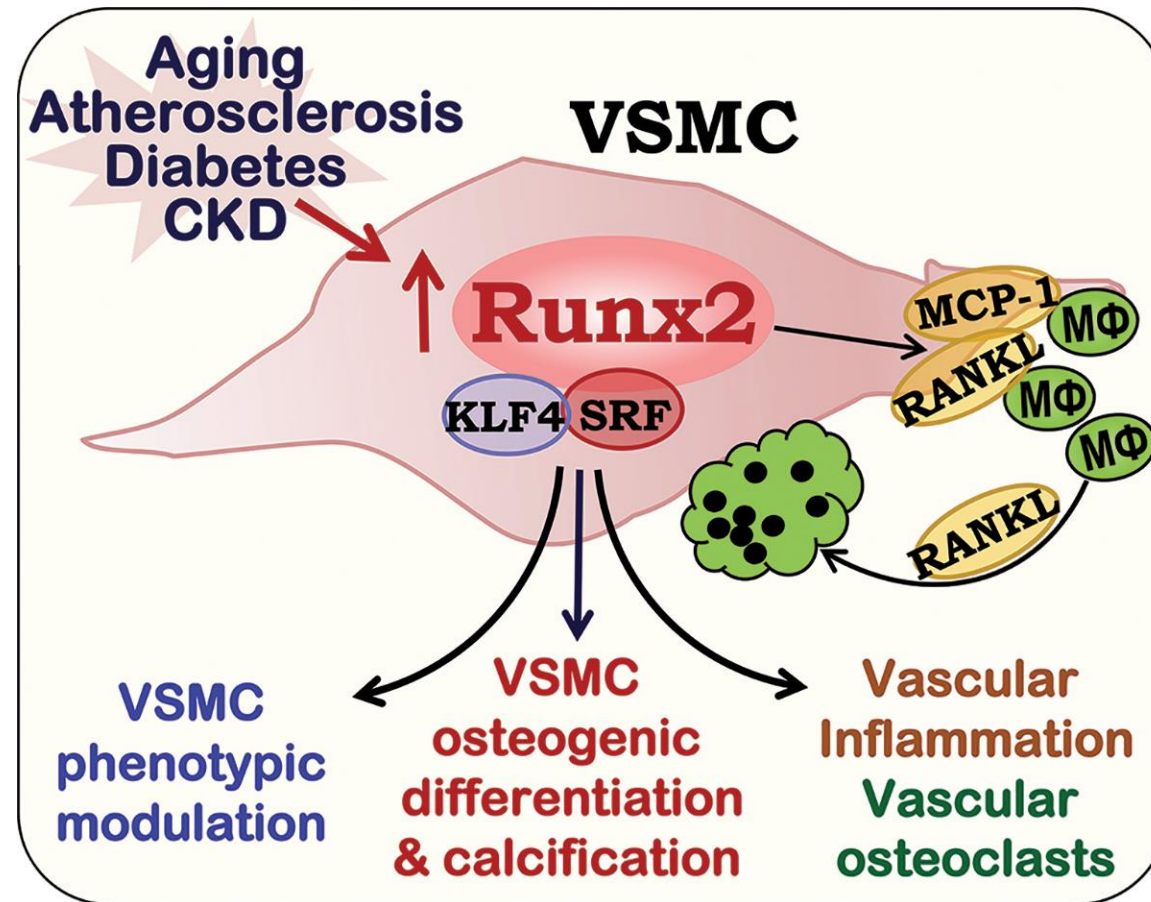
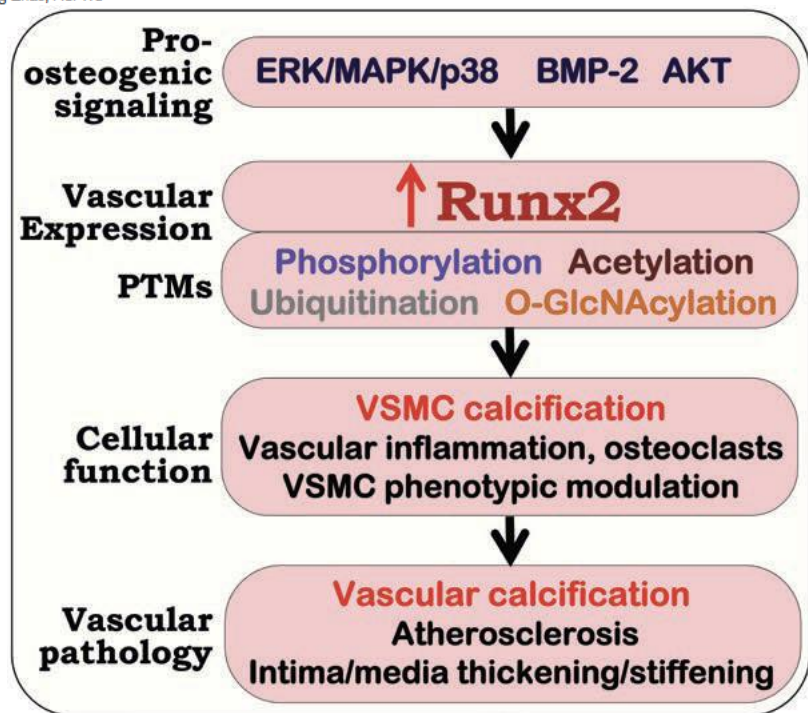
Calcium, Calcification, Vascular Disease, and Metabolism

Series Editor: Dwight Towler

Transcriptional Programming in Arteriosclerotic Disease

A Multifaceted Function of the Runx2 (Runt-Related Transcription Factor 2)

Yabing Chen, Xinyang Zhao, Hui Wu



Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2021;41:20–34. DOI: 10.1161/ATVBAHA.120.313791

Research article

Manipulating the Plasticity of Smooth Muscle Cells to Regulate Vascular Calcification

Kelsey M. McArthur¹, Amber M. Kay², Jenna A. Mosier¹, Joshua N. Grant¹, James A. Stewart² and C. LaShan Simpson^{1,*}

3.4. *Sclerostin inhibits Pi-induced calcification in VSMCs*

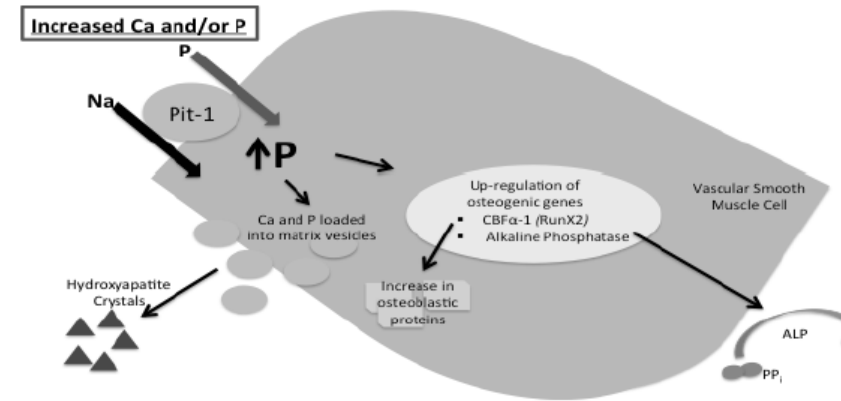
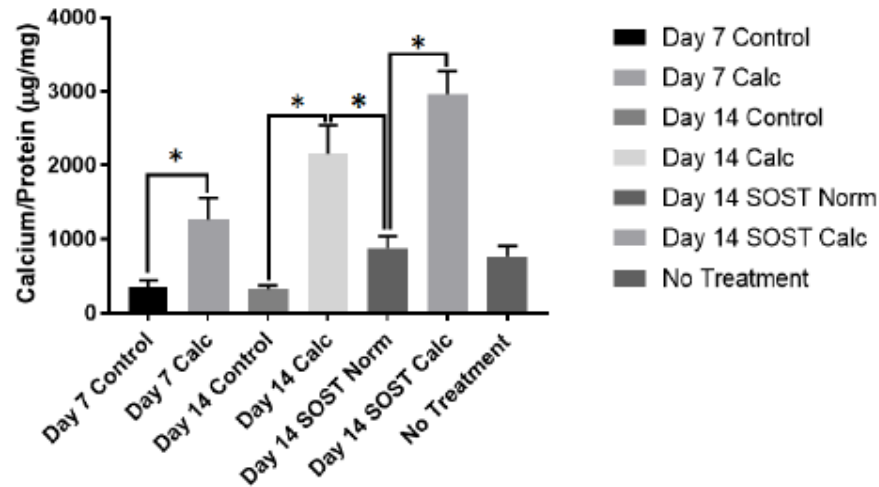


Figure 2. *In vitro* cell culture model schematic. Model was optimized with Sodium and Phosphate to activate Pit-1 channel, which induces calcification. This leads to an up-regulation of osteogenic genes Runx2 and alkaline phosphatase and hydroxyapatite deposits.

Pit-1: positive transcription factor 1.

En un modelo *in vitro* capaz de inducir calcificación celular, los resultados demuestran que la esclerostina puede actuar como potencial terapia frente a la calcificación vascular por su capacidad de reducir el contenido en calcio. Reduce la expresión de *Runx2* y recupera la actividad de la actina.

Circulating Sclerostin Levels Are Positively Related to Coronary Artery Disease Severity and Related Risk Factors

Monika Frysz,^{1,2} Ingrid Gersei,^{3,4} Hubert Scharnagl,⁵ George Davey Smith,² Jie Zheng,² Deborah A Lawlor,^{2,6} Markus Herrmann,⁵ Winfried Maerz,^{3,5,7} and Jon H Tobias^{1,2}

Table 5. Sclerostin Versus CVD Disease Outcomes (LURIC/ALSPAC)

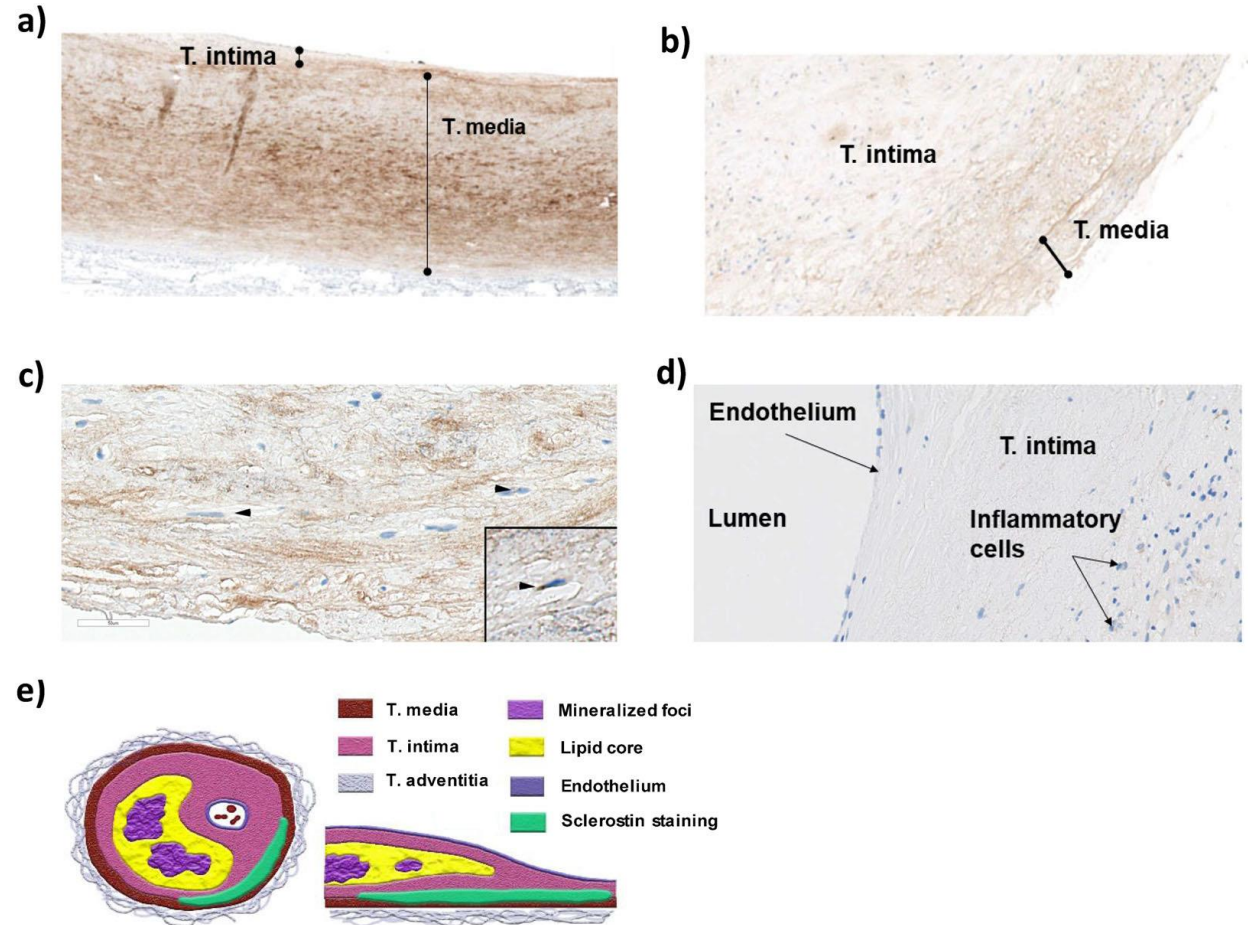
Exposure	LURIC (N = 2054) Outcome	Model	β (95% CI)	p
Sclerostin	Friesinger score	1	0.14 (0.09, 0.18)	<0.001
Sclerostin	Friesinger score	2	0.05 (0.01, 0.09)	0.018
Sclerostin	Friesinger score	3	0.03 (−0.02, 0.07)	0.252
			HR (95% CI)	p
Sclerostin	Death from cardiac cause	1	1.21 (1.14, 1.28)	<0.001
Sclerostin	Death from cardiac cause	2	1.13 (1.03, 1.23)	0.007
Sclerostin	Death from cardiac cause	3	1.03 (0.93, 1.15)	0.557
			OR (95% CI)	p
Sclerostin	Coronary artery stenosis ^a	1	1.47 (1.29, 1.67)	<0.001
Sclerostin	Coronary artery stenosis ^a	2	1.16 (1.02, 1.32)	0.026
Sclerostin	Coronary artery stenosis ^a	3	1.09 (0.96, 1.24)	0.189

Los niveles de esclerostina se asociaron con incremento en el riesgo, gravedad y mortalidad del riesgo cardiovascular.

Parcialmente este efecto se explicaría por la relación entre niveles de esclerostina y diabetes, disminución de filtrado glomerular, aumento de triglicéridos y disminución de HDL-colesterol.

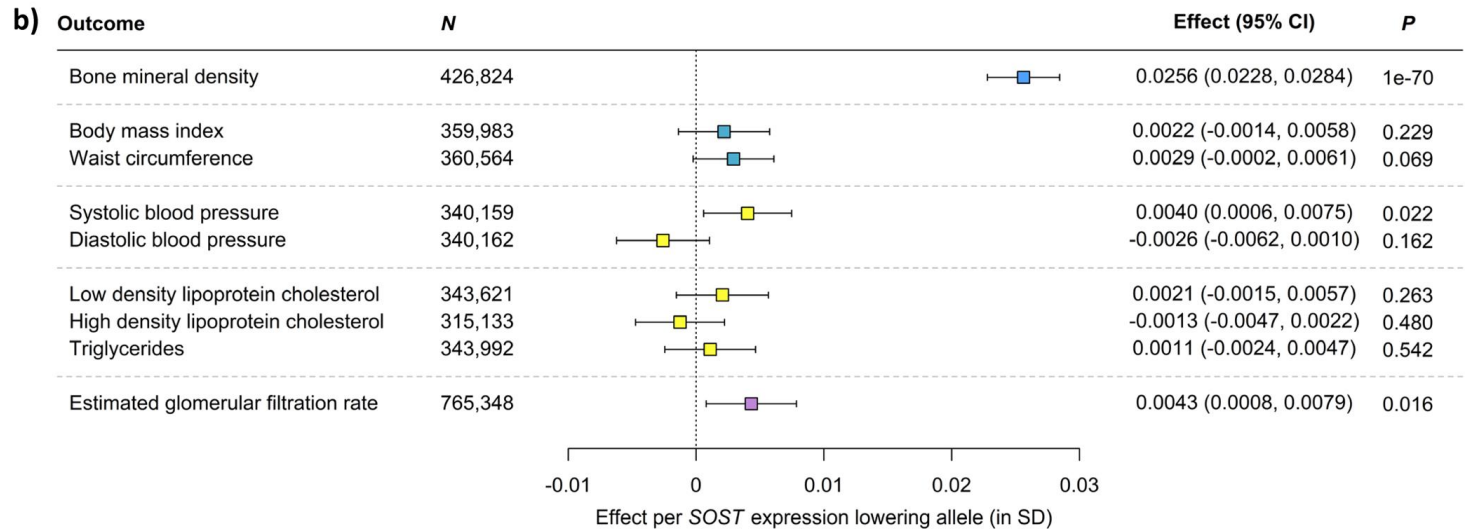
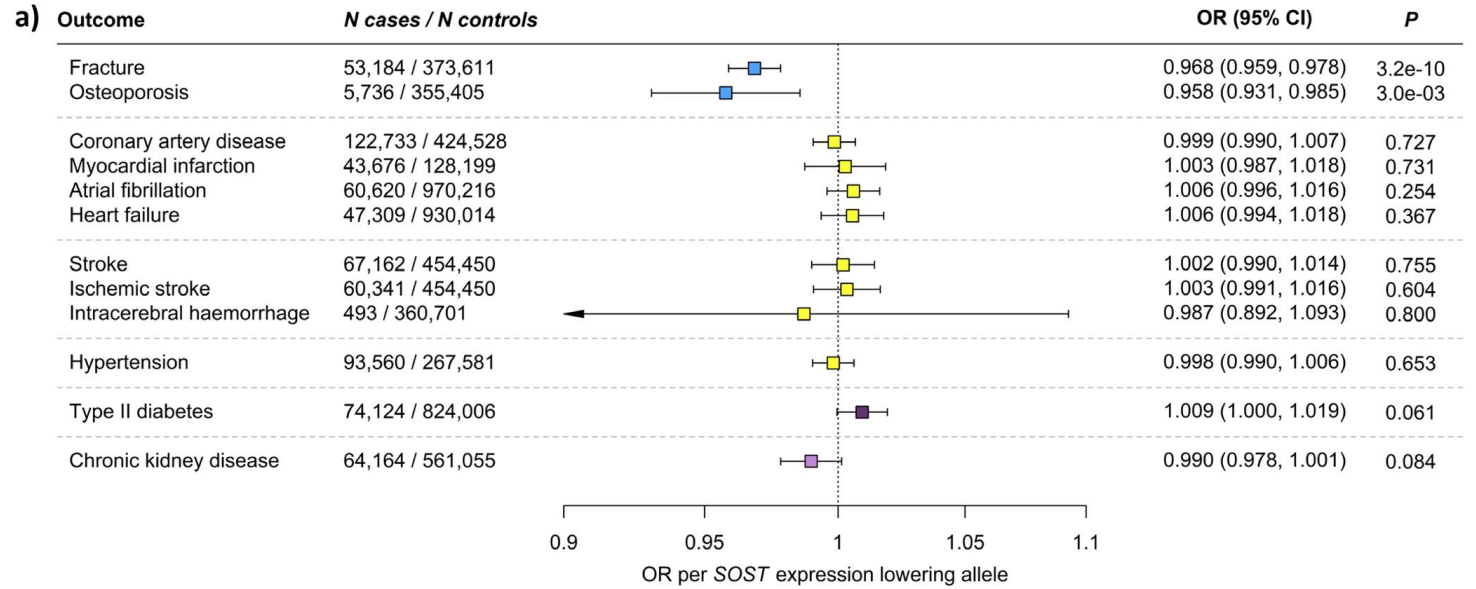
Sclerostin Downregulation Globally by Naturally Occurring Genetic Variants, or Locally in Atherosclerotic Plaques, Does Not Associate With Cardiovascular Events in Humans

Gill Holdsworth,¹ James R Staley,¹ Peter Hall,¹ Ian van Koeverden,² Ciara Vangjeli,¹ Remi Okoye,¹ Rogely W Boyce,³ James R Turk,³ Martin Armstrong,⁴ Alison Wolfreys,¹ and Gerard Pasterkamp²



Sclerostin Downregulation Globally by Naturally Occurring Genetic Variants, or Locally in Atherosclerotic Plaques, Does Not Associate With Cardiovascular Events in Humans

Gill Holdsworth,¹ James R Staley,¹ Peter Hall,¹ Ian van Koevorden,² Ciara Vangjeli,¹ Remi Okoye,¹ Rogely W Boyce,³ James R Turk,³ Martin Armstrong,⁴ Alison Wolfreys,¹ and Gerard Pasterkamp²





Contents lists available at ScienceDirect

Regulatory Toxicology and Pharmacology

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



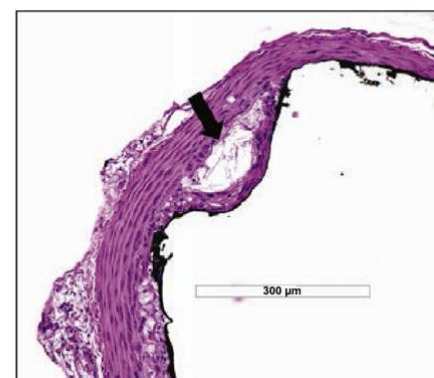
Nonclinical cardiovascular safety evaluation of romosozumab, an inhibitor of sclerostin for the treatment of osteoporosis in postmenopausal women at high risk of fracture

James R. Turk^{a,*}, Aimee M. Deaton^b, Jun Yin^c, Marina Stolina^d, Melanie Felix^e, Gabrielle Boyd^e, Jean-Guy Bienvenu^e, Aurore Varela^e, Martin Guillot^e, Gill Holdsworth^f, Alison Wolfreys^f, Denise Dwyer^d, Sheetal V. Kumar^b, Emily M. de Koning^b, Yusheng Qu^a, Michael Engwall^a, Kathrin Locher^g, Lucas D. Ward^b, Charles Glaus^d, Yudong D. He^{a,c}, Rogely Waite Boyce^a

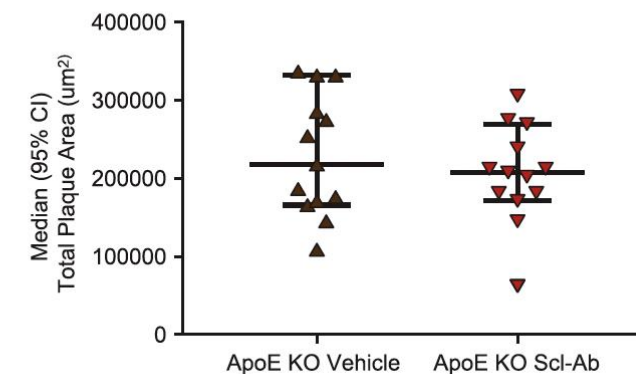
^a Translational Safety and Bioanalytical Sciences, Amgen Research, Thousand Oaks, CA, USA



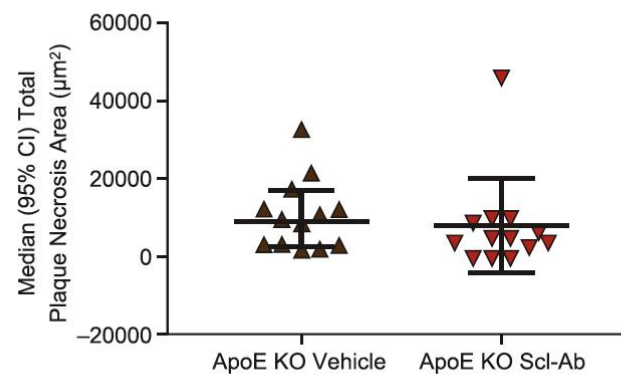
A. Plaque With Necrotic Lipid Core



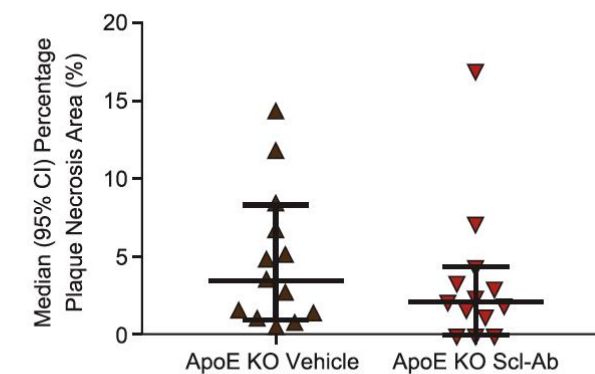
B. Total Plaque Area



C. Total Plaque Necrosis Area



D. Percentage Plaque Necrosis Area



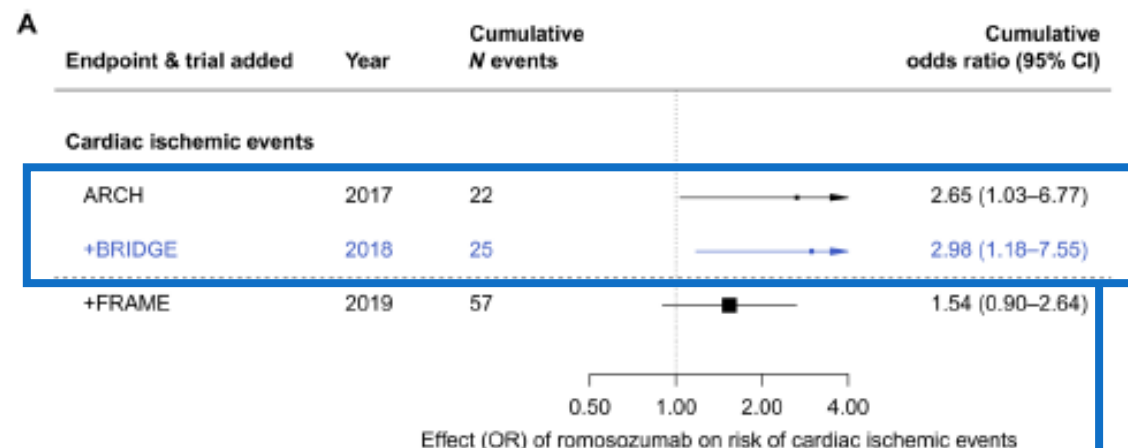
GENETICS

Evaluating the cardiovascular safety of sclerostin inhibition using evidence from meta-analysis of clinical trials and human genetics

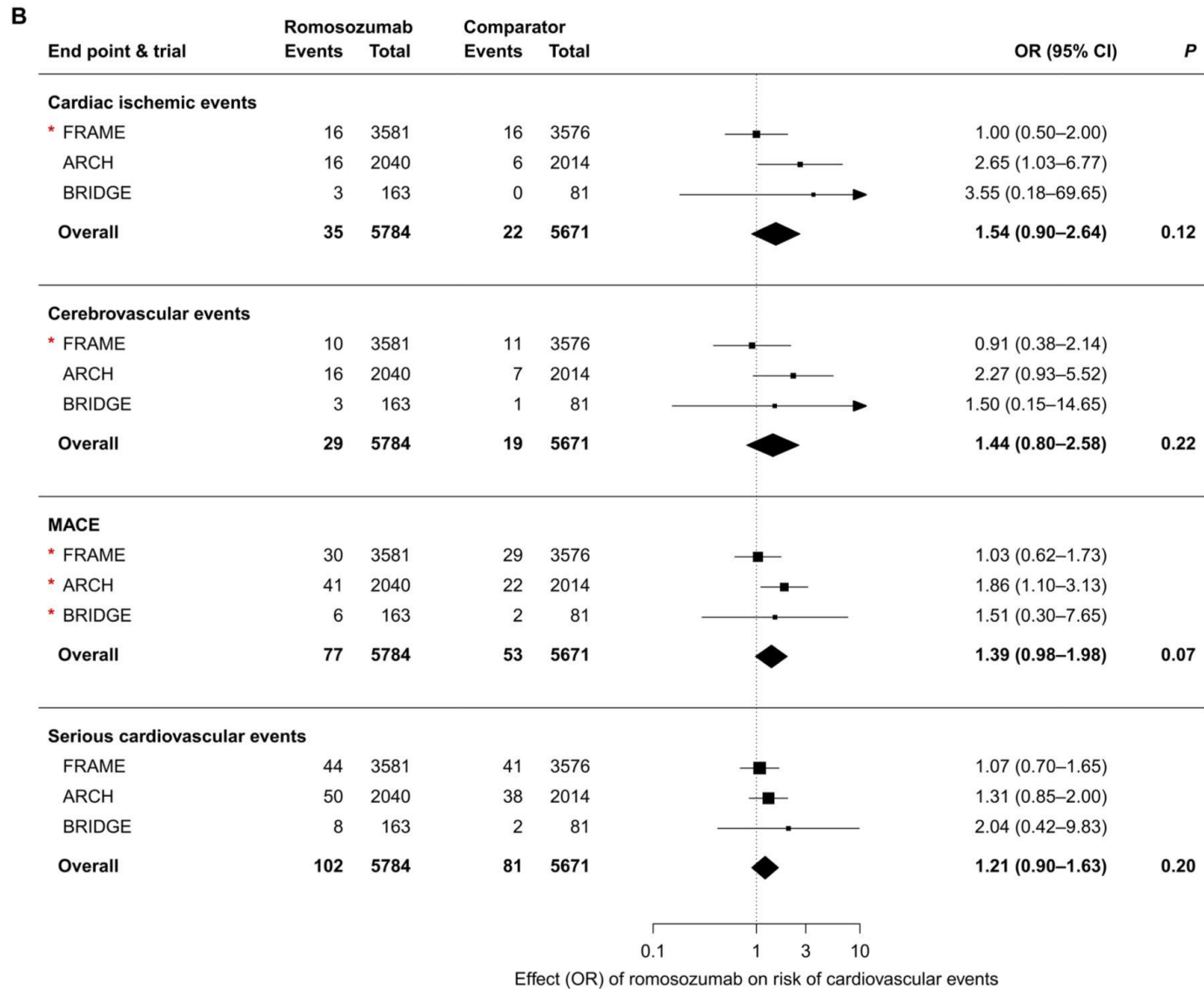
Jonas Bovijn^{1,2,*†}, Kristi Krebs^{3*}, Chia-Yen Chen^{4,5,6,*†}, Ruth Boxall^{7,8*}, Jenny C. Censin^{1,2}, Teresa Ferreira¹, Sara L. Pulit^{1,9,10§}, Craig A. Glastonbury^{1||}, Samantha Laber^{1,2}, Iona Y. Millwood^{7,8}, Kuang Lin⁷, Liming Li¹¹, Zhengming Chen⁷, Lili Milani³, George Davey Smith^{12,13}, Robin G. Walters^{7,8*}, Reedik Mägi^{3*}, Benjamin M. Neale^{4,6*}, Cecilia M. Lindgren^{1,2,9,14,*†}, Michael V. Holmes^{1,7,8,14,*†}

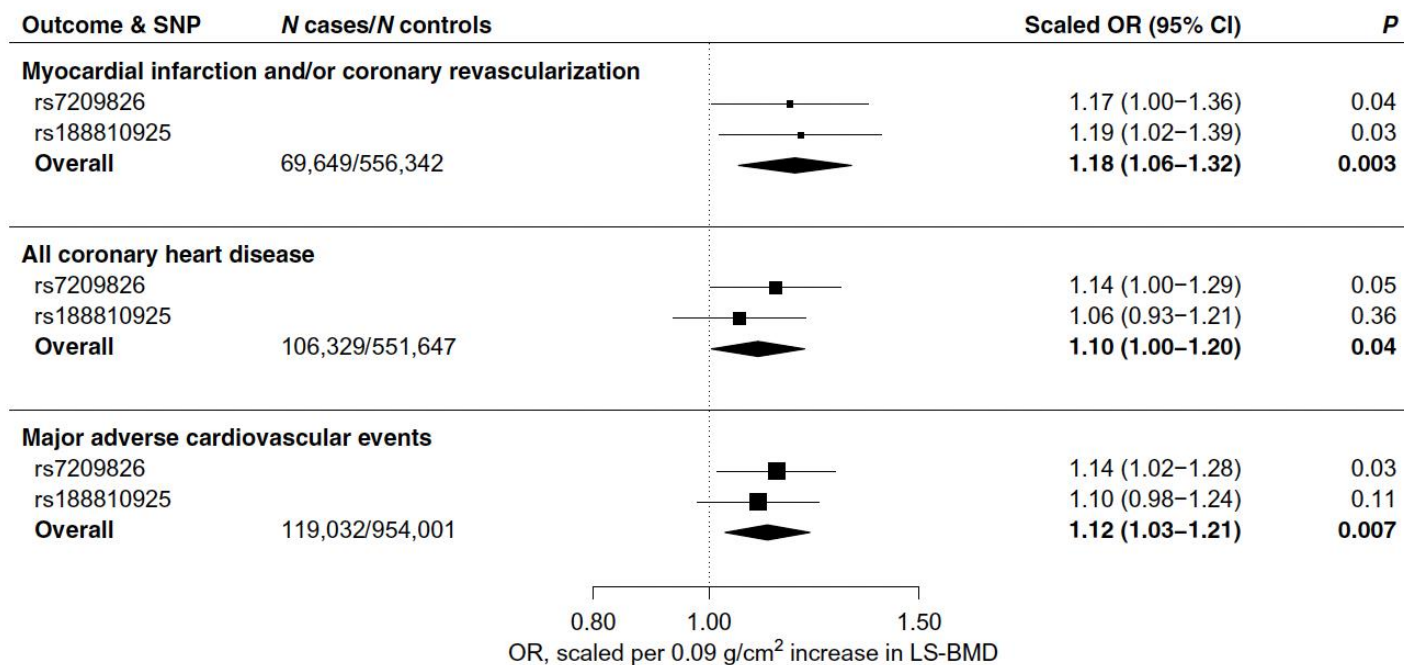
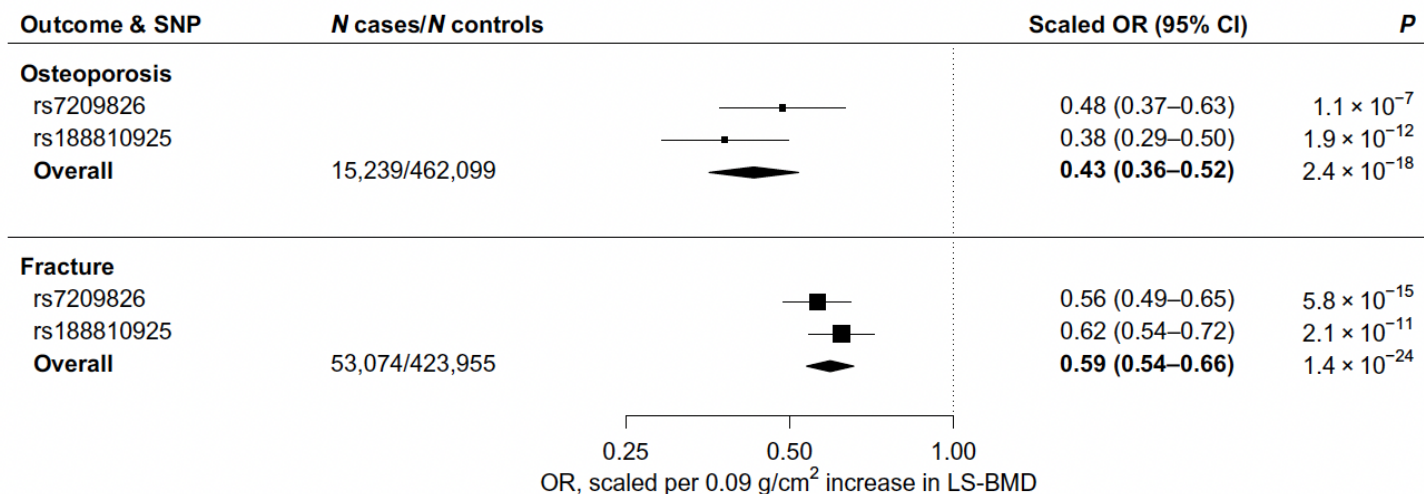
Adjudicated Cardiovascular Outcomes

	ARCH		FRAME	
	ALN	ROMO	PBO	ROMO
# of participants per group	2014	2040	3576	3581
# of prospectively adjudicated serious cardiovascular events per group, n(%)	38 (1.9)	50 (2.5)	41 (1.1)	44 (1.2)

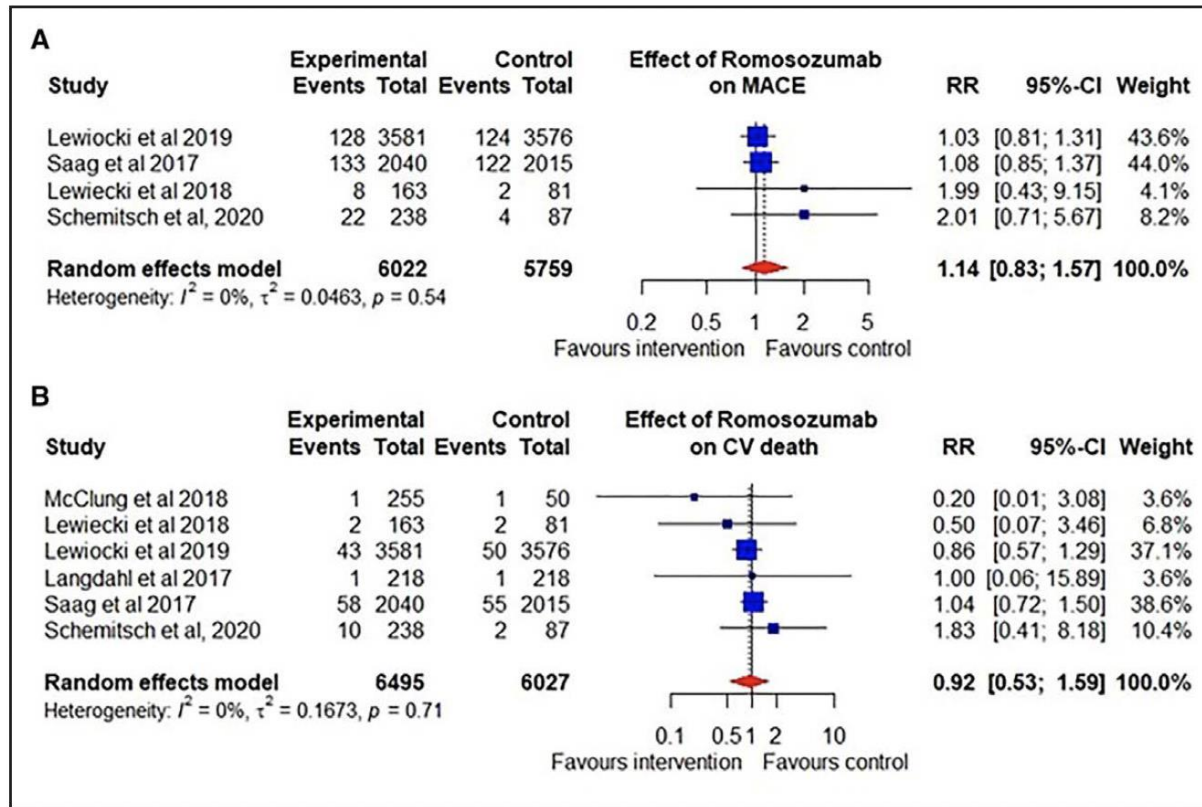


Pacientes con mayor riesgo cardiovascular





Bovijn J, Krebs K, Chen CY, Boxall R, Censin JC, Ferreira T, et al. Sci Transl Med. 2020 Jun 24;12(549):eaay6570.



Composite cardiovascular outcome

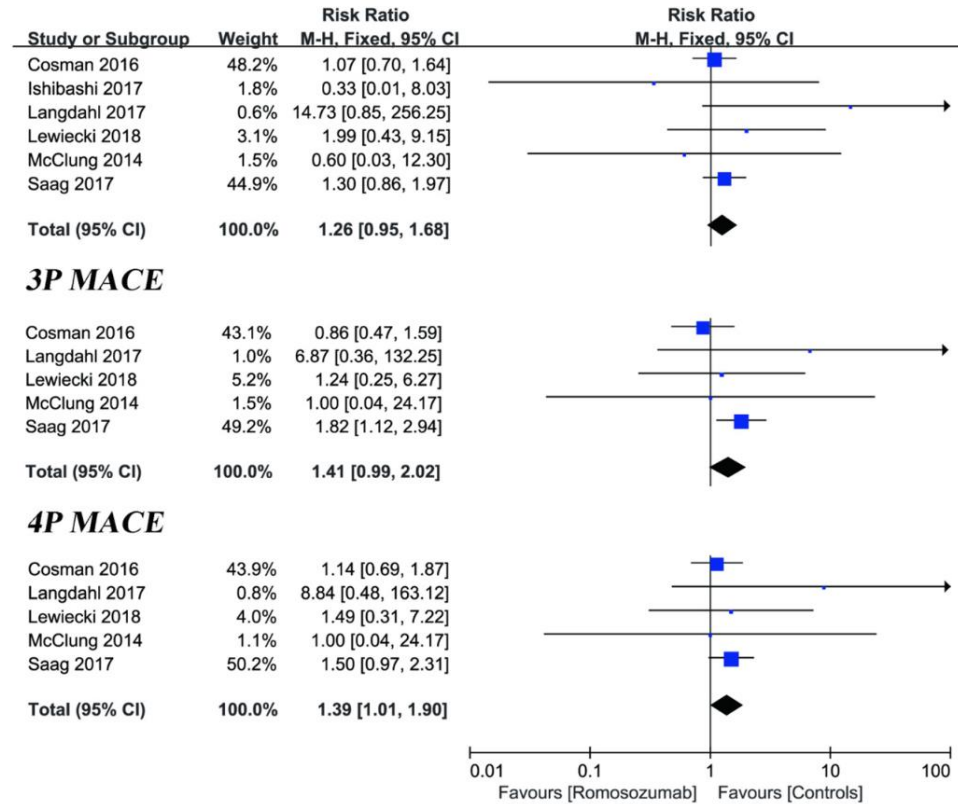


Figure 4. Meta-analysis of the effect of romosozumab on risk of (A) major adverse cardiovascular events (MACE), and (B) cardiovascular (CV) death using random effects models.

For inclusion in the meta-analysis, studies were required to report the total number of patients and number of events in romosozumab and control groups. RR indicates risk ratio.

Composite cardiovascular outcome was a composite of stroke, atrial fibrillation, heart failure, and coronary heart disease. 3P-MACE was a composite of CV death or death, myocardial infarction, and stroke. 4P-MACE was a composite of 3P-MACE and heart failure.

Seguridad en la vida real

Osteoporosis and Sarcopenia 7 (2021) 89–91

Contents lists available at ScienceDirect

Osteoporosis and Sarcopenia


journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/aofs>

Review article

Romsozumab and cardiovascular safety in Japan

Yasuhiro Takeuchi ^{a, b, *}

^a Toranomon Hospital Endocrine Center, Tokyo, Japan
^b Okinaka Memorial Medical Institute, Tokyo, Japan



El romosozumab fue aprobado en Japón en 2019.

Informe de seguridad en marzo de 2020, con 39.352 personas/año.

Table 1

Cardiovascular safety of romosozumab report compared to Shiga Cohort Study in Japan.

	Stroke	ICD
Romsozumab [18]	0.164	0.1007
Shiga Cohort [19,20]	0.40	0.17

Incidence with 100 person-years reported on reference numbers of 18, 19, and 20. ICD, ischemic cardiovascular diseases.

Article

Cardiovascular Safety Profile of Romosozumab: A Pharmacovigilance Analysis of the US Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System (FAERS)

Annika Vestergaard Kvist ^{1,†}, Junaid Faruque ^{2,†}, Enriqueta Vallejo-Yagüe ¹, Stefan Weiler ^{1,3}, Elizabeth M. Winter ⁴ and Andrea M. Burden ^{1,*}

Table 3. Disproportionality analysis for the outcomes of interest, comparing events with romosozumab to events with all other drugs in the Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System (FAERS) between 01 January 2019 and 31 December 2020.

	Romosozumab		All other Drugs		ROR (95% CI)	IC	IC ₀₂₅
	Event	No Event	Event	No Event			
MACE	206	1789	84,723	2,996,511	4.07 (2.39–6.93)	1.90	1.67
Myocardial infarction	42	1953	21,253	3,059,981	3.10 (1.43–6.72)	1.57	1.06
Stroke	84	1911	38,489	3,042,745	3.47 (1.81–6.69)	1.73	1.37
Cardiovascular death	86	1909	28,070	3,053,164	4.90 (2.55–9.40)	2.21	1.85
Other cardiovascular event	58	1937	56,239	3,024,995	1.61 (0.79–3.29)	0.66	0.23
General cardiac events	16	1979	16,880	3,064,354	1.47 (0.55–3.92)	0.53	−0.31
Bleeding	19	1976	20,699	3,060,535	1.42 (0.55–3.64)	0.49	−0.28
Thrombosis	23	1972	19,753	3,061,481	1.81 (0.74–4.44)	0.82	0.12

Abbreviations: ROR (reporting odds ratio), CI (confidence interval), IC (information component), IC₀₂₅ (lower bound credibility interval for the IC). The outcomes of interest were identified using single or multiple preferred terms (PT) according to the Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA). A complete list can be found in the Supplementary Materials Table S1.

Table S3 Demographic characteristics of individual case safety reports with romosozumab (N=1,995), stratified by sex

Characteristic	Total	Male	Female	Unknown
	1995	177 (8.9%)	1518 (76.1%)	300 (15.0%)
Outcomes of Interest				
Major Cardiovascular Event	206 (10.3%)	30 (16.9%) [†]	159 (10.5%)	17 (5.7%)
Myocardial Infarction	42 (2.1%)	10 (5.6%) [†]	29 (1.9%)	<5
Stroke	84 (4.2%)	6 (3.4%)	71 (4.7%)	7 (2.3%)
Cardiovascular Death	86 (4.3%)	14 (7.9%) [†]	64 (4.2%)	8 (2.7%)
Other Cardiovascular Event	58 (2.9%)	5 (2.8%)	43 (2.8%)	10 (3.3%)
General cardiac events	16 (0.8%)	<5	8 (0.5%)	7 (2.3%)
Bleeding	19 (1.0%)	<5	14 (0.9%)	<5
Thrombosis	23 (1.2%)	<5	21 (1.4%)	<5

Wnt Signaling Cascades and Their Role in Coronary Artery Health and Disease

Nadisha Weerackoon¹, Kushan L. Gunawardhana^{1,2}, Arya Mani^{1,2*}

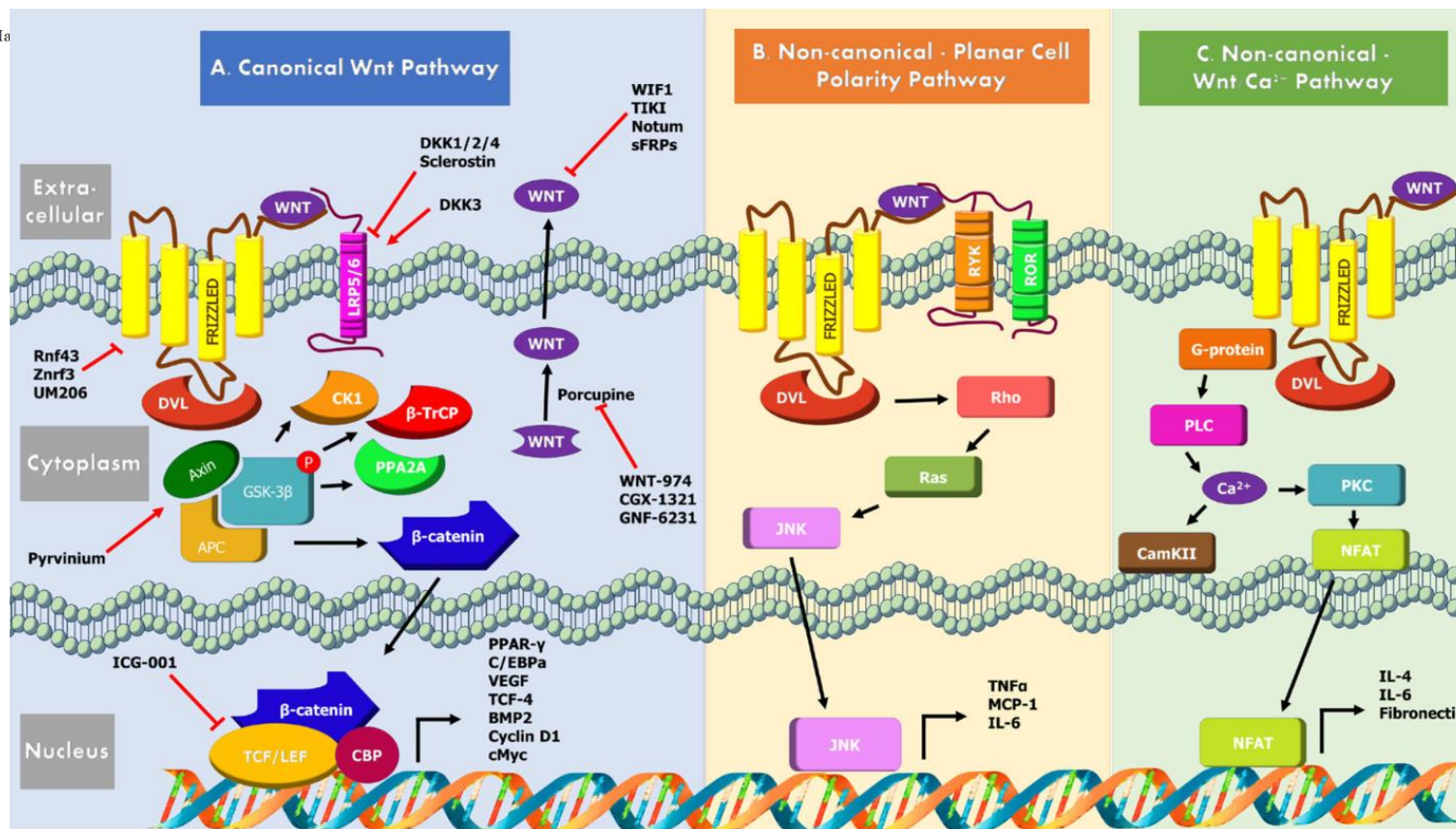
¹Section of Cardiovascular Medicine, Department of Internal Medicine, Yale University School of Medicine, New Haven, CT 06510, USA

²Department of Genetics, Yale University School of Medicine, New Haven, CT 06510, USA

*Correspondence should be addressed to Arya Mani; arya.mani@yale.edu

El descubrimiento de la mutación de LRP6 en humanos da la primera evidencia del crítico papel de la vía Wnt en la aterosclerosis y el síndrome metabólico.

Se demuestra una gran complejidad de la vía Wnt, sus interacciones con otras vías y la formación de cascadas de señalización complejas.



Conclusión del debate

- La recomendación actual de prescripción de romosozumab es adecuada, no es necesario modificarla.
- Los datos de “vida real” son favorables.
- *No news, good news.*



Módulo 2. Sesiones plenarias (II)

Pilar Peris Bernal

Unidad de Patología Metabólica Ósea del Servicio de Reumatología del Hospital Clínic de Barcelona. Institut de Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS).

EXPERIENCIA

14° **ARC** 2024

annual review of congresses
on osteoporosis

ASBMR 2023

Optimal treatment sequences for patients with osteoporosis

Benjamin Leder. Prof. Medicina, Harvard Medical School, USA.

- Los tratamientos antiosteoporóticos disponibles reducen el riesgo de fractura no vertebral y de cadera ~ 20-40%.
- Su uso de forma crónica se ha limitado por reducción en la de eficacia y por efectos secundarios.
- El uso secuencial de distintos tratamientos antiosteoporóticos se ha vuelto común en pacientes con OP establecida/grave.
- La secuencia óptima requiere conocer las consecuencias de la discontinuación de los distintos tratamientos y de sus transiciones.

Consecuencias de la discontinuación del tratamiento

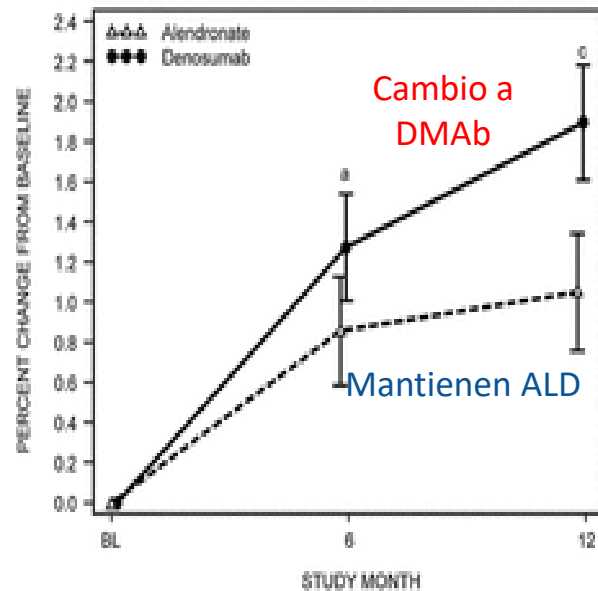
	Remodelado óseo	Pérdida ósea	Fracturas
BP	Aumento gradual hacia valores basales	↑	Efecto antifractura mantenido a largo plazo (4-5 años)
DMAb	Aumento rápido con efecto “rebote”	↑↑↑	Pérdida rápida de efecto antifractura con aumento riesgo de fractura vertebral
TPTD	Regreso a valores basales	↑↑	Efecto antifractura vertebral mantenido durante 30 meses
ROMO	Regreso a valores basales	↑↑	No reportado

Prince R, et al. J Bone Miner Res. 2005 Sep;20(9):1507-13.
 McClung MR, et al. J Bone Miner Res. 2018 Aug;33(8):1397-406.
 Bone HG, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2011 Apr;96(4):972-80.
 Cummings SR, et al. J Bone Miner Res. 2018 Feb;33(2):190-8.
 Black DM, et al. JAMA. 2006 Dec 27;296(24):2927-38.

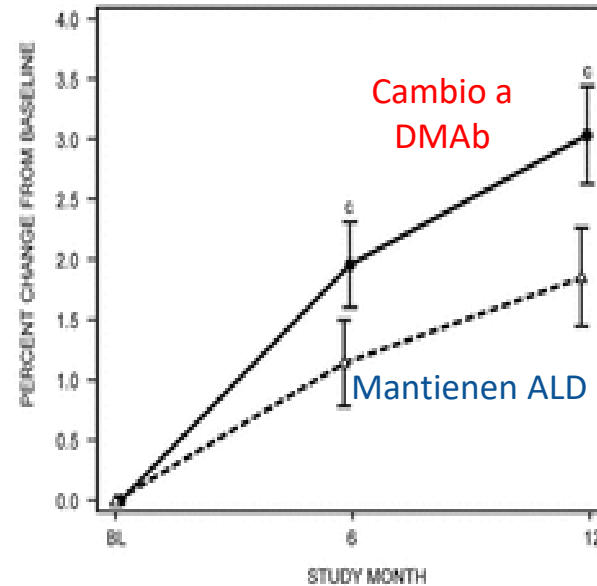
Tratamientos secuenciales

Antirresortivo-antirresortivo: BP-a-DMAb (ALD-DMAb)

Fémur total



Columna lumbar



504 mujeres PM que habían recibido tratamiento con ALD durante al menos 6 meses (media 3 años)

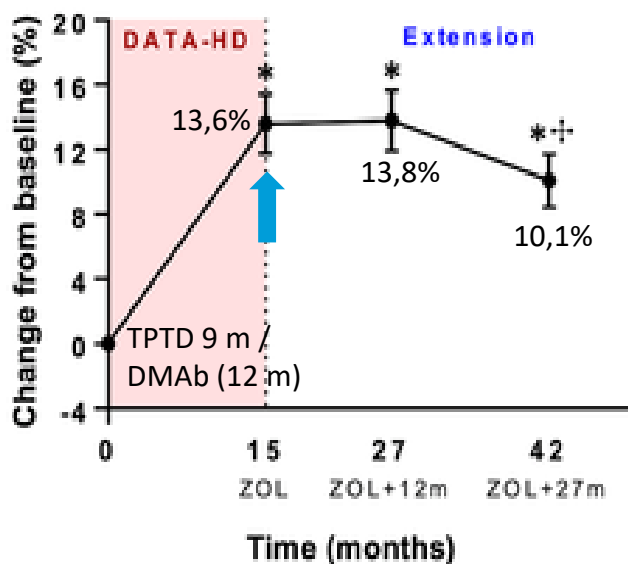


Aumento significativo de la DMO

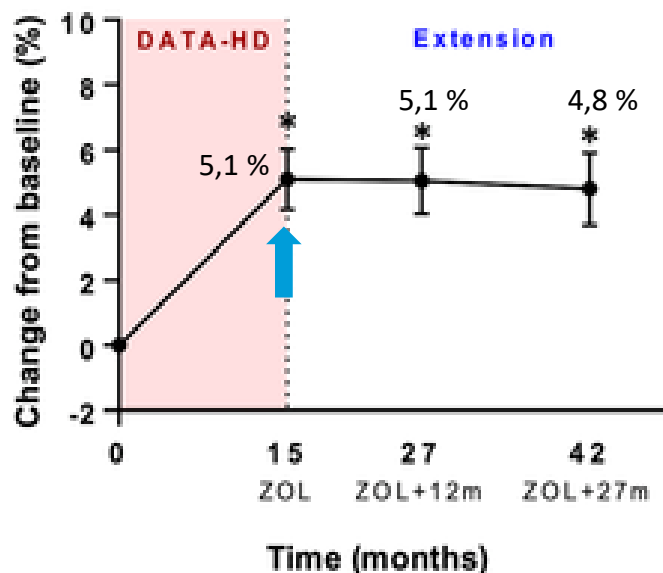
Tratamientos secuenciales

Antirresortivo-antirresortivo: DMAb-a-BP (ZOL)

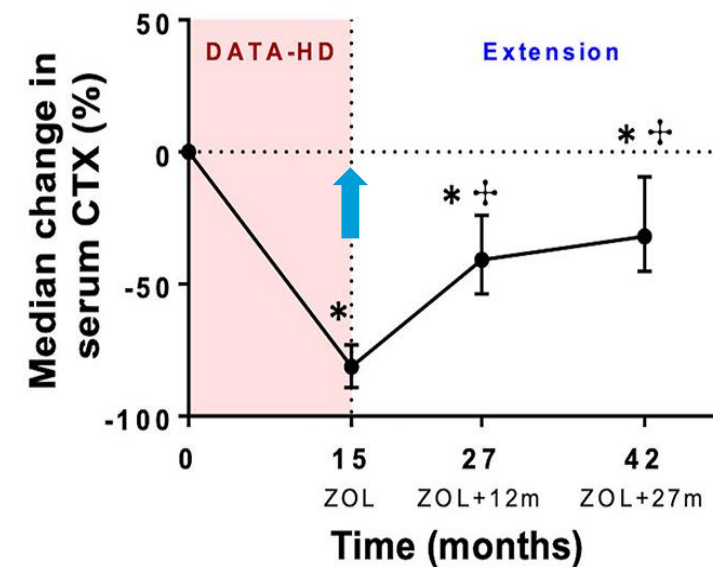
Columna lumbar



Fémur total



CTX

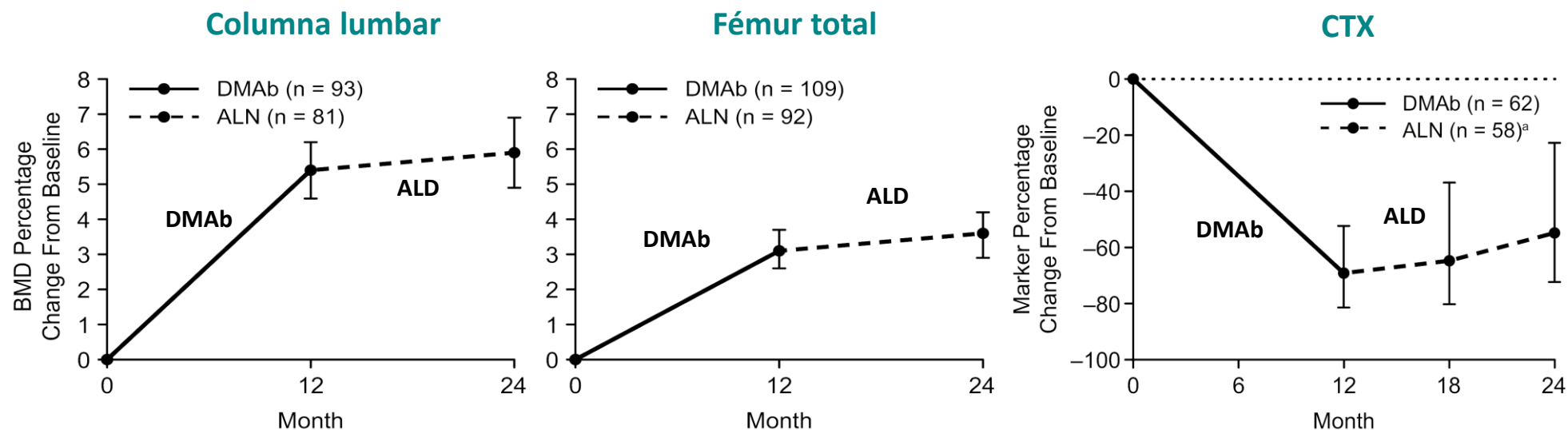


- DMAb 1 año de tratamiento.
- 1 administración de ZOL mantiene la DMO al año.

Tratamientos secuenciales

Antirresortivo-antirresortivo: DMAb-a- BP (ALD)

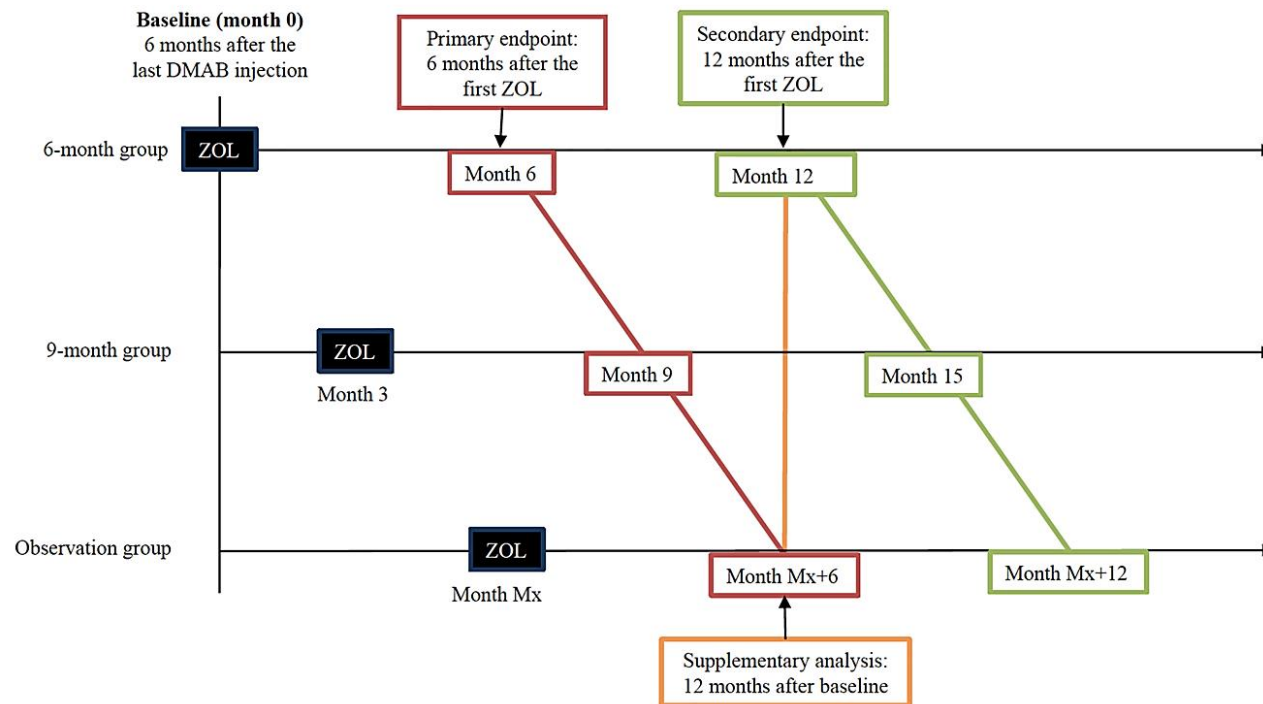
ALD tras 1 año de tratamiento con DMAb



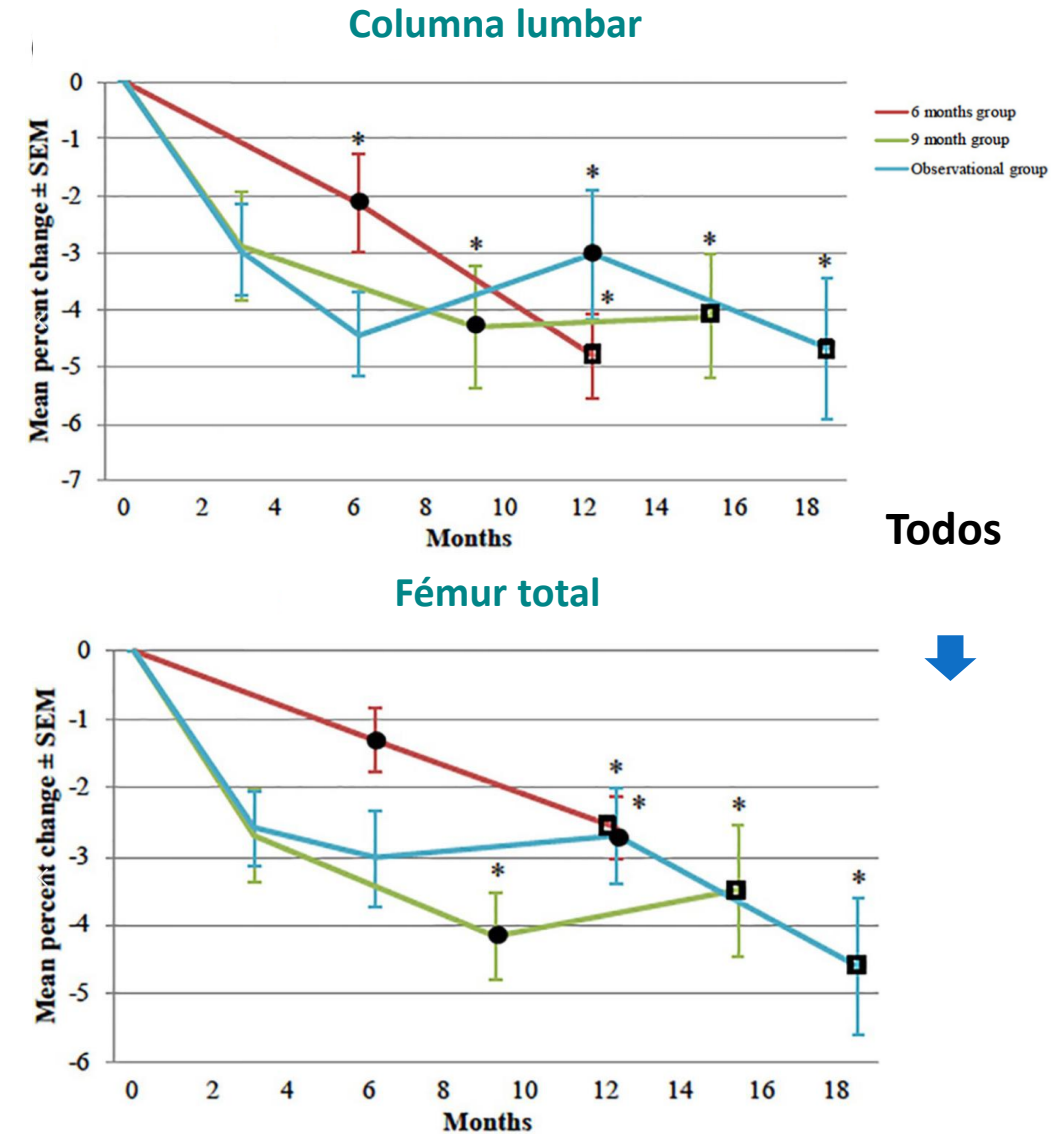
ALD mantiene DMO tras 1 año de tratamiento con DMAb

Tratamientos secuenciales

Antirresortivo-antirresortivo: DMAB-a-BP (ZOL)



Diferencia principal: duración del tratamiento previo con DMAB



Tratamientos secuenciales

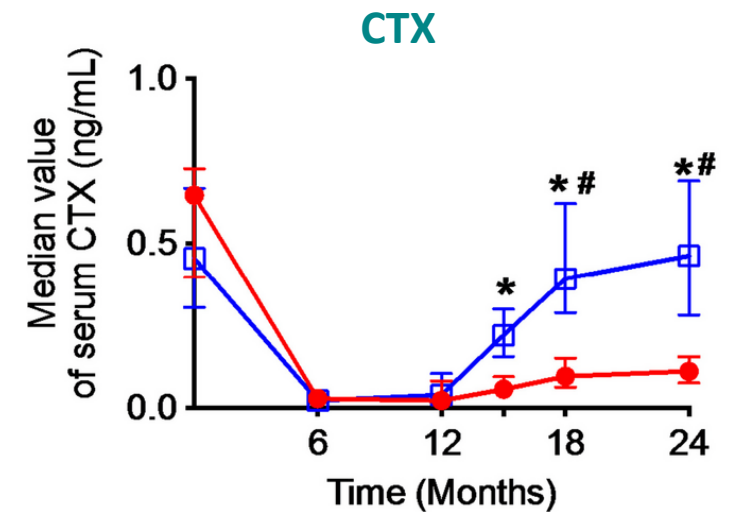
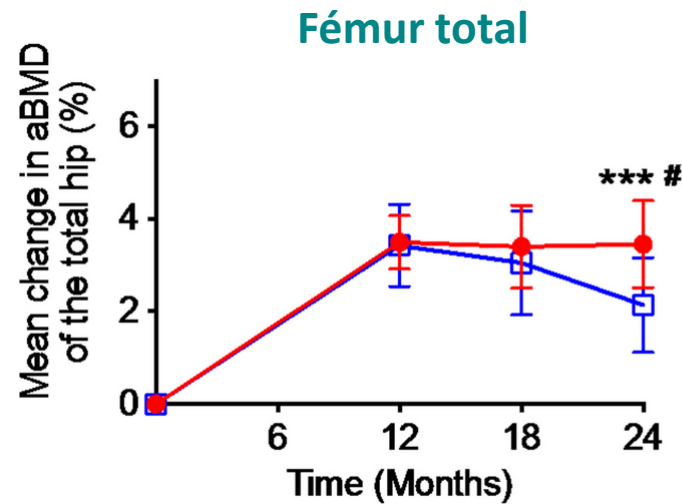
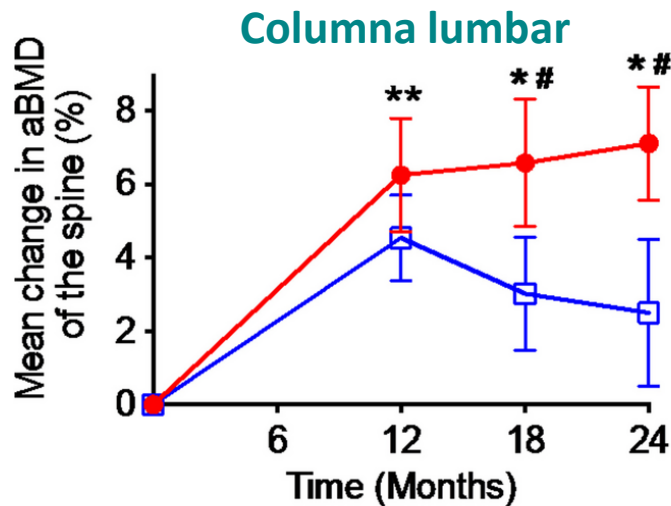
Antirresortivo-antirresortivo: DMAb-a- ALD vs. RLX

DMAb (12 meses)

51 pacientes

ALD (12 meses)

RLX (12 meses)



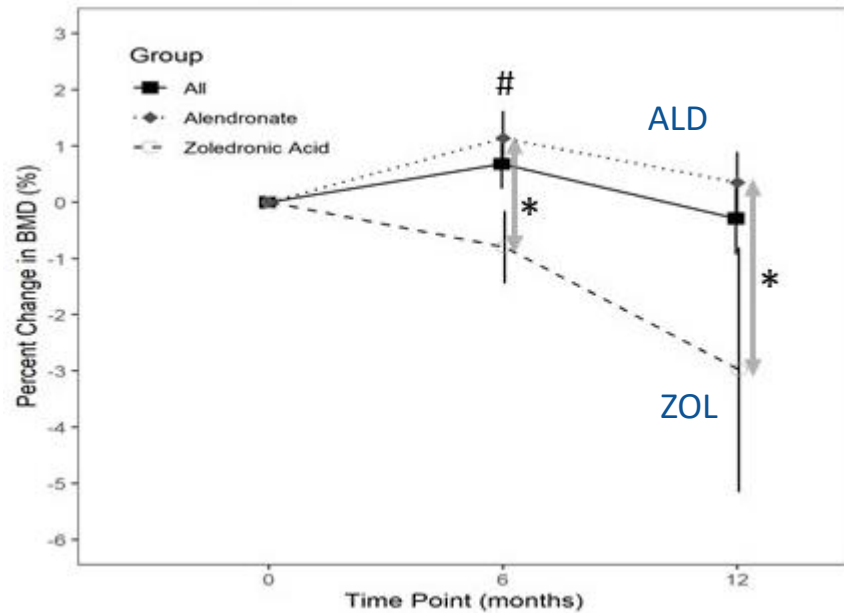
● Denosumab to Alendronate
 □ Denosumab to Raloxifene

Tratamientos secuenciales

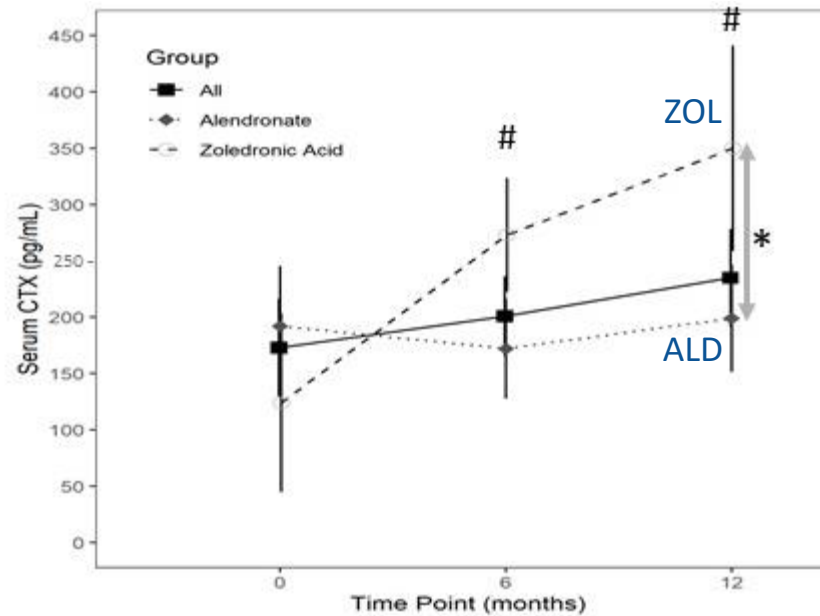
Antirresortivo-antirresortivo: DMAB-a-BP (ALD vs. ZOL)

Evolución DMO y CTX tras tratamiento con BP (ZOL [-----] / ALD [·····]) , tras discontinuar DMAB)

Fémur total



CTX



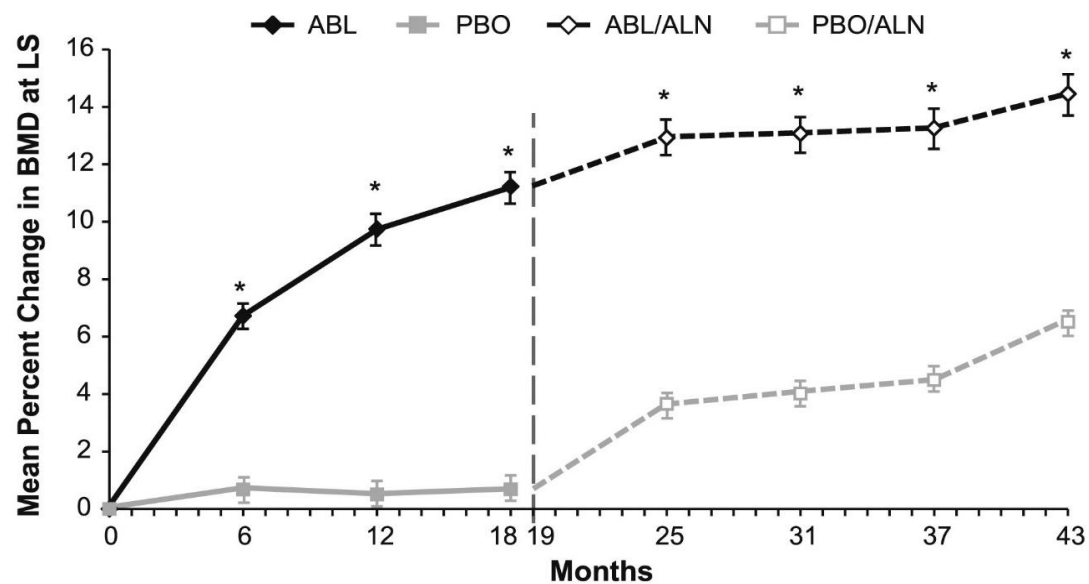
24 mujeres jóvenes con OP idiopática: tratamiento 2 años TPTD, seguido de 2 años DMAB, seguido de ZOL (n = 6)* o ALD (n = 18)*

* No aleatorizado: decisión de la paciente.

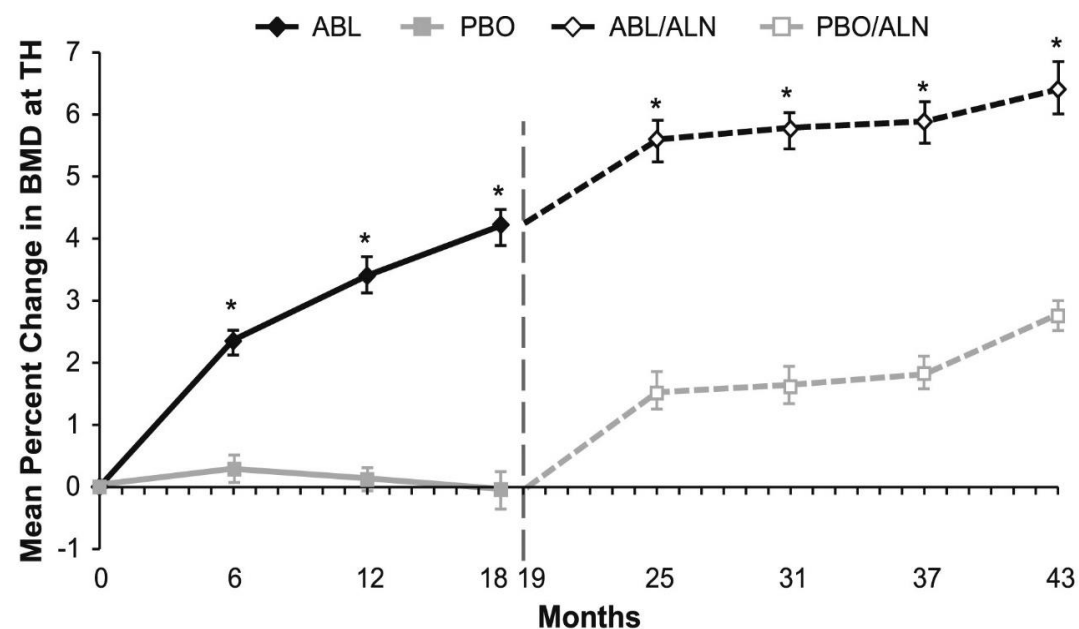
Tratamientos secuenciales

Anabólico-antirresortivo: ABAL-a-BP (ALD)

Columna lumbar



Fémur total

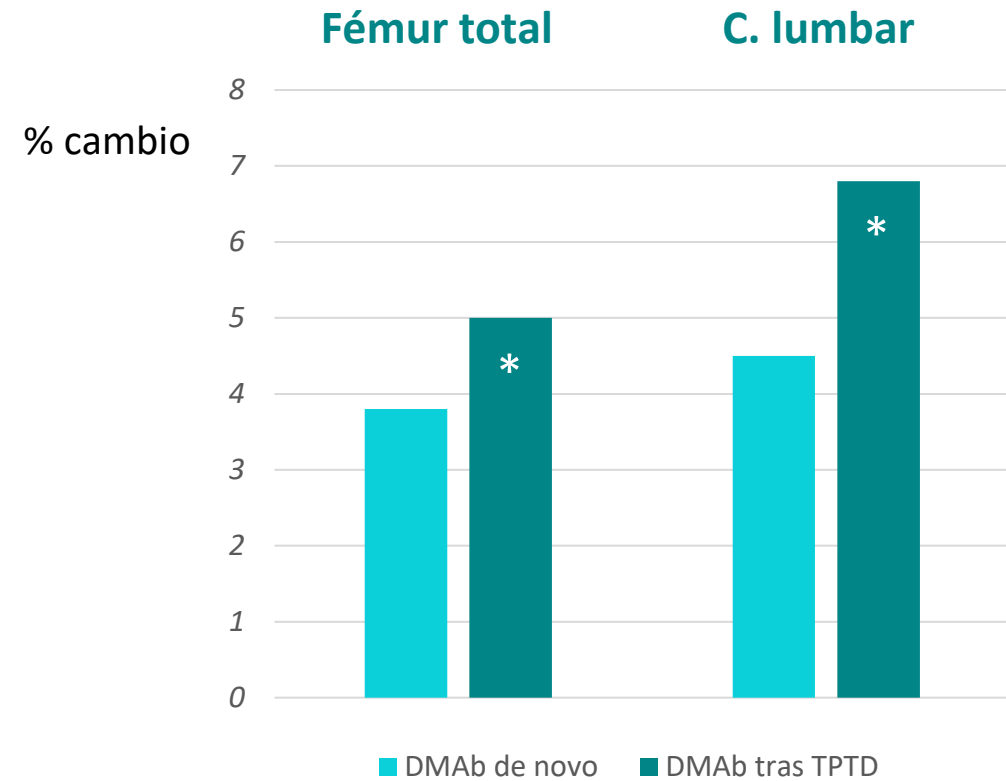
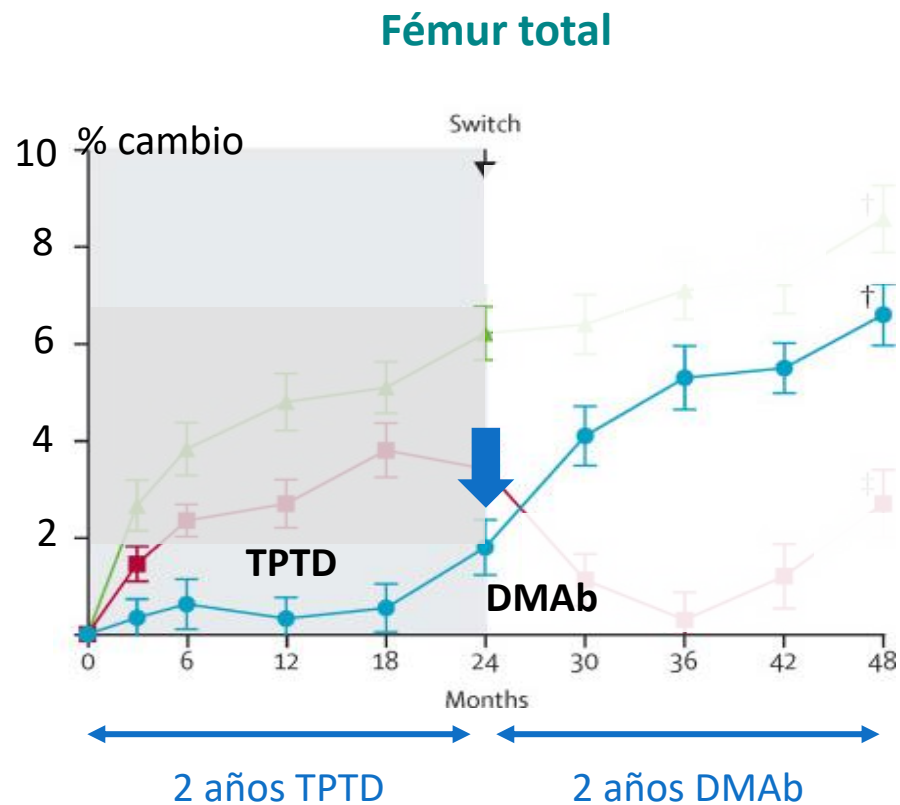


1169 mujeres PM que completaron tratamiento ABL vs. Pb (18 m) y siguieron tratamiento con ALD (24 m)

La transición de TPTD o análogos de TPTD a antirresortivos es recomendable

Tratamientos secuenciales

Anabólico-antirresortivo: TPTD-a-DMAb



Tratamientos secuenciales

Antirresortivo-anabólico: BP-a-TPTD

PERSPECTIVE

JBMR®

Treatment Sequence Matters: Anabolic and Antiresorptive Therapy for Osteoporosis

Felicia Cosman,^{1,2} Jeri W Nieves,^{1,3} and David W Dempster^{1,4}

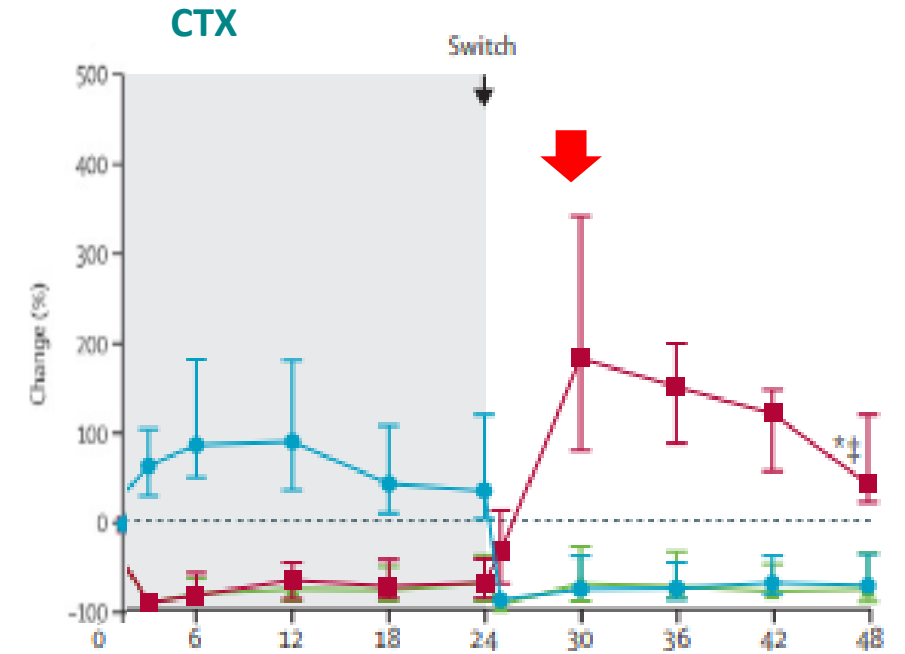
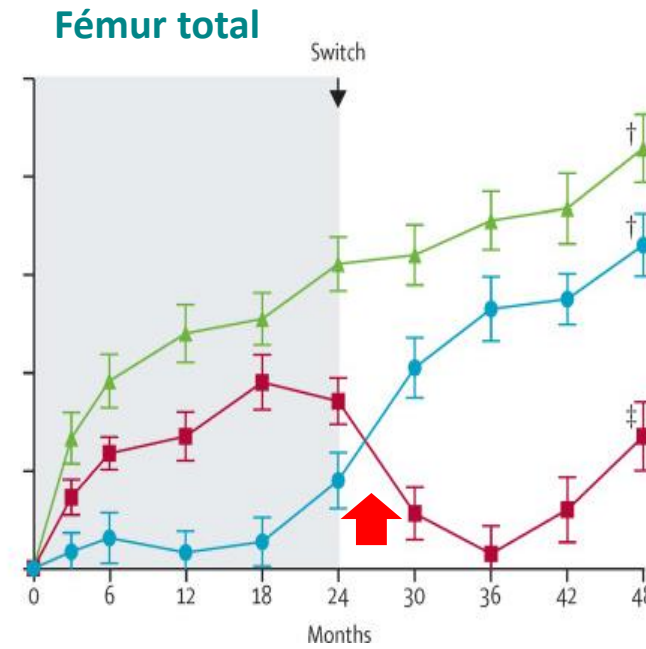
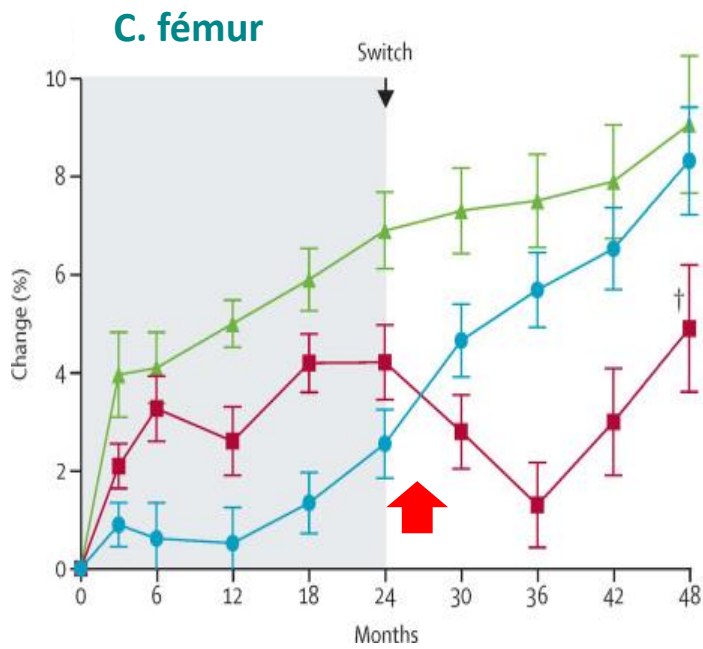
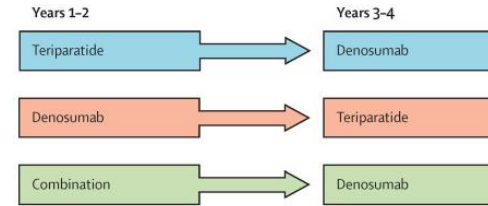
Efecto del tto con TPTD en DMO de Femur total tras haber recibido tto con BPs

Estudio	Tratamiento		18 meses	24 meses
Ettinger <i>et al.</i>	ALD (× 29 m)	TPTD (18 m)	+0,3%	
Boonen <i>et al.</i>	ALD (× 29 m)	TPTD (24 m)	+0,6%	+2,1%
Boonen <i>et al.</i>	RIS (× 23 m)	TPTD (24 m)	+0,9%	+2,9%
Miller <i>et al.</i>	RIS (× 37 m)	TPTD (12 m)	-	
Miller <i>et al.</i>	ALD (× 38 m)	TPTD (12 m)	-	
Cosman <i>et al.</i>	ALD (× 45 m)	TPTD (18 m)	+0,9%	

Cuando se inicia tratamiento con **TPTD tras finalizar BP**, el **aumento de DMO es menor** que si inicia tratamiento con **TPTD *de novo***.

Tratamientos secuenciales

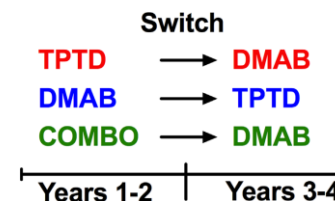
Antirresortivo-anabólico: DMAB-a-TPTD



↑ CTX 200% > que tras TPTD *de novo*

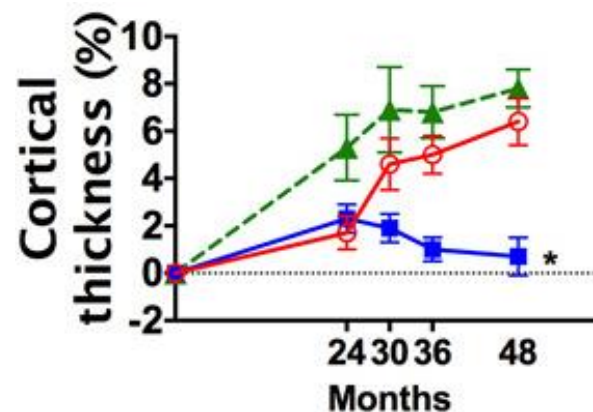
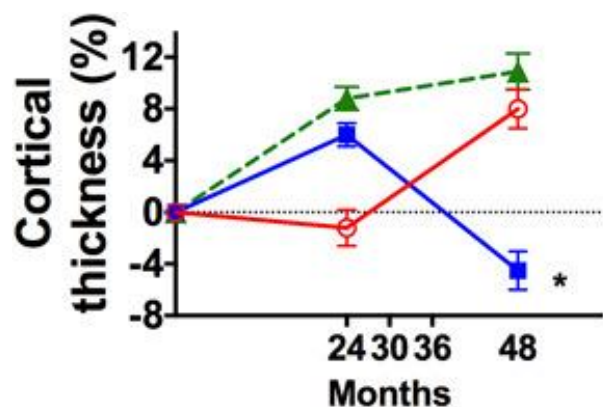
Tratamientos secuenciales

Antirresortivo-anabólico: DMAb-a-TPTD

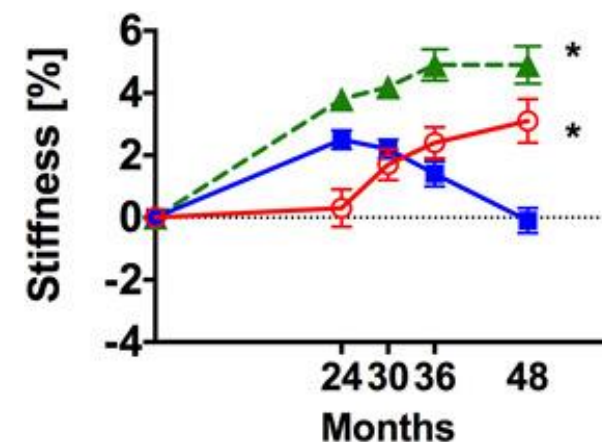


HR-pQCT-tibia y radio: valoran porosidad y grosor cortical y estiman resistencia ósea mediante FEA

Grosor cortical de tibia



Resistencia estimada por FEA



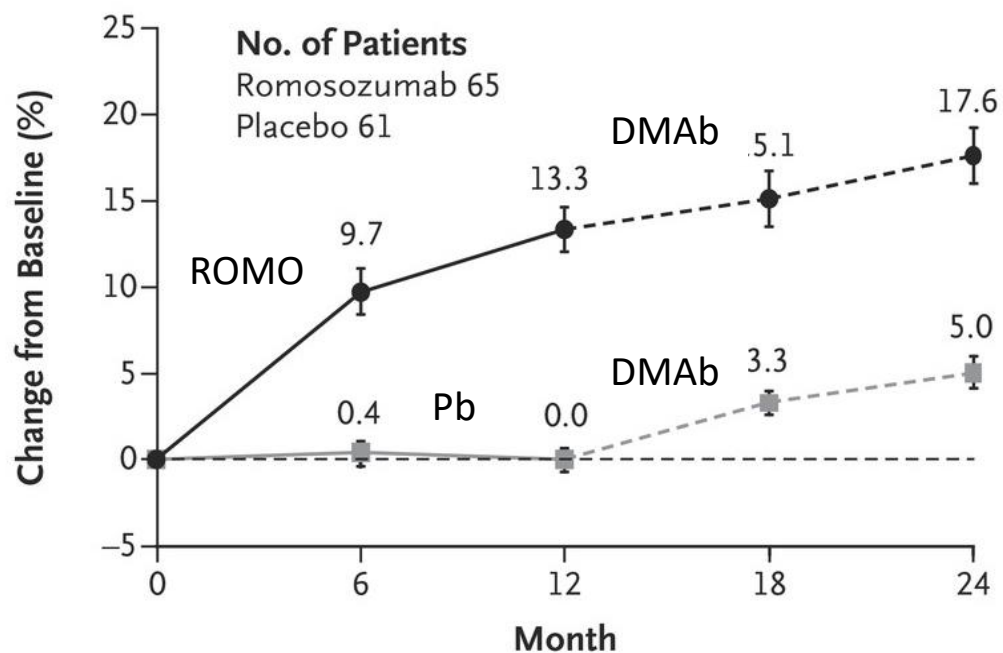
AUMENTO × 2 de porosidad cortical y disminución de resistencia ósea con transición DMAb-TPTD

Tratamientos secuenciales

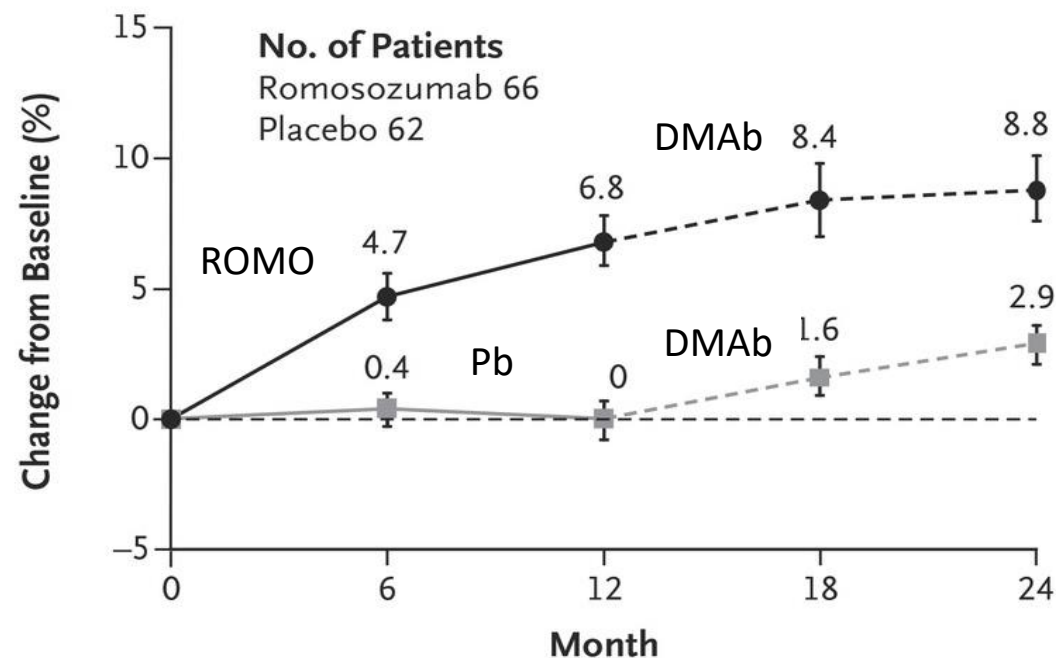
Transición ROMO-a-antirresortivo (DMAb)

7180 mujeres aleatorizadas: ROMO vs. placebo × 12 meses, seguido posteriormente de DMAb durante 12 meses

Columna lumbar



Fémur total



Transición a romosozumab

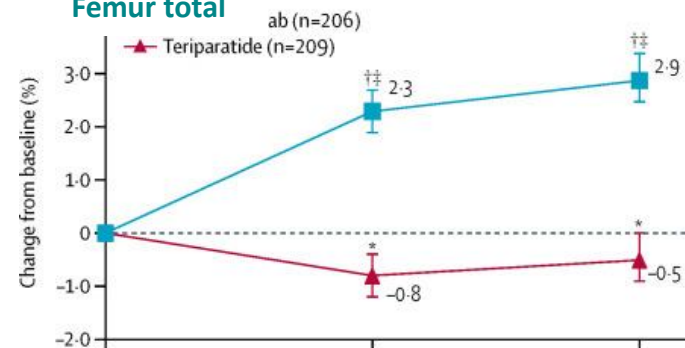
Antirresortivo (BP)-a-ROMO

436 mujeres con OP PM tratadas previamente con BP (al menos 3 años): comparan respuesta TPTD vs. ROMO (1 año de tratamiento)

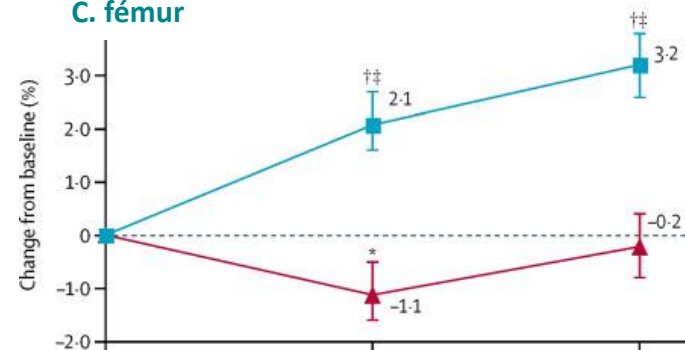


Se atenúa la respuesta del aumento de DMO en columna lumbar y fémur

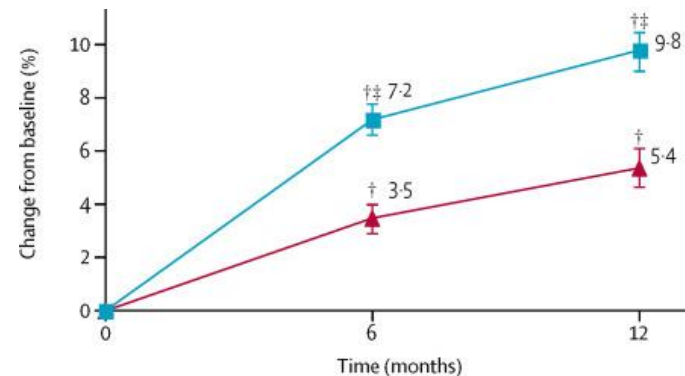
Fémur total



C. fémur



C. lumbar

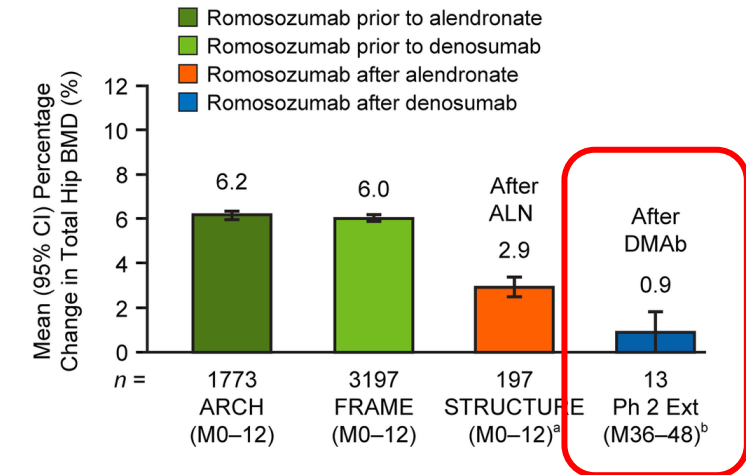


Transición a romosozumab

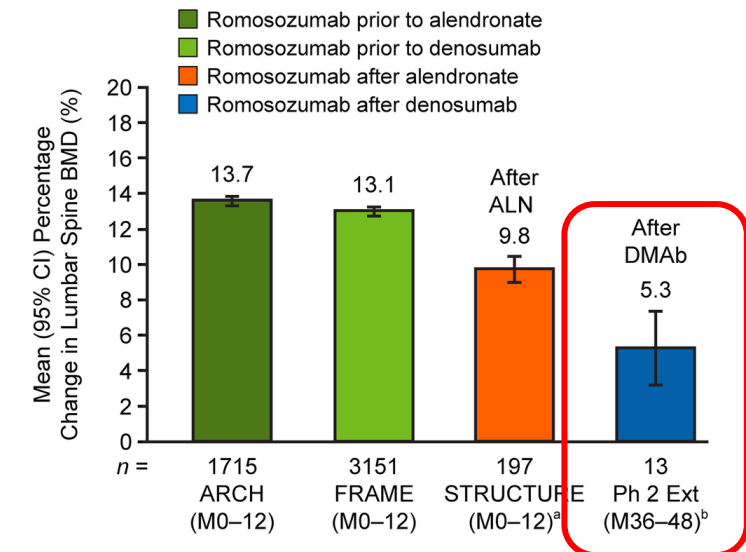
Antirresortivo (DMAb)-a-ROMO

La transición de DMAb a ROMO se asocia a poco aumento de DMO (el estudio incluye un número reducido de pacientes con SOLO 1 año de tratamiento previo con DMAb)

Fémur total (aumento % al año)



C. lumbar (aumento % al año)



Sumario

- La mayoría de los pacientes con enfermedad grave requieren tratamiento a largo plazo, pero el uso de un único agente puede tener limitaciones.
- El conocimiento del efecto de las transiciones específicas de fármacos antiosteoporóticos es necesario para proporcionar un tratamiento óptimo.
- La transición de un anabólico a un antirresortivo resulta en un mantenimiento o un aumento adicional de la DMO y una disminución mantenida del riesgo de fractura.
- La transición de BP a ROMO o análogos de la PTH resulta en un aumento de DMO (aunque atenuado).
- La transición de DMAB a análogos de la PTH conduce a un aumento acelerado del recambio óseo y pérdida ósea, por lo que debe evitarse (la transición de DMAB a ROMO podría ser viable).
- La transición de DMAB a BP reduce la pérdida ósea (el preparado, dosis y periodicidad óptimos todavía deben aclararse).

En pacientes con OP grave que no han recibido tratamiento previo, en los que probablemente serán necesarios diversos agentes, el uso inicial de anabólicos debe considerarse como un abordaje óptimo



Módulo 2. Sesiones plenarias (II)

Carlos Gómez Alonso

UGC de Metabolismo Óseo y Mineral. Hospital Universitario Central de Asturias.
ISPA. Universidad de Oviedo.

EXPERIENCIA

14° **ARC** 2024

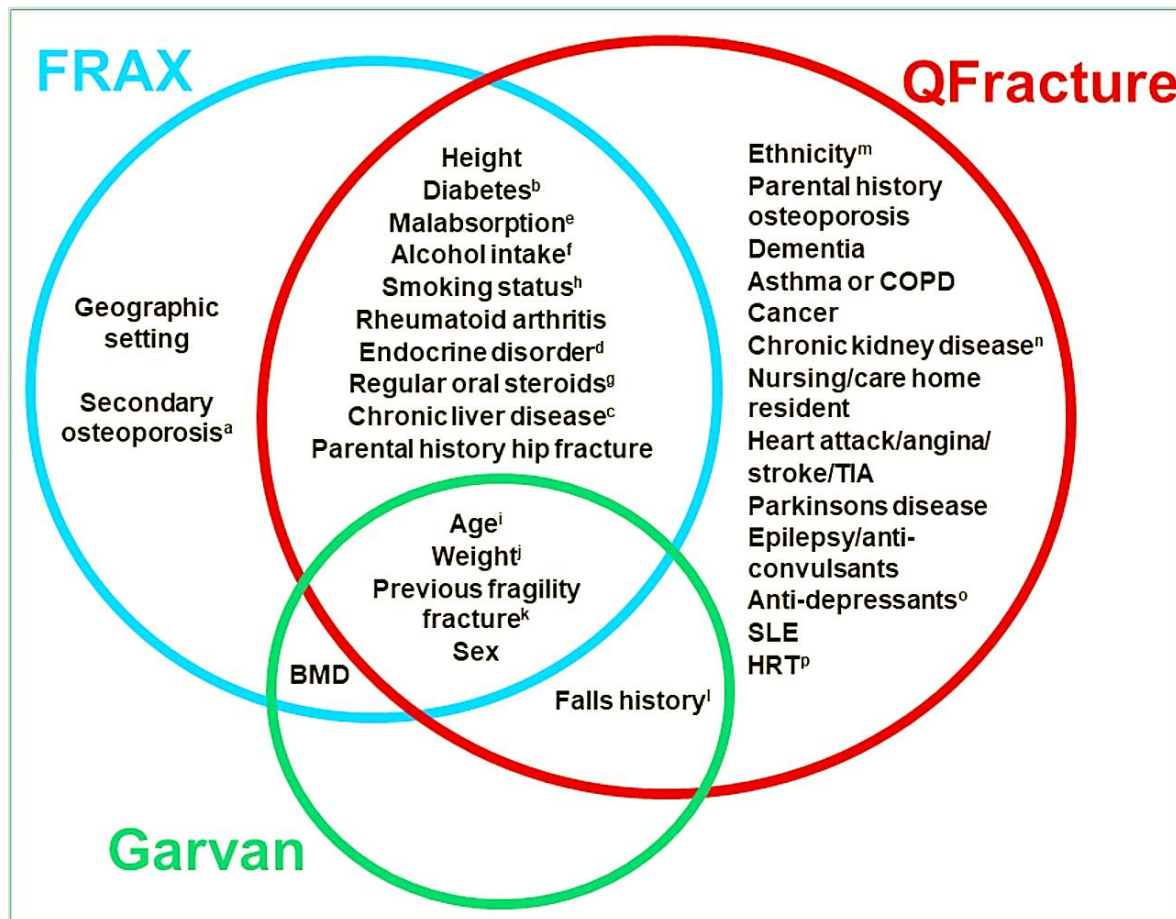
annual review of congresses
on osteoporosis

ASBMR 2023

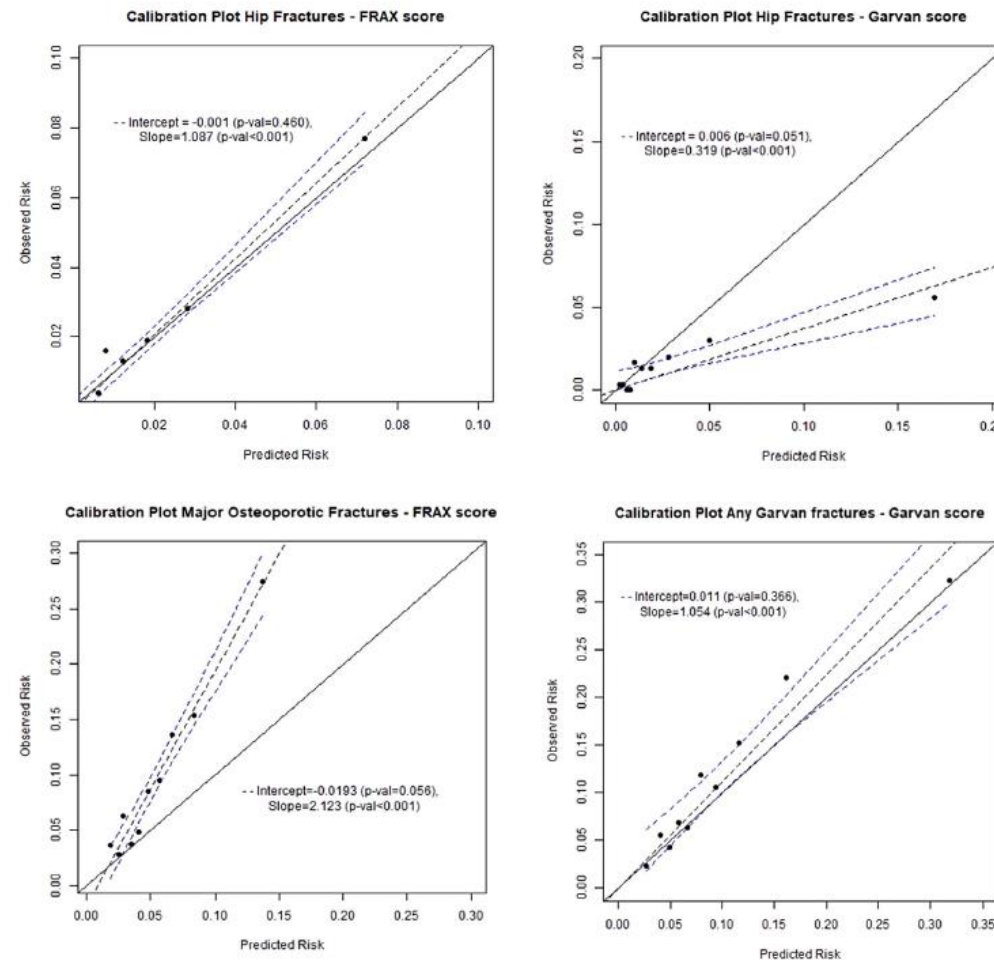
FRAX Tool Update

Eugene McCloskey
University of Sheffield, UK.

Escalas clínicas de evaluación del riesgo de fractura

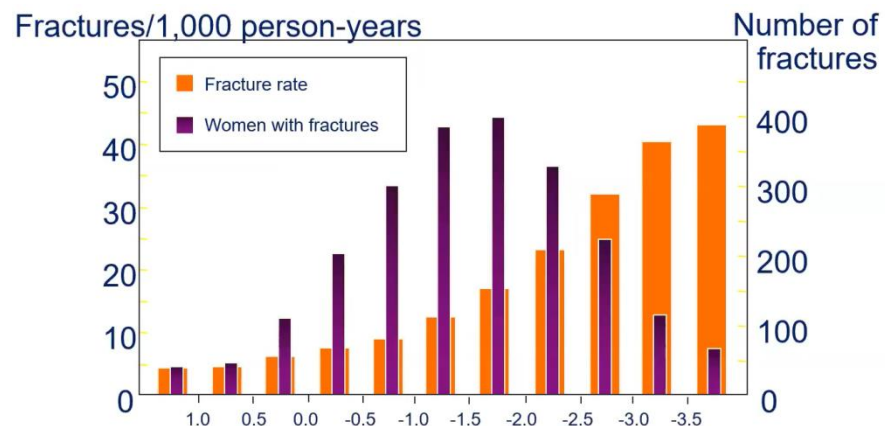


Todorov G, et al. BMJ Open. 2022;12(7):e060282.

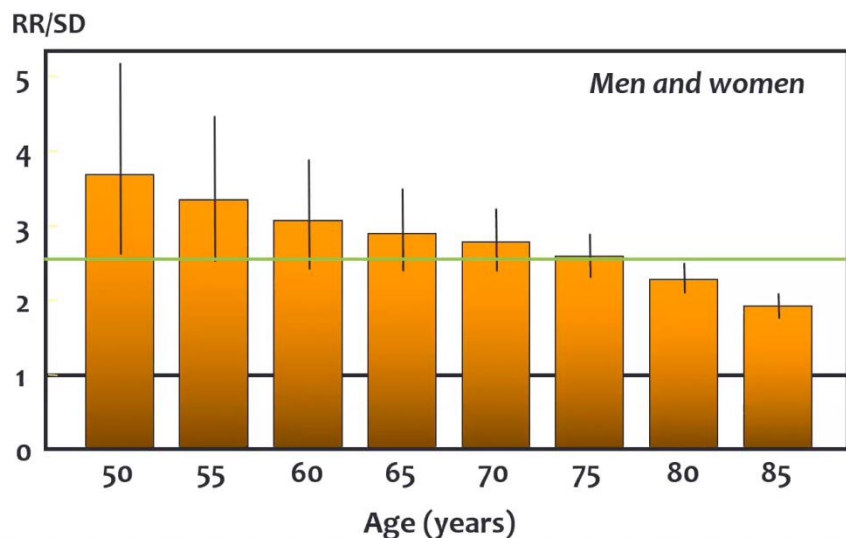


Baleanu F, et al. JBMR Plus. 2021;5(9):e10532.

Incidencia y riesgo de fractura en función de la DMO



Siris ES, et al. Osteoporos Int. 2006;17(4):565-74.



Objetivos primarios del FRAX

- Alta prevalencia de osteoporosis:
 - Facilitar el manejo en Atención Primaria.
- Acceso y limitaciones de la DXA.
- Necesidad de integrar múltiples factores de riesgo.
- Facilitar el adecuado tratamiento en pacientes con alto riesgo de fractura.

Ventajas de estimar el riesgo absoluto de fractura con FRAX

país: **España** Nombre/ID: [Sobre los Factores de riesgo](#)

Cuestionario:

1. Edad (entre 40-90 años) o fecha de nacimiento
Edad: Fecha de Nacimiento: A: M: D:

2. Sexo Hombre Mujer

3. Peso (kg)

4. Estatura (cm)

5. Fractura previa No Sí

6. Padres con Fractura de Cadera No Sí

7. Fumador Activo No Sí

8. Glucocorticoides No Sí

9. Artritis Reumatoide No Sí

10. Osteoporosis secundaria No Sí

11. Alcohol, 3 o más dosis por día No Sí

12. DMO de Cuello Femoral
Seleccione BMD

IMC: 23,9
La probabilidad de diez años de fractura (%)

Sin DMO	
Mayor osteoporótica	17
La fractura de cadera	4.9

- Pondera el peso de cada factor de riesgo de manera **universal** sobre el riesgo de fractura.
- Considera la esperanza de vida.
- Ajusta el modelo a la epidemiología de las fracturas **en cada país**.
- Ofrece una estimación del **riesgo absoluto** de fractura para esa persona, de ese país a 10 años (proporcionalidad lineal anual).
- Fracturas “mayores”: vertebral (clínica), cadera, Colles y húmero.
- Fractura de cadera.

Con DXA: estrecha el intervalo de confianza de la estimación

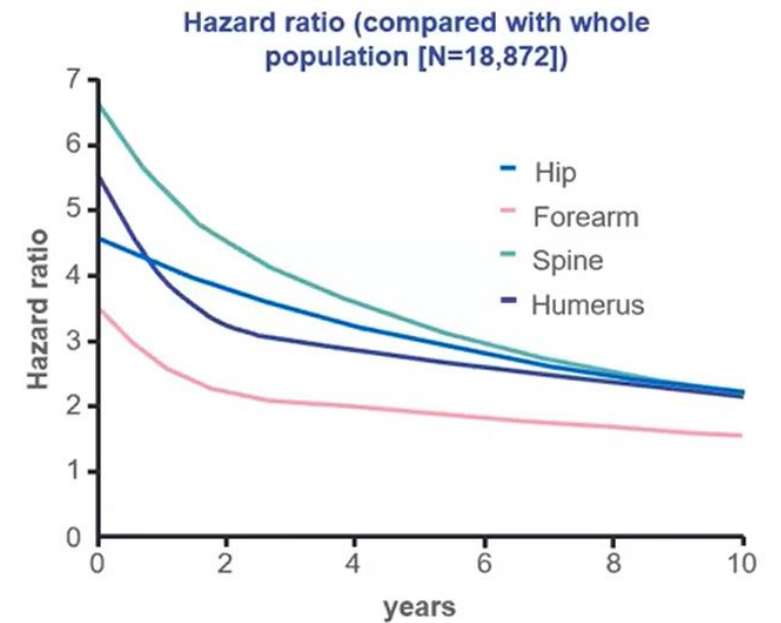
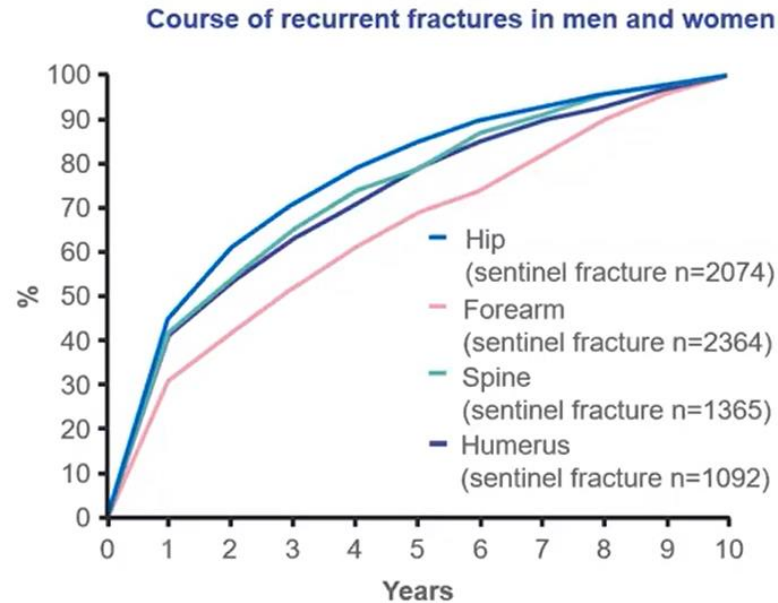
Limitaciones de estimar el riesgo absoluto de fractura con FRAX

Algunas variables categóricas:

- Glucocorticoides.
- Tabaco.
- **Fractura previa.**

Variables no consideradas:

- Diabetes.
- Caídas.
- DMO lumbar.
- *Trabecular bone score.*

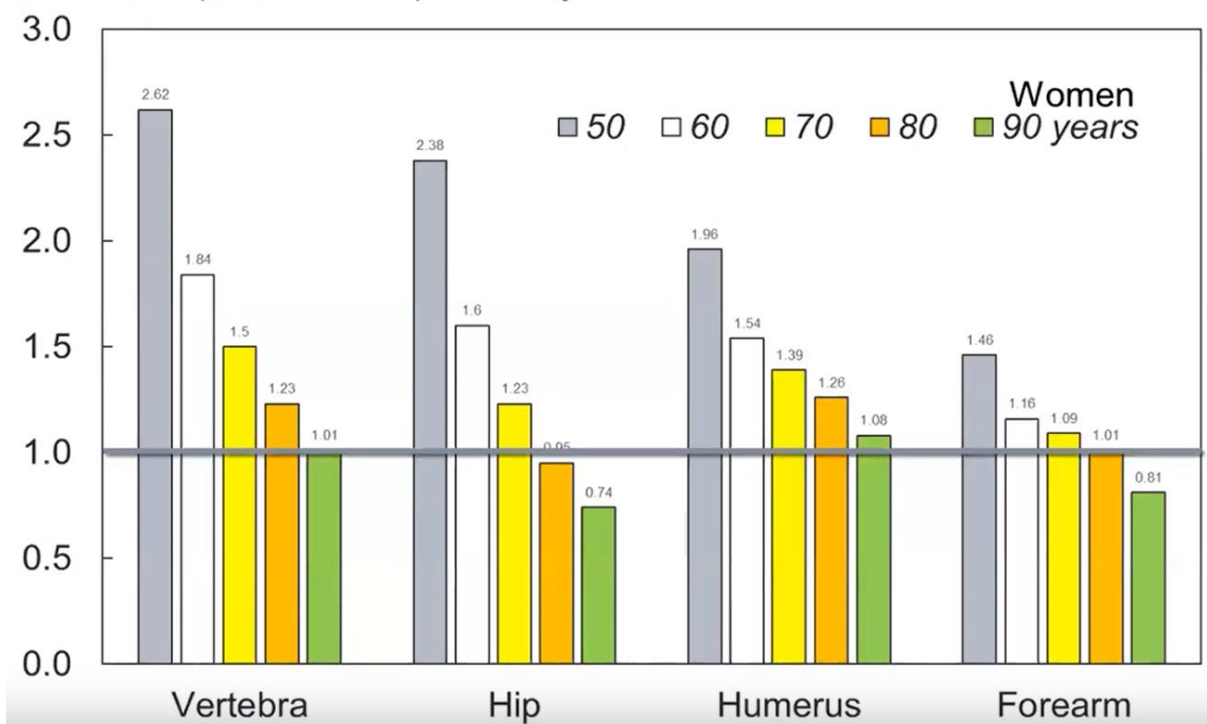


Temporalidad y tipo de fractura.

Actualización de la herramienta FRAX: FRAXplus



FRAX multiplier for MOF probability



Ajustes de riesgo de fractura en función de:

- Fracturas previas:
 - Localización.
 - Temporalidad (recientes).
- Dosis de glucocorticoides:
- Diabetes mellitus tipo 2.
- Trabecular Bone Score (TBS).
- Caídas en el último año.
- Longitud del cuello de fémur (HAL).
- Divergencia de DMO lumbar.

Actualización de la herramienta FRAX: FRAXplus

Estudios involucrados

	FRAX ¹	FRAX2 ²
Cohorts	9	64
Person-years	189,852	≈200,000,000
% female	68	69
% Europe	56	69
Hip fractures	850	42,468
Osteoporotic fractures	4,168	194,369

Vandenput L, et al. Osteoporos Int. 2022;33:2103-36.

Osteoporosis International
<https://doi.org/10.1007/s00198-023-06870-z>

ORIGINAL ARTICLE



Previous fracture and subsequent fracture risk: a meta-analysis to update FRAX

J.A. Kanis^{1,2} · H. Johansson^{1,3} · E.V. McCloskey^{2,4} · E. Lju¹ · K.E. Åkesson^{5,6} · F.A. Anderson⁷ · R. Azagra^{8,9,10} · ...

Received: 22 March 2023 / Accepted: 22 July 2023

© International Osteoporosis Foundation and Bone Health and Osteoporosis Foundation 2023

Johansson L, et al. Osteoporos Int. 2022;33:1725-38.
Leslie WD, et al. J Bone Miner Res. 2022;37:848-55.
Leslie WD, et al. J Bone Miner Res. 2022;37:2018-24.
Kanis JA, et al. Osteoporos Int. 2023;34:479-87.
Ye C, et al. JAMA Netw Open. 2023; 1;6(8):e2329253.
McCloskey E, et al. Calcif Tissue Int. 2022;111:226-27.

FRAXplus: ejemplos prácticos

FRAXplus® - Beta version

Questionnaire

1. Age (between 40 and 90 years) or Date of Birth: 72

2. Sex: Female Male

3. Weight: 63 kg / cm

4. Height: 167 cm

5. Previous Fracture: YES

6. Parent Fractured Hip: NO

7. Current Smoking: NO

8. Glucocorticoids: NO

9. Rheumatoid arthritis: YES

12. Femoral neck BMD: T-score x -2.3

Calculate **Clear**

BMI: 22.6 with BMD

THE TEN-YEAR PROBABILITY OF FRACTURE

Major osteoporotic 24%
Hip 7.1%

[View NOGG guidelines](#)

[Adjust your results, try FRAX plus®](#)

[What does FRAX plus® do? Click here](#)

Adjust probability according to recent fractures

Adjusting conventional FRAX estimates of fracture probability according to the recency of sentinel fractures. (only available if previous fracture is yes)

Previous fracture

- Vertebral
- Hip
- Humeral
- Forearm
- Other

Time since previous fracture

- 0 to 1 month
- 1 to 6 months
- 6 to 12 months
- 12 to 24 months

Adjust probability

Adjust probability according to the dose of oral glucocorticoids

Please select one of the available adjustment algorithms:

Adjust probability according to recent fractures

Adjust probability according to the dose of oral glucocorticoids

Adjust probability according to TBS value

Adjust probability according to duration of diabetes

Adjust probability according to recent falls

Adjust major osteoporotic fracture probability according to differences between femoral neck and lumbar spine BMD T-scores

Adjusting FRAX hip fracture probabilities according to the hip axis length (HAL)

PROBABILITY ADJUSTED ACCORDING TO RECENT FRACTURE

Previous fracture: Vertebral
Time since previous fracture: 6 to 12 months

THE TEN YEAR PROBABILITY OF FRACTURE

Major osteoporotic 24%
Hip Fracture 7.1%
Adjusted Major osteoporotic 39%
Adjusted Hip Fracture 11%

New Calculation

FRAXplus: ejemplos tipos de fracturas

1/10/2023 10:08:54 Country: Spain **FRAX**
plus® Adjusted

Age	75	Current smoking	No	with BMD	
Sex	F	Glucocorticoids	No	T-score	-2
Weight	50 kg	Rheumatoid arthritis	No	BMI	21.6
Height	152 cm	Secondary Osteoporosis	No		
Previous Fracture	Yes	Alcohol 3 or more units/day	No		
Parent Fractured Hip	No				

1/10/2023 10:11:43 Country: Spain **FRAX**
plus® Adjusted

Age	75	Current smoking	No	with BMD	
Sex	F	Glucocorticoids	No	T-score	-2
Weight	50 kg	Rheumatoid arthritis	No	BMI	21.6
Height	152 cm	Secondary Osteoporosis	No		
Previous Fracture	Yes	Alcohol 3 or more units/day	No		
Parent Fractured Hip	No				

PROBABILITY ADJUSTED ACCORDING TO RECENT FRACTURE

Previous fracture: Humeral
Time since previous fracture: 0 to 1 month

THE TEN YEAR PROBABILITY OF FRACTURE

Major osteoporotic: 9.9%
Hip Fracture: 3.4%
Adjusted Major osteoporotic: 15%
Adjusted Hip Fracture: 5.3%

PROBABILITY ADJUSTED ACCORDING TO RECENT FRACTURE

Previous fracture: Forearm
Time since previous fracture: 0 to 1 month

THE TEN YEAR PROBABILITY OF FRACTURE

Major osteoporotic: 9.9%
Hip Fracture: 3.4%
Adjusted Major osteoporotic: 12%
Adjusted Hip Fracture: 4.1%

Age	75	Current smoking	No	with BMD	
Sex	F	Glucocorticoids	No	T-score	-2
Weight	50 kg	Rheumatoid arthritis	No	BMI	21.6
Height	152 cm	Secondary Osteoporosis	No		
Previous Fracture	Yes	Alcohol 3 or more units/day	No		
Parent Fractured Hip	No				

PROBABILITY ADJUSTED ACCORDING TO RECENT FRACTURE

Previous fracture: Hip
Time since previous fracture: 0 to 1 month

THE TEN YEAR PROBABILITY OF FRACTURE

Major osteoporotic: 9.9%
Hip Fracture: 3.4%
Adjusted Major osteoporotic: 12%
Adjusted Hip Fracture: 5.5%

FRAX plus: cambios en umbral de intervención

(%) 10-year probability of Major Osteoporotic Fracture



Age (years)

(%) 10-year probability of Hip Fracture



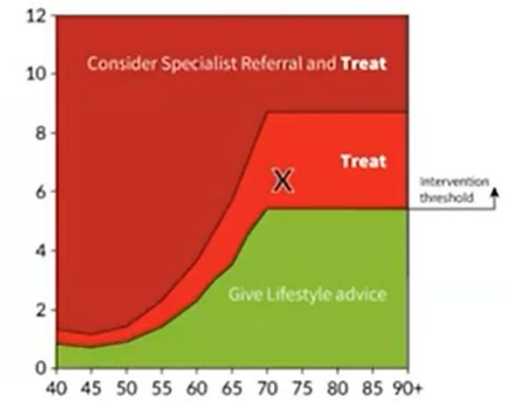
Age (years)

(%) 10-year probability of Major Osteoporotic Fracture



Age (years)

(%) 10-year probability of Hip Fracture



Age (years)

(%) 10-year probability of Major Osteoporotic Fracture



Age (years)

(%) 10-year probability of Hip Fracture



Age (years)

FRAXplus

Las menos buenas noticias...:

- No ajustes múltiples.
- Un ajuste, un euro.

	FRAX [®]	FRAX [®] plus
Web	Free	Credits*
Desktop	Licence	Licence + Credits*
Mobile	Licence	Licence + Credits*
Embedded	Licence	Contact Us
Web Service	Licence	Contact Us

* 5 free credits when creating new account

* 50% discount for low and lower-middle income economies according to the World Bank Country Classification

Buy Credits

(1 credit = 1 FRAXplus[®] adjustment)

Click below

50	100 EUR 50 EUR*
100	200 EUR 100 EUR*
200	400 EUR 200 EUR*

*50% special discount for the launch of the new FRAX website

If you need to purchase more credits, please [contact us](#).

Conclusiones

- Podemos estimar el incremento del riesgo que suponen:
 - Diferentes tipos de fractura.
 - En diferente espacio de tiempo.
 - Incidencia de caídas en el último año.
 - Divergencia de DMO lumbar respecto a cuello de fémur.
 - TBS.
 - Dosis de corticoides.
 - Mayor o menor longitud del cuello de fémur.
- Con independencia de que asumamos que se adapte o no a nuestra población.
- Con un pequeño óbolo por paciente y ajuste.
- Posiblemente en el futuro ajustes múltiples.



Módulo 2. Sesiones plenarias (II)

Fátima Brañas Baztán

Jefe del Servicio de Geriátría del Hospital Universitario Infanta Leonor (HUIL) de Madrid.

EXPERIENCIA

14° **ARC** 2024

annual review of congresses
on osteoporosis

ASBMR 2023

Goal Directed Osteoporosis Treatment: Update from the ASBMR/BHOF Task Force

Felicia Cosman. Professor of Medicine. Columbia University, New York, NY. Editor-in-Chief, North American Office Osteoporosis International

Tratamiento dirigido por objetivos

- Objetivo general del tratamiento: **mantenerse libre de fracturas.**
- **Individualizar.**
- **Tres categorías principales:**
 - Riesgo inminente.
 - T-score $\leq -2,5$.
 - T-score $> -2,5$.

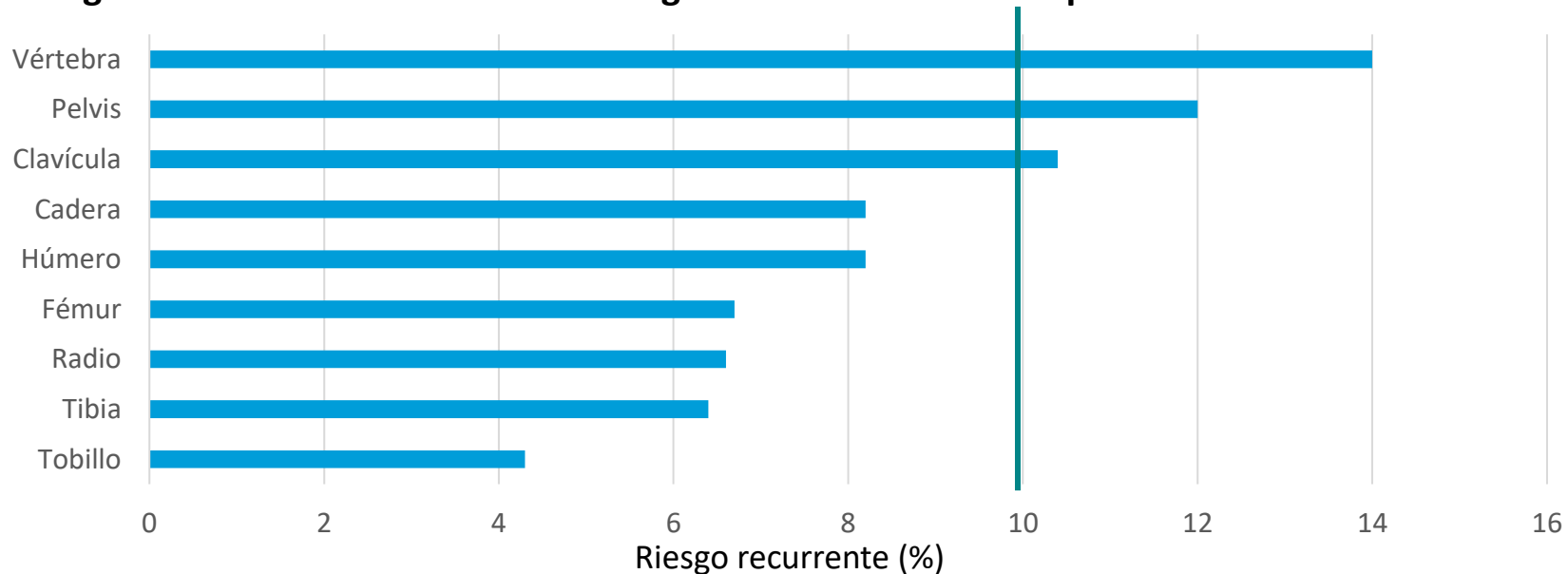
Definir los objetivos del tratamiento

- **Paciente con riesgo inminente:**
 - Riesgo de al menos un 10% en los próximos 2 años.

Riesgo inminente

- **Fractura clínica reciente:**

Riesgo de fractura recurrente al año según la localización de la primera fractura



- **Fractura vertebral incidental:** riesgo recurrente del 20% en 1 año.
- **Múltiples fracturas clínicas previas:**
 - 2 fracturas: riesgo recurrente del 16% en 2 años.
 - ≥ 3 fracturas: riesgo recurrente del 25% en 2 años.

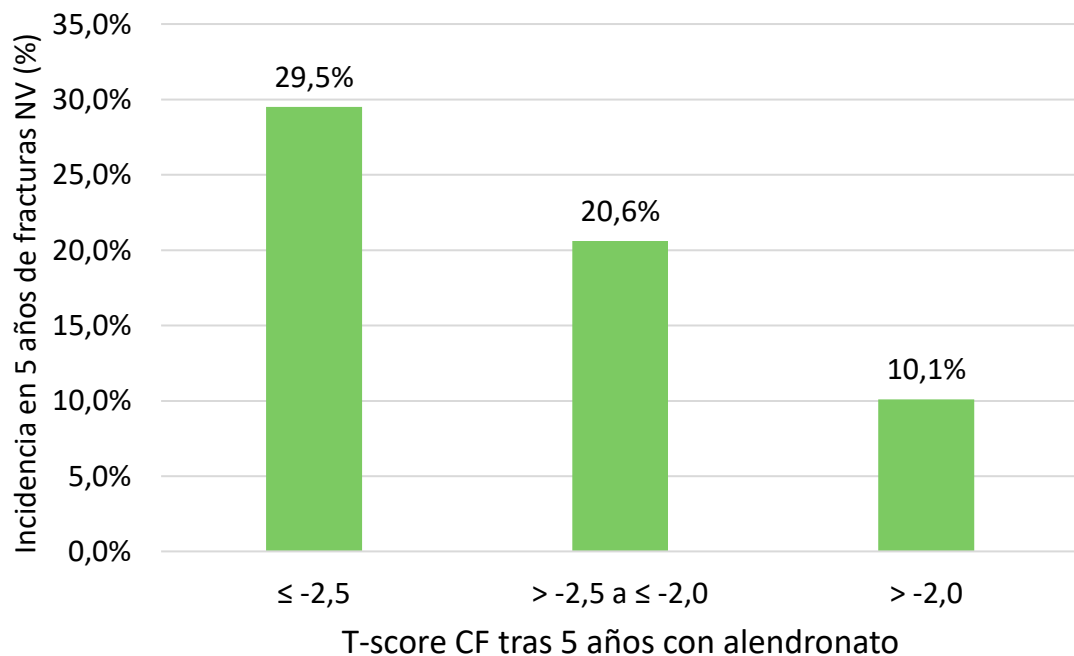
Definir los objetivos del tratamiento

- **Paciente con riesgo inminente:**
 - Objetivo: reducción rápida y eficaz del riesgo de fractura.
 - El objetivo de DMO también es apropiado.
- **Pacientes con T-score $\leq -2,5$ (CT, CF, CL).**

DMO T-score marcador subrogado de efecto antifractura

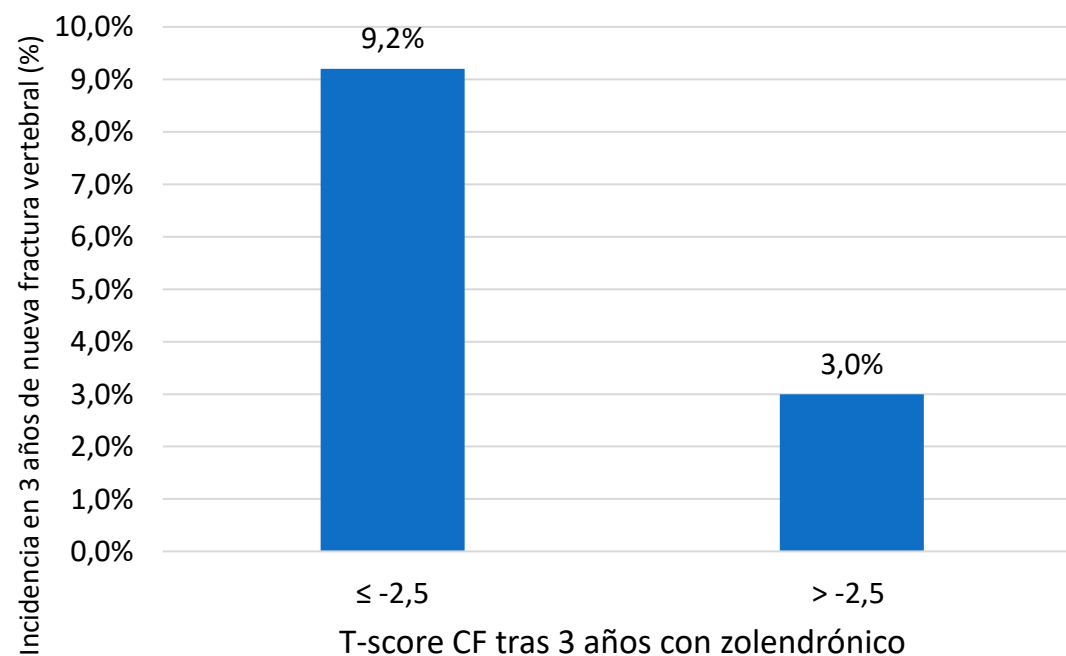
Estudios de extensión de ensayos con bisfosfonatos demuestran relación entre la DMO alcanzada tras el tratamiento y la tasa de fracturas subsecuentes

Riesgo de fractura NV en 5 años en mujeres con placebo por CF T-score tras 5 años con alendronato



Black DM, et al. JAMA. 2006;296(24):2927-38.

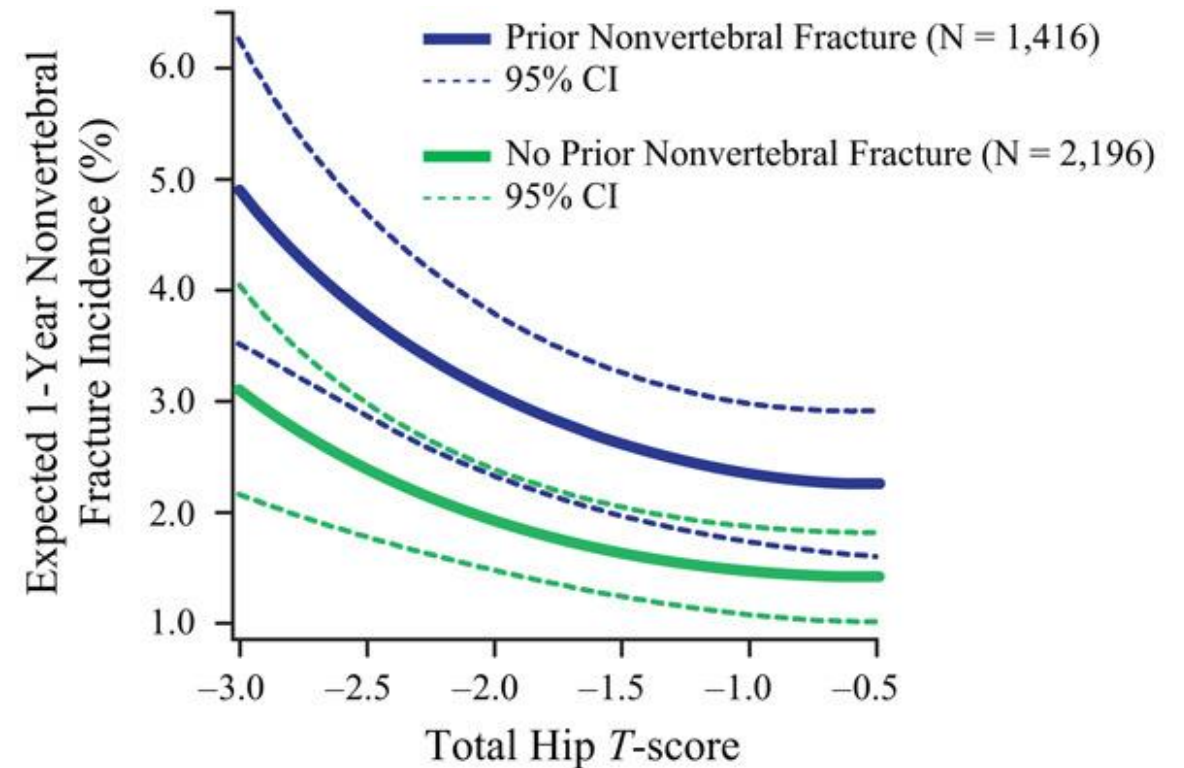
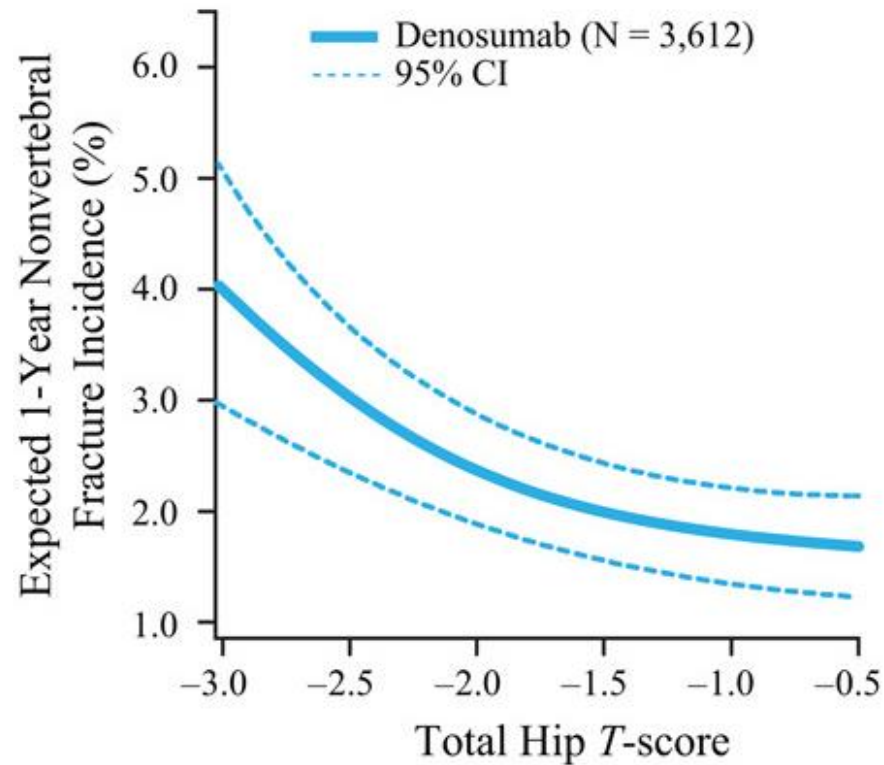
Riesgo de nueva FV en 3 años en mujeres con placebo por CF T-score tras 3 años con zolendróico



Cosman F, et al. JCEM. 2014;99(12):4546-54.

DMO T-score marcador subrogado de efecto antifractura

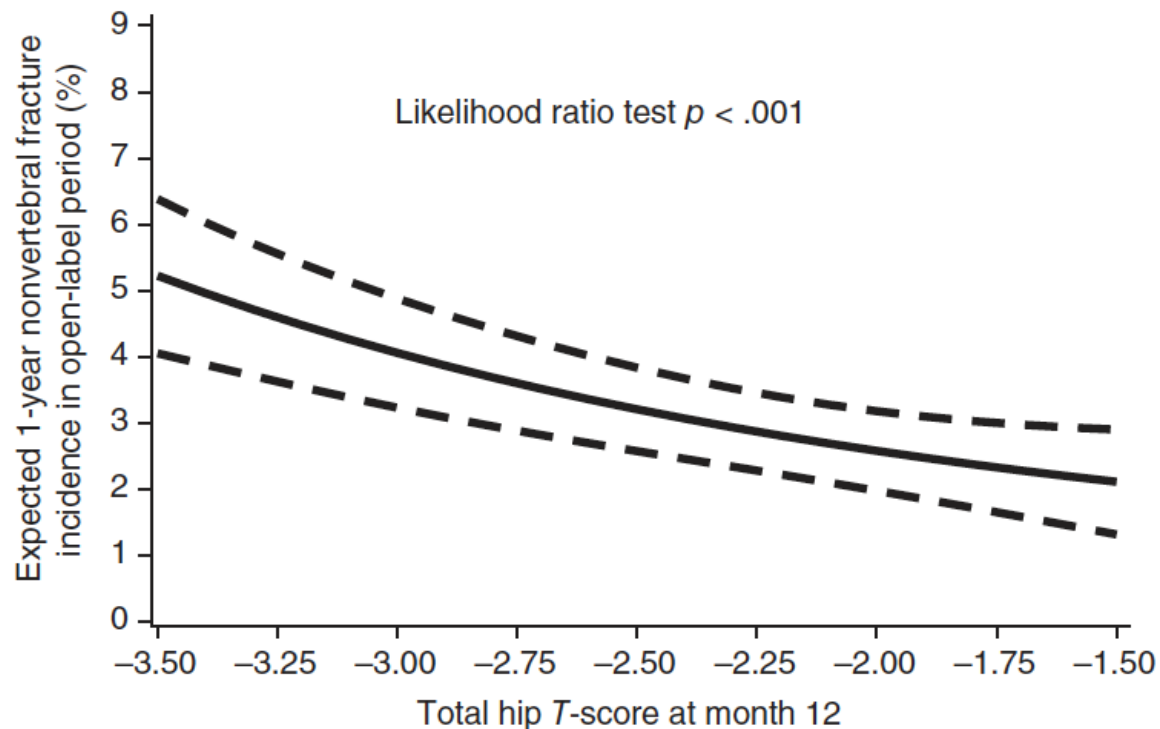
CT T-score y tasa de FNV en 1 año durante el tratamiento con DMAB (hasta 10 años)



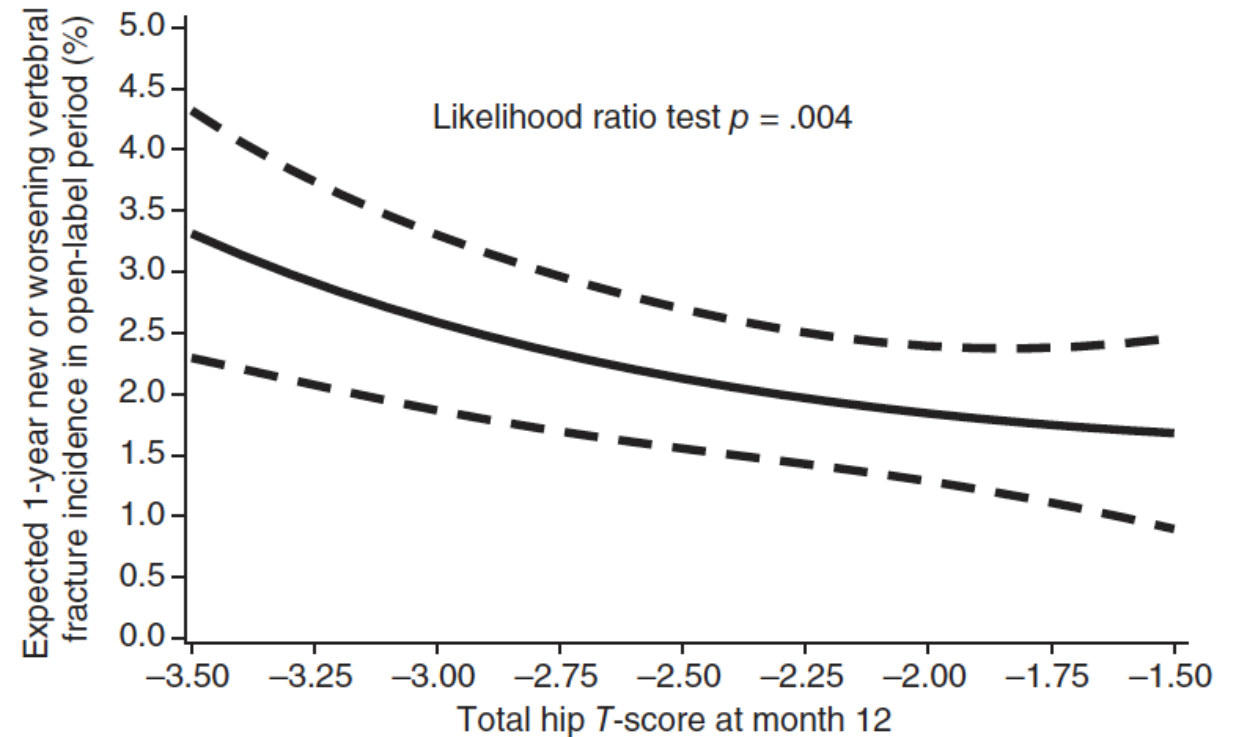
DMO T-score marcador subrogado de efecto antifractura

CT T-score como indicador del riesgo de fractura durante el tratamiento con romosozumab o alendronato en el estudio ARCH

Fractura no vertebral



Fractura vertebral (nueva o empeoramiento)



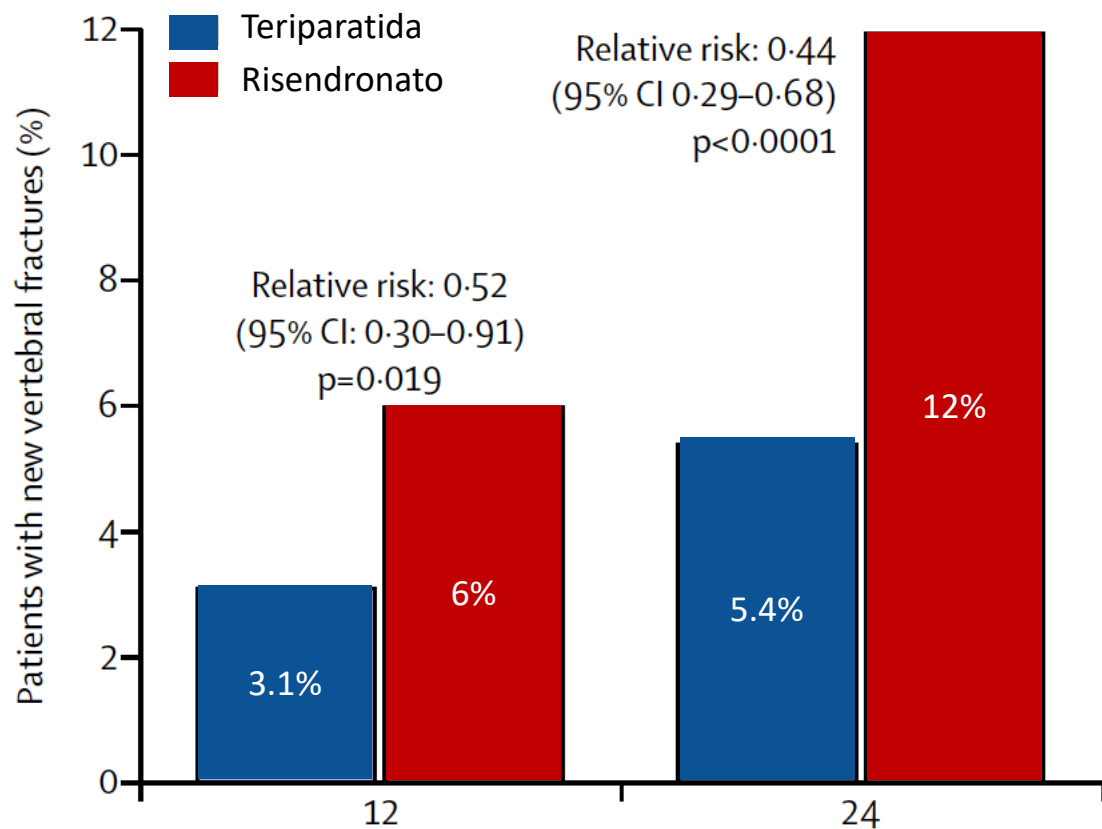
Definir los objetivos del tratamiento

- **Paciente con riesgo inminente:**
 - Objetivo: reducción rápida y eficaz del riesgo de fractura.
 - El objetivo de DMO también es apropiado.
- **Pacientes con T-score $\leq -2,5$ (CT, CF, CL):**
 - Objetivo: mejorar el T-score hasta $> -2,5$.
 - El objetivo de T-score es mayor si hay historia de fracturas.
- **Pacientes con T-score $> -2,5$:**
 - Aumentos de DMO del 3% en CT y del 5 % en CL.

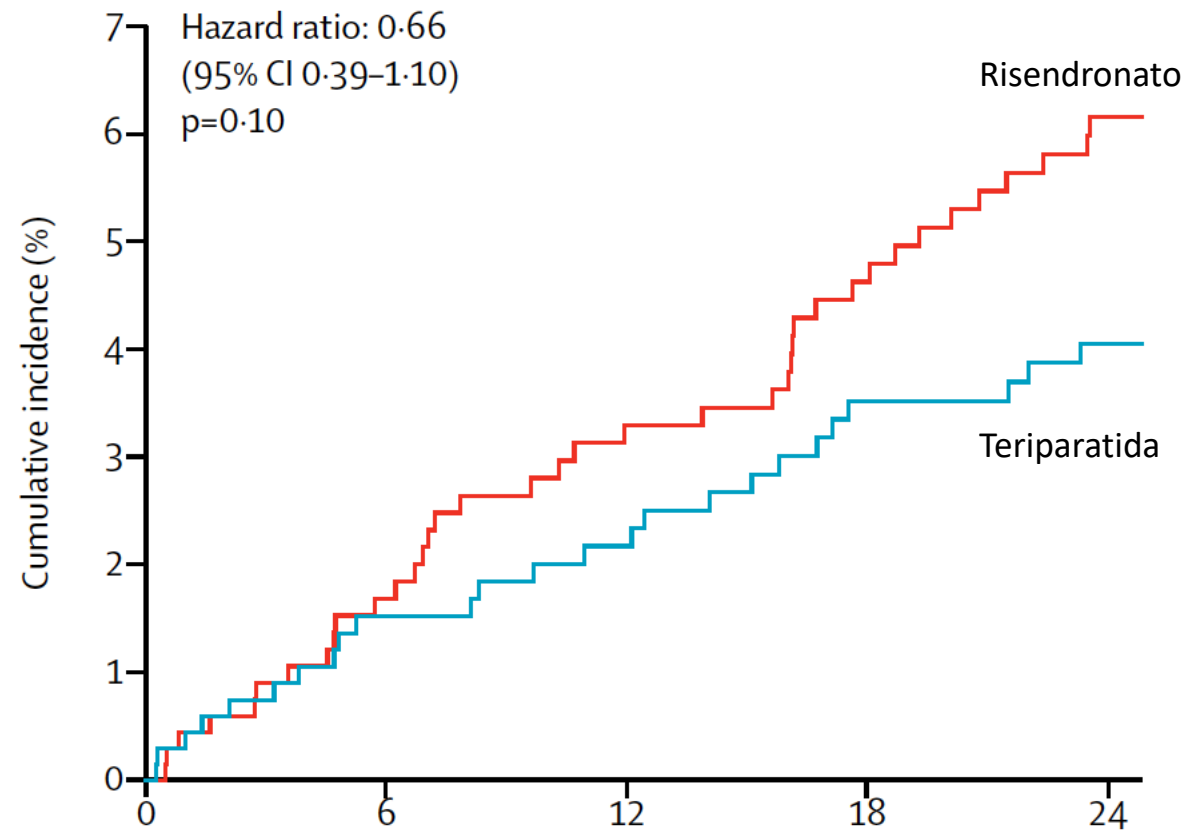
¿Cómo afectan los objetivos del tratamiento en la elección del fármaco?

Reducción del riesgo: teriparatida vs. risendronato (VERO)

Incidencia de nueva fractura vertebral



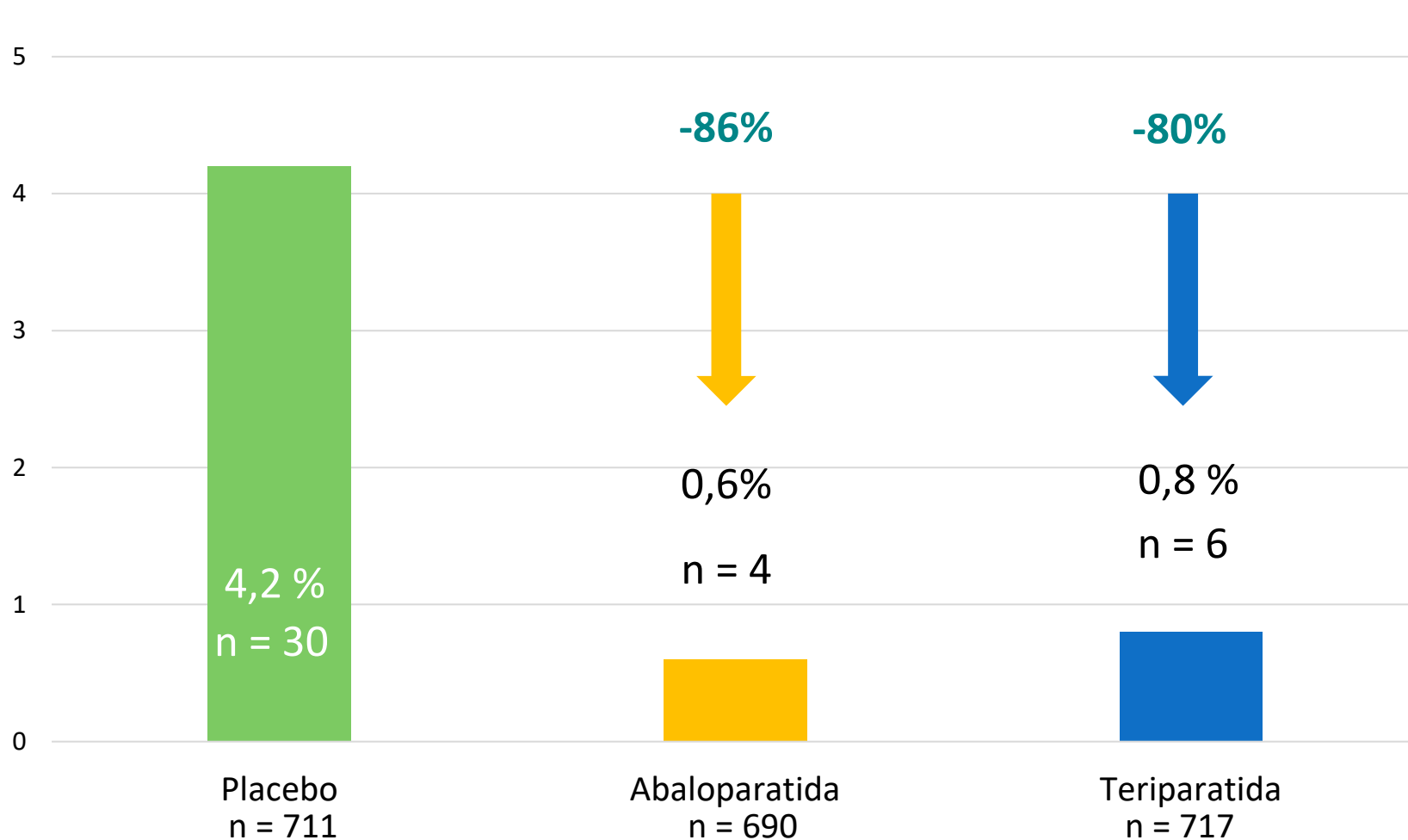
Primera fractura no vertebral



Teriparatida	625	592	565	513
Risendronato	622	595	570	518

Reducción del riesgo: abaloparatida vs. teriparatida (ACTIVE)

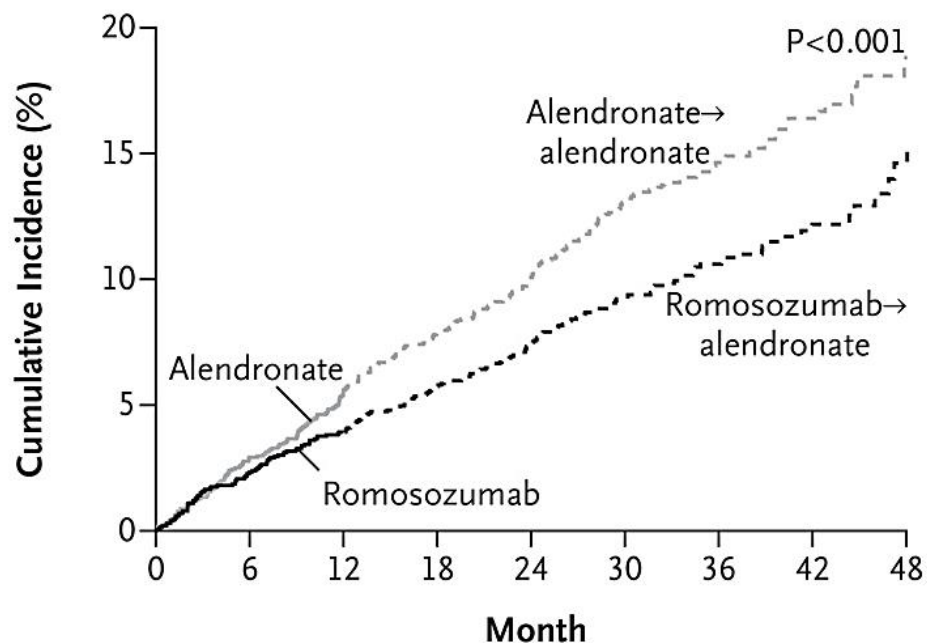
% de pacientes con nuevas Fracturas Vertebrales



n = 2118
18 meses

Reducción del riesgo: romosozumab vs. alendronato (ARCH)

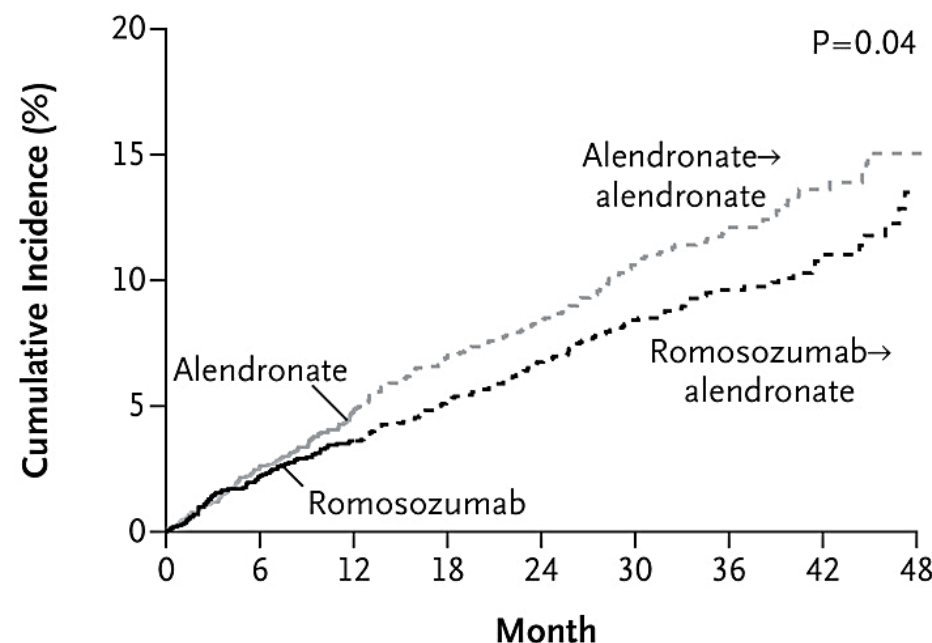
Primera fractura clínica



No. at Risk

Alendronate	2047	1868	1743			
Romosozumab	2046	1865	1770			
Alendronate→ alendronate				1645	1564	1066
Romosozumab→ alendronate				1683	1615	1103
					680	325
						108

Primera fractura no vertebral



No. at Risk

Alendronate	2047	1873	1755			
Romosozumab	2046	1867	1776			
Alendronate→ alendronate				1661	1590	1097
Romosozumab→ alendronate				1693	1627	1114
					697	330
						110

Elección del tratamiento: riesgo inminente

- **Objetivo:** reducción rápida y eficaz del riesgo de fractura.
- La terapia anabólica reduce las fracturas más que los antirresortivos:
 - VERO: teriparatida > risendronato.
 - ACTIVE: abaloparatida ≥ teriparatida.
 - ARCH: romosozumab > alendronato.

Los agentes anabólicos son la mejor opción para alcanzar la máxima y más rápida reducción del riesgo de fractura.

Elección del tratamiento: alcanzar el objetivo DMO

La elección inicial de tratamiento debe tener en cuenta:

- La probabilidad de que el objetivo de T-score pueda alcanzarse en 3 años:
 - Mayor urgencia en paciente en riesgo inminente.
- La capacidad para alcanzar el objetivo de DMO difiere para cadera y columna.
- Si los agentes anabólicos tienen indicación, es importante la terapia secuencial*:
 - Máxima ganancia con anabólicos de inicio.

*Cosman F, et al. J Bone Miner Res. 2017;32(2):198-202.
Langdahl BL, et al. Lancet. 2017;390(10102):1585-94.
Leder BZ, et al. Lancet. 2015;386(9999):1147-55.
Cosman F, et al. Osteoporos Int. 2022 Jun;33(6):1243-56.

Elección del tratamiento según DMO de inicio

El T-score más bajo basal que permita al menos al 50% de las mujeres alcanzar un T-score > -2,5 en 3 años

	DMO cadera total	DMO columna lumbar
Alendronato ¹	-2,7	-3,0
DMAb ²	-2,8	-3,1
Romosozumab/alendronato ¹	-2,9	-3,5
Abaloparatida/alendronato ^{3*}	-2,9	-3,5
Romosozumab/DMAb ¹	-3,1	-3,7
Teriparatida	ND	ND
Zolendrónico	ND	ND

*3 años y medio.

1. Cosman F, et al. JBMR Plus. 2021 Oct 6;5(11):e10546.

2. Cosman F, et al, Huang S, Chines A and Cummings SR. ASBMR 2022.

3. Cosman F, Mitlak B, Wang Y, Caminis J, Moreira C, Lewiecki M, Cummings SR. ASBMR. 2022.

Elección del tratamiento según DMO de inicio

Resumen individualización de los tratamientos de inicio

Riesgo inminente	Cadera total T-score basal	Columna lumbar T-score basal
<ul style="list-style-type: none"> Agentes anabólicos especialmente para fracturas mayores centrales (vértebra y pelvis) 	<p>< 2,8 agentes anabólicos</p>	<p>< 3,1 agentes anabólicos</p>
<ul style="list-style-type: none"> DMAb, bisfosfonatos o anabólicos para fracturas menores (tobillo) 	<p>≥ 2,8 DMAb o bisfosfonatos</p>	<p>≥ 3,1 DMAb o bisfosfonatos</p>

Tratamiento tras el agente anabólico según objetivos terapéuticos

Si se alcanza el objetivo DMO	Si no se alcanza el objetivo DMO
Bisfosfonatos	DMAb > bisfosfonatos
	Si otro ciclo de anabólicos: mejor bisfosfonatos

Monitorización del tratamiento ¿objetivos alcanzados?

- Historia entre fracturas, imagen vertebral y DMO.
- La **monitorización de los objetivos del tratamiento** ≠ que la **monitorización de la respuesta al tratamiento**.
- Una buena respuesta al tratamiento puede ser insuficiente para alcanzar los objetivos del tratamiento.
- **Si un objetivo no se ha alcanzado**, considerar **cambiar**.
- Si se alcanza el objetivo, hay que mantener la DMO.
 - Continuar con el tratamiento.
 - Pausa en el tratamiento (si último tratamiento bisfosfonatos).
 - Cambiar a bisfosfonato, zolendrónico, administrado periódicamente.

Limitaciones del abordaje dirigido por objetivos

- Evidencia solo en mujeres blancas.
- Disponer de datos fiables de la DMO es crucial.
- Con T-scores muy bajos de inicio, los objetivos podrían no ser alcanzables.
- Escasa evidencia en cuanto a objetivos en pacientes que se fracturan con T-score $> -2,5$.
- Agentes anabólicos tras antirresortivos: efecto menos robusto.
- Ausencia de evidencia sobre repetir el régimen de tratamiento anabólico.
- Escasa evidencia sobre qué hacer cuando los objetivos se han conseguido.

Abordaje dirigido por objetivos: conclusiones

- El objetivo general es **estar libre de fracturas** tras la primera o recurrente.
- Los objetivos del tratamiento y el tratamiento mismo se deben **individualizar**.
- Los pacientes en **riesgo inminente** necesitan agentes que reduzcan el riesgo de fractura al máximo.
- DMO en cadera total es el objetivo más importante > CF y CL:
 - Conseguir T-score > -2,5 es el mínimo objetivo.
 - Objetivos más altos son apropiados en pacientes con:
 - Historia de fracturas.
 - Fracturas con T-scores por encima del objetivo.

Secretaría técnica y científica:



Patrocinado por:



Con el aval científico de:

