

OSTEOPOROSI QUÈ EN SABEM?



*Associació de Gent Gran Viure i Conviure
Manresa – Desembre 2024*

*Raquel Tomàs i Tutusaus
Metge de Família*

QUÈ ÉS

L'OSTEOPOROSI?

CONCEPTE

Definició

Malaltia metabòlica crònica dels ossos caracteritzada per una disminució de la densitat mineral òssia i per una alteració de la seva estructura que deriven en una disminució secundària de la resistència òssia i en un augment del risc de fractura

- *Malaltia derivada d'una alteració primària o secundària del metabolisme ossi*
- *Malaltia exclusiva de l'os amb afectació òssia generalitzada*
- *Malaltia crònica d'evolució progressiva*

Conceptes bàsics

o *Densitat mineral òssia (DMO)*

Massa de teixit ossi per unitat de volum d'os

Ús del terme massa òssia com a equivalent de densitat mineral òssia

o *Alteració de l'estructura òssia*

Disminució del gruix de l'os cortical i augment de la porositat de l'os esponjós

Disminució del nombre, el gruix i la connectivitat de les trabècules de l'os esponjós

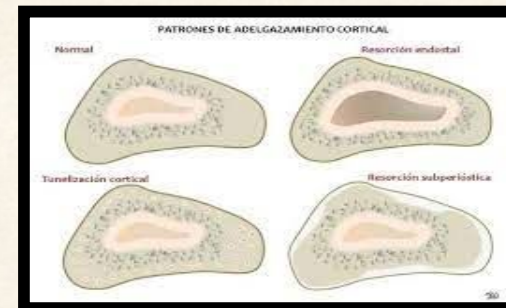
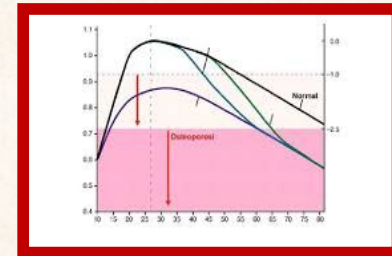
o *Augment del risc de fractura*

Disminució de la resistència òssia a la compressió, a la tracció muscular i a l'impacte directe o indirecte d'agents externs

Augment del risc de fractures traumàtiques o de fractures per sobrecàrrega***

*Possibilitat de presentar fractures secundàries a traumatismes o sobrecàrregues menors o inaparents (fractures patològiques o fractures per fragilitat)****

Una fractura patològica no és una fractura espontània. Una fractura espontània no és una fractura patològica



TEIXIT OSSI

Estructura òssia

○ Periosti

Membrana de teixit connectiu que recobreix la superfície externa dels ossos, excepte les àrees cobertes per cartílag articular i els punts d'inserció de tendons i lligaments

Capa externa o fibrosa – Membrana compacta i resistent constituïda per un teixit connectiu dens i irregular (fibroblasts i fibres de col·lagen) amb abundants vasos sanguinis, vasos limfàtics i fibres nervioses somàtiques i autonòmiques

Capa interna o osteogènica – Membrana fina i laxa constituïda per una xarxa de fibres col·làgenes i elàstiques que acull cèl·lules osteoprogenitores amb capacitat per a generar osteoblasts i condroblasts, osteoblasts madurs i osteoclasts

○ Cortical

Capa exterior dura dels ossos de gruix variable

*Predomini a les diàfisis dels ossos llargs (80% de la massa òssia)**

Os cortical o os compacte – Teixit ossi compacte

Teixit ossi dens constituït per múltiples estructures cilíndriques microscòpiques disposades en paral·lel (osteones)

Osteona – Sistema de Havers

*Unitat estructural i funcional de l'os compacte constituïda per un conjunt de lamines òssies concèntriques al voltant d'un conducte central per on passen els vasos sanguinis, els vasos limfàtics i les fibres nervioses somàtiques i autonòmiques (conducte de Havers)***

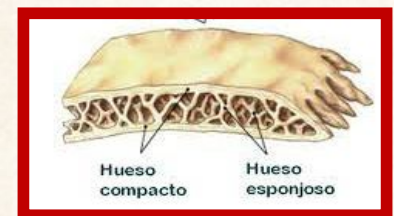
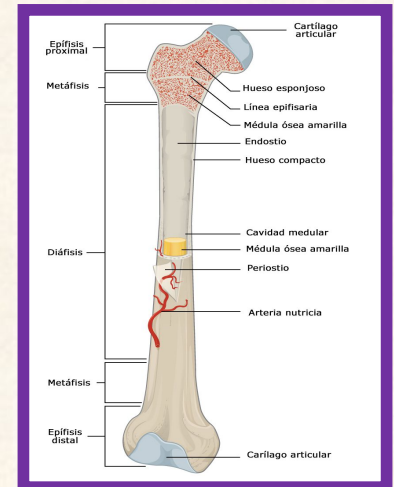
○ Espai medul·lar

Espai interior dels ossos ocupat per la medul·la òssia (moll de l'os)

Cavitat medul·lar – Espai sense teixit ossi ubicat a l'interior de les diàfisis dels ossos llargs i ocupat per la medul·la òssia groga (95% teixit adipós / 5% cèl·lules hematopoètiques)

Espai intertrabecular – Espai sense teixit ossi ubicat entre les trabècules d'os esponjós de l'interior de les epífisis dels ossos llargs i de l'interior dels ossos plans, curts i irregulars i ocupat per la medul·la òssia vermella (60% cèl·lules hematopoètiques / 40% teixit adipós)

Os trabecular o os esponjós – Teixit ossi esponjós



TEIXIT OSSI

Estructura òssia

○ Espai medul·lar

Os trabecular o os esponjós – Teixit ossi esponjós

Os de menor densitat constituït per un entramat de plaques irregulars – trabècules – d'estructura similar a una esponja de mar i d'alineació global condicionada per la distribució de la càrrega mecànica

Teixit ossi localitzat a l'interior de les epífisis dels ossos llargs i a l'interior dels ossos plans, dels ossos curts i dels ossos irregulars (20% de la massa òssia – superfície deu vegades superior a la del teixit ossi compacte)

Trabècula òssia

Unitat estructural i funcional de l'os esponjós constituïda per un conjunt de lamines òssies de distribució irregular (làmines intersticials) sense vasos sanguinis, vasos limfàtics ni fibres nervioses*

○ Endosti

Membrana de teixit connectiu que recobreix la superfície de l'espai medul·lar

*Membrana fina i laxa constituïda per una xarxa de fibres col·làgenes i elàstiques que acull cèl·lules osteoprogenitores amb capacitat per a generar osteoblasts i condroblasts, osteoblasts madurs i osteoclasts***

Histologia òssia

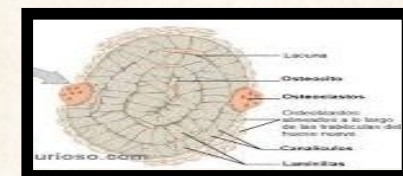
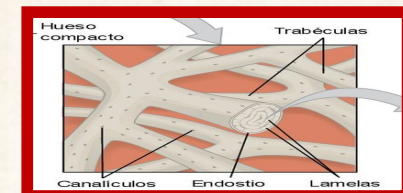
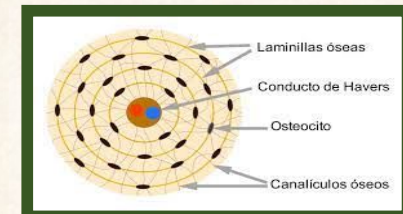
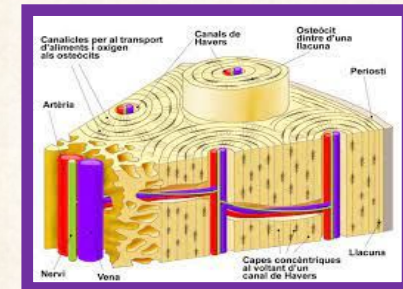
○ Matriu òssia

Substància extracel·lular del teixit ossi constituïda per una xarxa de fibres de col·lagen (component fibrós – 30%) envoltada per una mínima quantitat de substància fonamental glucoproteica i per una matriu inorgànica de cristalls d'hidroxiapatita (component mineral – 70%)

Hidroxiapatita – Fosfat de calci cristal·lí – 70% del pes de l'os en sec – 99% del calci corporal – 80% del fòsfor corporal

Osteoide – Teixit ossi no mineralitzat (teixit ossi en formació o teixit ossi patològic)

La matriu òssia ocupa el 98% del volum del teixit ossi



TEIXIT OSSI

Histologia òssia

◦ Cèl·lules òssies

Les cèl·lules òssies ocupen només el 2% del volum del teixit ossi

Cèl·lules osteoprogenitores

Cèl·lules mare d'origen mesenquimal localitzades a la capa interna del periosti i a l'endosti

Cèl·lules amb capacitat de multiplicació activa i de diferenciació cap a osteoblasts i condroblasts

Osteoblasts

Cèl·lules òssies joves localitzades en les zones de creixement i de reparació de l'os i en les unitats de remodelació òssia

*Cèl·lules amb capacitat replicativa responsables de la formació de l'osteòide i de la seva mineralització posterior**

Osteòcits

Cèl·lules òssies madures localitzades a les làmines òssies de les osteones i de les trabècules

90% de les cèl·lules òssies amb una vida mitjana de 25 anys

Cada osteòcit ocupa un espai lacunar de substància fonamental no mineralitzada comunicat amb al resta d'espais per una xarxa de canalicles que permet el contacte entre les prolongacions citoplasmàtiques dels osteòcits i la difusió de nutrients, metabòlits, hormones i citocines

*Cèl·lules implicades en el metabolisme fosfocàlcic i en el manteniment i la renovació òssia***

Osteoclasts

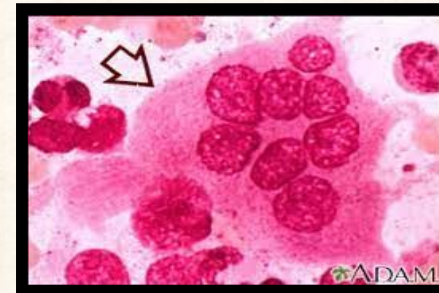
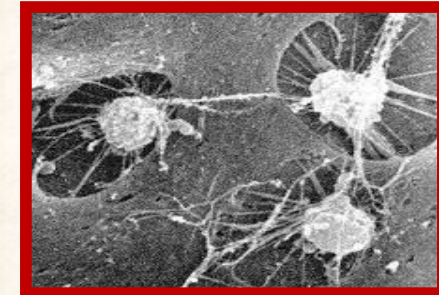
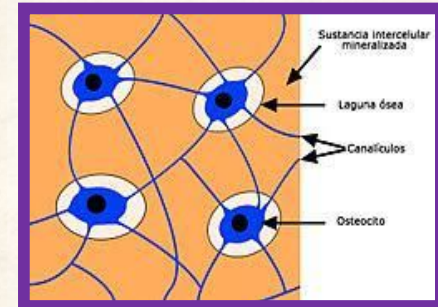
Cèl·lules gegants multinucleades d'origen hematològic (sistema mononuclear fagocític) localitzades a l'endosti, a les zones de creixement i de reparació de l'os i a les unitats de remodelació òssia

Cèl·lules implicades en el metabolisme fosfocàlcic i en la reabsorció òssia associada tant al creixement i reparació de l'os com al seu manteniment i renovació (unitats de remodelació òssia)

◦ Unitats de remodelació òssia

Unitats multicel·lulars localitzades a la superfície externa i interna de l'os cortical, a la superfície de les trabècules de l'os esponjós i als marges de les osteones i de les làmines intersticials

*35 milions d'unitats de remodelació òssia amb activació anual d'uns 3 o 4 milions d'unitats****



TEIXIT OSSI

Histologia òssia

o Unitats de remodelació òssia

Cada unitat de remodelació òssia té una vida mitjana de dos a vuit mesos dividits en les següents etapes:

1. Etapa d'activació

Retracció dels osteoblasts madurs (osteoblasts de marge) i digestió del teixit connectiu (col·lagenases) del periosti intern i de l'endosti amb exposició de la matriu mineralitzada i atracció dels osteoclasts de l'endosti i dels seus precursors circulants

*Factors d'activació desconeguts**

2. Etapa de reabsorció

Dissolució ràpida de la matriu mineralitzada i fagocitosi posterior de l'osteòide fins a la desaparició completa de l'os localitzat a l'àrea d'acció de la unitat de remodelació (osteoclasts i macròfags)

Els osteoclasts moren per apoptosi (mort cel·lular programada) un cop finalitzada la reabsorció (durada aproximada de vuit dies)

Factors d'activació produïts pels osteoblasts madurs

3. Etapa de formació

Acumulació de preosteoblasts procedents de les cèl·lules osteoprogenitores del periosti intern i de l'endosti amb multiplicació local i diferenciació ràpida per a esdevenir osteoblasts definitius (60 hores)

Diverses onades d'osteoblasts definitius produeixen capes ordenades d'osteòide que ocupen l'àrea reabsorbida en un període de pocs dies (cada capa d'osteòide atrapa els osteoblasts de l'onada prèvia)

Factors de diferenciació i creixement produïts pels propis osteoblasts i derivats de la reabsorció òssia

4. Etapa de mineralització

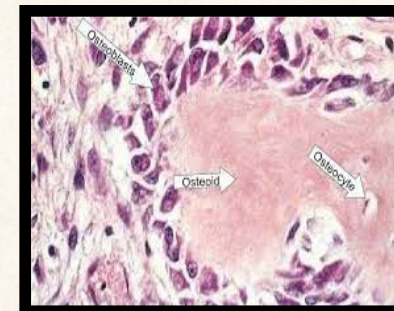
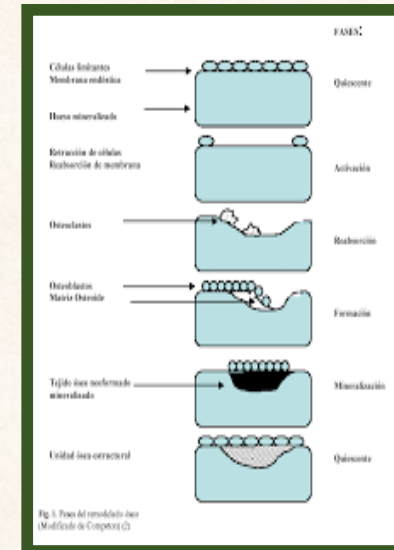
Dipòsit progressiu d'hidroxiapatita a l'aigua de la matriu osteòide on cristal·litza un cop assolida la concentració de saturació

La mineralització comença 30 dies després de la formació de l'osteòide i dura uns 120 dies (4 mesos) en l'os cortical i uns 90 dies (tres mesos) en l'os trabecular

5. Etapa quiescent

Teixit ossi madur en període de repòs constituït majoritàriament per osteòcits i matriu òssia mineralitzada

Els osteoblasts atrapats en la matriu òssia es diferencien cap a osteòcits madurs i emeten les prolongacions citoplasmàtiques que els interconnecten a través dels canalicles. Els osteoblasts no atrapats dels marges de les noves osteones o de les noves làmines intersticials es diferencien cap a osteoblasts madurs o de marge. La resta d'osteoblasts moren per apoptosi (mort cel·lular programada)



TEIXIT OSSI

Histologia òssia

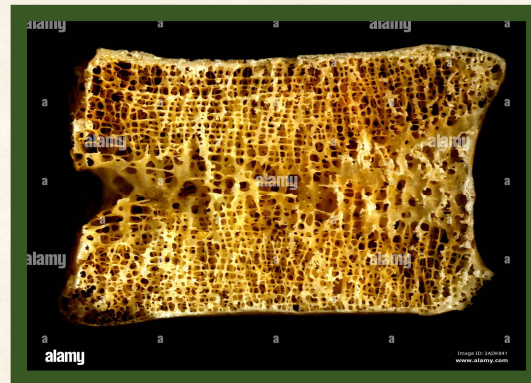
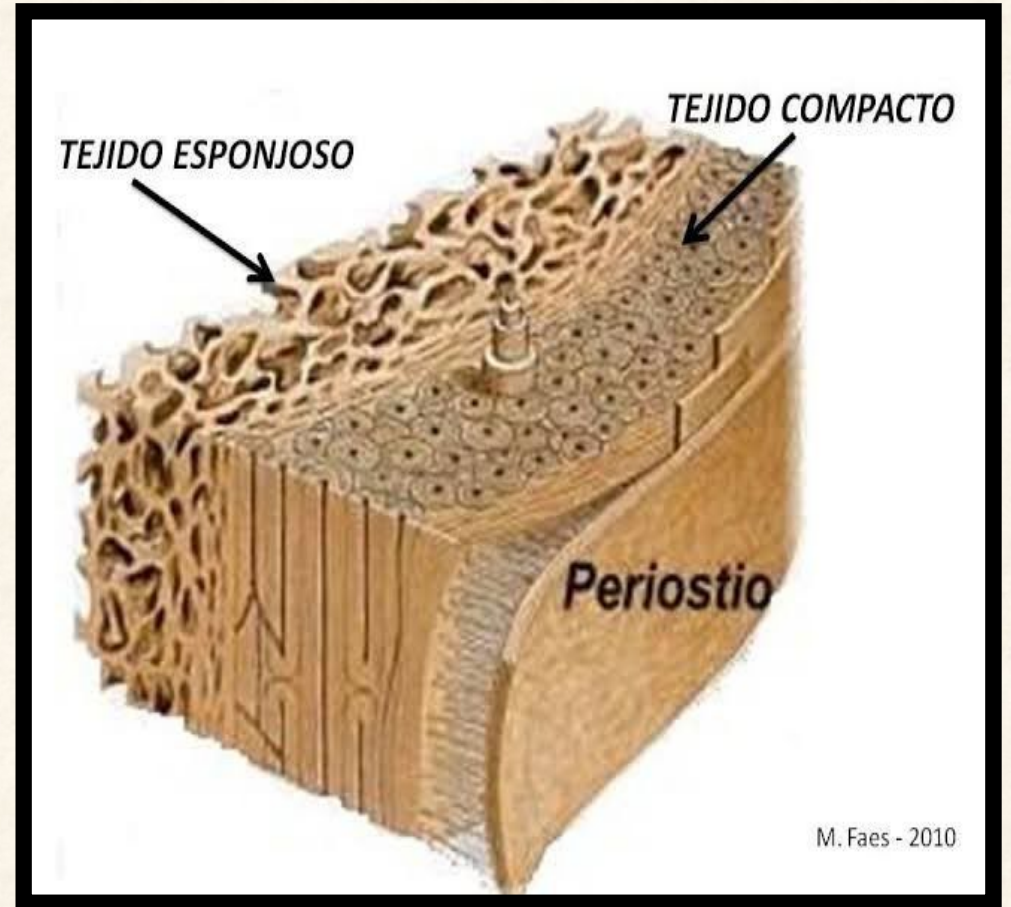
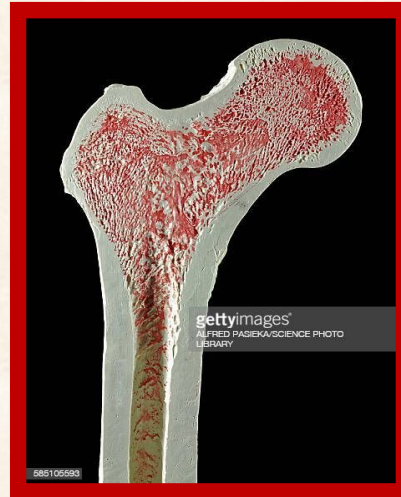
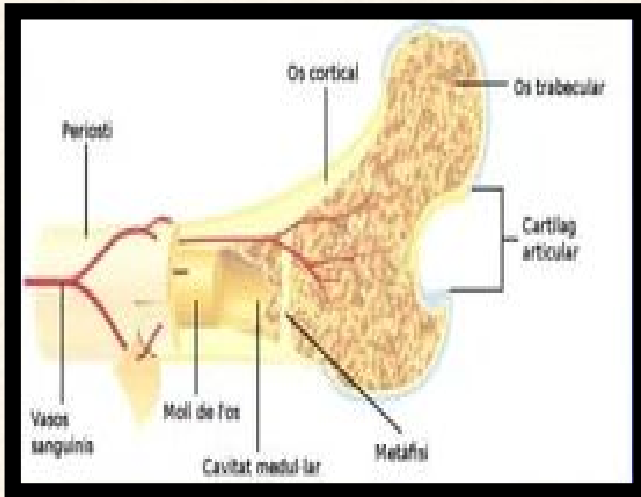
Remodelació òssia

- ➔ *La remodelació òssia és una activitat imprescindible per al manteniment de l'homeòstasi fosfocàlcica i per a la reparació de les lesions òssies derivades de l'activitat física habitual (microfractures de la matriu òssia)*
- ➔ *La remodelació òssia és una activitat continuada que es manté durant tota la vida d'un individu en resposta a les microfractures de la matriu òssia i, en menor mesura, al manteniment de l'homeòstasi fosfocàlcica*
- ➔ *La intensitat, el balanç i la qualitat de la remodelació òssia depenen de:*
 - a. factors genètics: nombre, activitat, balanç i qualitat de les unitats de remodelació*
 - b. factors biomecànics: resposta dels osteòcits a les tensions derivades de la contracció muscular, la pressió i la gravetat*
 - c. factors vasculars locals: requeriments d'oxigen, glucosa, minerals, hormones i precursors sanguinis dels osteoclasts per a fer possible la remodelació*
 - d. factors neurològics locals: necessitat d'una adequada innervació somàtica i autonòmica per a mantenir el trofisme del teixit ossi*
 - e. factors metabòlics: requeriments mínims de calci, fosfats i vitamina D per a fer possible la mineralització de l'osteòide**
 - f. factors hormonal: acció conjunta i coordinada de l'hormona paratiroidal o parathormona (PTH), la calcitonina, la vitamina D (calcitriol), l'hormona del creixement (GH), la insulina, els glucocorticoides (cortisol), les hormones tiroïdals, els andrògens, els estrògens i la progesterona***
 - g. factors locals d'acció autocrina o paracrina produïts per les cèl·lules òssies o per altres cèl·lules de la unitat (cèl·lules endotelials, cèl·lules sanguínies) com ara proteïnes de la matriu òssia, factors de creixement, prostaglandines o monocines*

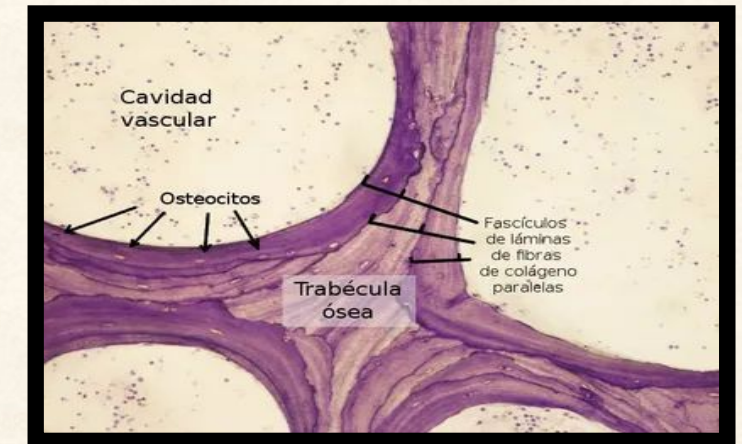
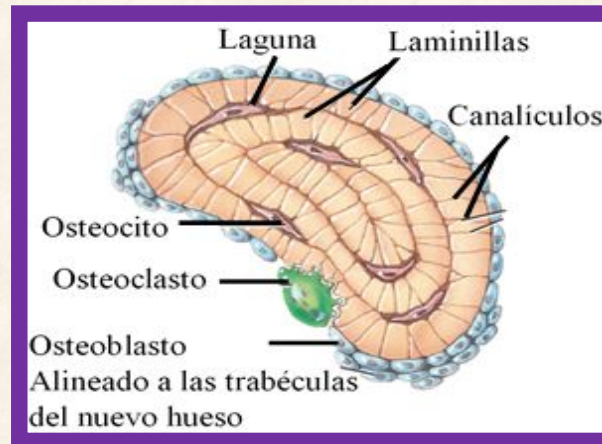
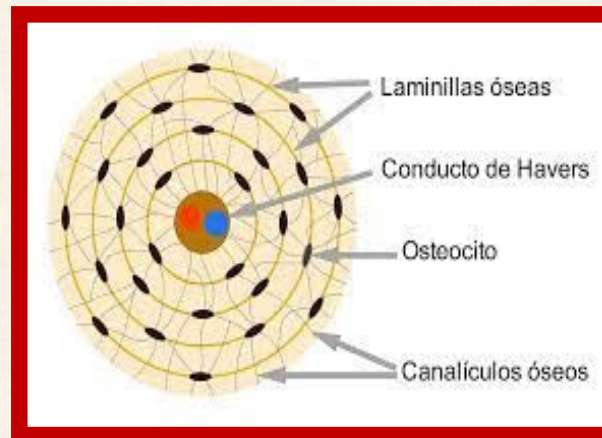
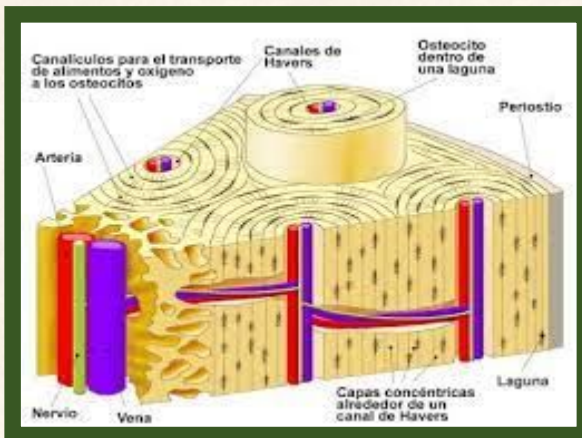
**REMODELACIÓ
ÒSSIA
CONTÍNUA
TOTA LA VIDA**

**GENÈTICA
ACTIVITAT
FÍSICA
NUTRICIÓ
HORMONES
FACTORS
LOCALS**

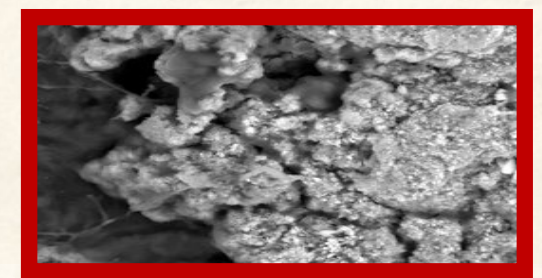
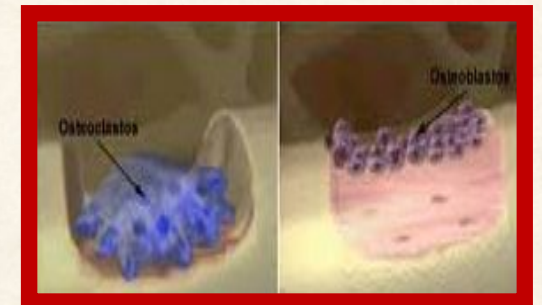
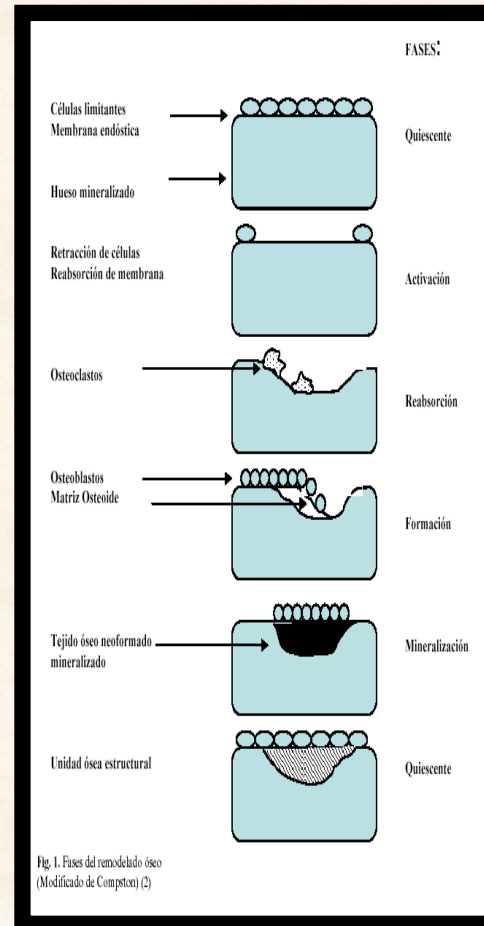
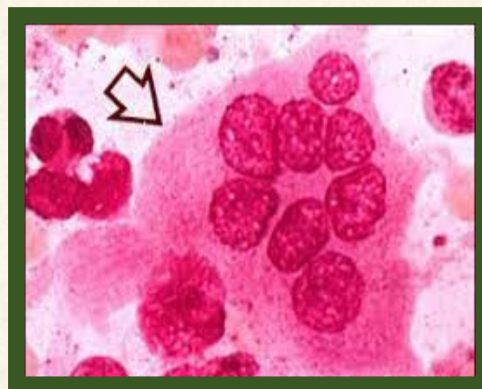
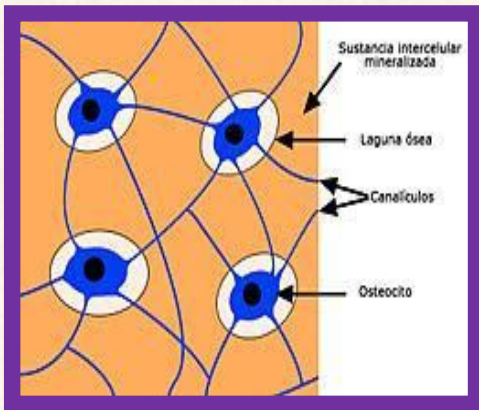
TEIXIT OSSI



TEIXIT OSSI



TEIXIT OSSI



MASSA ÒSSIA

Evolució de la densitat mineral òssia

○ Augment de la massa òssia*

Augment progressiu de la massa òssia des del naixement fins als 20-25 anys (pic de massa òssia)

Unitats de remodelació amb predomini de la formació sobre la reabsorció

El pic de massa òssia assolit depèn de:

- **factors genètics: antecedents familiars, raça, sexe**

El 60-80% de la massa òssia assolida en el moment del pic depèn de la dotació genètica individual

La població negra assoleix pics de massa òssia superiors als de la població blanca i als de les ètnies d'origen asiàtic

Els individus de sexe masculí assoleixen pics de massa òssia superiors als de la població de sexe femení

- **factors biomecànics: activitat física**
- **factors nutricionals i metabòlics: disponibilitat de calci, fosfats i de vitamina D**
- **factors ambientals: tabac, alcohol, cafeïna i ingesta excessiva de sal**

El tabac disminueix l'activitat osteoblàstica (nicotina), afavoreix l'avançament de la menopausa per acció directa sobre els fol·licles ovàrics (nicotina), inhibeix la síntesi perifèrica d'estrògens per acció directa sobre l'aromatasa del teixit adipós (nicotina) i pot dificultar l'absorció intestinal de calci i la vascularització òssia (isquèmia arterial)

*L'alcohol disminueix la proliferació osteoblàstica i augmenta la síntesi perifèrica d'estrògens per acció directa sobre l'aromatasa del teixit adipós (l'acció osteopènica de l'alcohol és superior en el sexe masculí)***

*La cafeïna i la ingesta excessiva de sal augmenten l'eliminació renal de calci****

- **factors hormonals: acció conjunta i coordinada de l'hormona paratiroidal o parathormona (PTH), la calcitonina, la vitamina D (calcitriol), l'hormona del creixement (GH), la insulina, els glucocorticoides (cortisol), les hormones tiroïdals, els andrògens, els estrògens i la progesterona**

○ Consolidació de la massa òssia

Estabilitat de la massa òssia fins als 35-40 anys amb manteniment de la qualitat (període de 10 anys)

Unitats de remodelació amb equilibri entre la formació i la reabsorció



MASSA ÒSSIA

Evolució de la densitat mineral òssia

o Pèrdua parcial de la massa òssia

Disminució progressiva de la massa òssia i de la seva qualitat a partir dels 40-50 anys

Unitats de remodelació amb predomini de la reabsorció sobre la formació i amb producció de teixit ossi de menor qualitat estructural

Disminució del gruix del teixit ossi compacte i augment de la porositat del teixit ossi trabecular (disminució del nombre i del gruix de les trabècules)

Individus de sexe masculí

- Pèrdua d'un 0,3-0,5% anual fins al final de la vida
- Pèrdua mitjana total del 20-30% de la massa òssia assolida

Individus de sexe femení

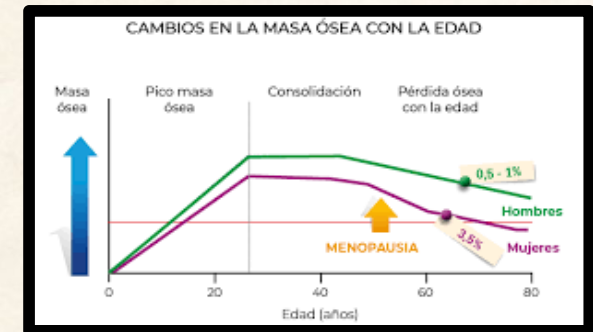
- Pèrdua d'un 3-5% anual els primers 5 a 7 anys posteriors a l'assoliment de la menopausa
- Pèrdua d'un 0,3-0,5% anual més enllà de la postmenopausa precoç i fins al final de la vida
- Pèrdua mitjana total del 50% de la massa òssia assolida

L'osteoporosi apareix per l'acció d'un o més dels següents mecanismes patològics:

- ➔ la pèrdua fisiològica associada a l'edat i/o a la menopausa s'accentua o s'accelera
 - ➔ el pic de massa òssia assolit és prou inferior a la mitjana per a no tolerar la pèrdua fisiològica
 - ➔ l'augment fisiològic de la massa òssia i/o el seu manteniment no és l'adequat abans de l'inici de la pèrdua fisiològica
 - ➔ la qualitat estructural de l'os format no és l'adient
- Major prevalença d'osteoporosi en el sexe femení per l'acció combinada d'una major pèrdua fisiològica (postmenopausa precoç) sobre un pic assolit de massa òssia inferior

**DMO
HOMES**

↓ **20-30%**



**DMO
DONES**

↓ **50%**

MALALTIA METABÒLICA CRÒNICA DELS OSSOS

DISMINUCIÓ DE LA DMO

ALTERACIÓ DE L'ESTRUCTURA ÒSSIA

DISMINUCIÓ DE LA RESISTÈNCIA

AUGMENT DEL RISC DE FRACTURA

FRACTURA PATOLÒGICA

EPIDEMIOLOGIA

Freqüència

EPIDEMIOLOGIA

Prevalença d'osteoporosi

Prevalença molt elevada i en augment (envelliment poblacional)

Prevalença global – 17% de la població espanyola de 50 anys o més*



Homes

- Un de cada 12 homes de més de 50 anys (8,1%)
Un de cada 9 homes de més de 70 anys (11,3%) – Un de cada 5 homes de més de 80 anys (18,8%)
Major prevalença d'osteoporosi secundària (40%) amb infradiagnòstic de l'osteoporosi primària
- Previsió de fractura patològica d'etiologia osteoporòtica – Un de cada 5 homes de més de 50 anys
Major morbimortalitat secundària derivada de les complicacions i les seqüeles de les fractures patològiques
Menor diagnòstic i/o tractament de l'osteoporosi postfractura

Dones

- Una de cada 4 dones de més de 50 anys (26%)
Quatre de cada deu dones de més de 70 anys (40%) – Dues de cada 3 dones de més de 80 anys (63%)
- Previsió de fractura patològica d'etiologia osteoporòtica – Una de cada 3 dones de més de 50 anys

Prevalença de fractures per fragilitat

Prevalença de fractures per fragilitat en ordre ascendent – Catalunya 2018-2019**

- **Fractures de l'húmer proximal**
1,5 casos/1.000 individus de 50 anys o més amb osteoporosi/any***
♀ > ♂ 3:1 amb afectació predominant de persones de 70 a 80 anys
- **Fractures pelvianes**
1,7 casos/1.000 individus de 50 anys o més amb osteoporosi/any
♀ > ♂ 3:1 amb afectació predominant de persones de 75 a 80 anys
Augment de la morbiditat i de la mortalitat global postfractura****



OSTEOPOROSI

25% > 50 a.

40% > 70 a.

65% > 80 a.

FRACTURA

1 de cada 3 > 50 a

OSTEOPOROSI

8% > 50 a.

11% > 70 a.

19% > 80 a.

FRACTURA

1 de cada 5 > 50 a.

EPIDEMIOLOGIA

Prevalença de fractures per fragilitat

Prevalença de fractures per fragilitat en ordre ascendent – Catalunya 2018-2019

- Fractures del radi distal – Fractura de Colles

2,3 casos/1.000 individus de 50 anys o més amb osteoporosi/any*

♀ > ♂ 4:1 amb afectació predominant de dones de 50 a 65 anys**

Estabilització de la incidència més enllà dels 65 anys per a les dones i estabilitat de la incidència entre grups d'edat per als homes

Baixa prevalença d'ingrés hospitalari, de complicacions sistèmiques i de seqüeles funcionals greus

Factor de risc de fractura de maluc – Quasi duplicació del risc de fractura de maluc

- Fractures vertebrals dorsals i lumbars – Aixafaments vertebrals

2,2 casos/1.000 individus de 50 anys o més amb osteoporosi/any

Dades d'incidència probablement superiors (sol·licitud d'atenció mèdica aguda només en un terç de les fractures i manca de consens en els criteris radiològics per al diagnòstic de les fractures asimptomàtiques)***

♀ > ♂ 2:1 amb augment exponencial de la incidència amb l'edat per als dos sexes

Incidència anual de l'1% per a dones de 65 a 75 anys, del 2% per a dones de 75 a 85 anys i del 3% per a dones de més de 85 anys

El 20-25% de les dones de més de 50 anys tindrà una fractura vertebral per fragilitat

Prevalença significativa de seqüeles funcionals amb lleuger increment de la mortalitat

Factor de risc per a noves fractures vertebrals – Risc de 4 a 5 vegades superior

Factor de risc de fractura de maluc – Risc 2,5 vegades superior

- Fractures de maluc

3,1 casos/1.000 individus de 50 anys o més amb osteoporosi/any

♀ > ♂ 2:1 amb una edat mitjana de 75-80 anys

Disminució progressiva de la incidència global: disminució significativa del nombre de fractures en el sexe femení amb estabilitat del nombre de fractures entre els homes (♀ > ♂ prèvies 3:1)

**FRACTURA
MALUC**

**FRACTURA
VERTEBRAL**

**FRACTURA
COLLES**

**FRACTURA
PELVIANA**

EPIDEMIOLOGIA

Prevalença de fractures per fragilitat

Prevalença de fractures per fragilitat – Catalunya 2018-2019

- Fractures de maluc

Augment de la mortalitat global postfractura

Mortalitat hospitalària per complicacions associades a la fractura (10% homes i 5% dones)

Mortalitat global un any després de la fractura – Duplicació de la mortalitat global (37% homes i 28% dones)

Prevalença significativa de discapacitat funcional postfractura

Recuperació completa de la funcionalitat postfractura – Menys del 50%

Discapacitat funcional secundària amb dependència lleu – 20%

Discapacitat funcional secundària amb dependència moderada o severa – 25%

Factor de risc per a noves fractures per fragilitat

Risc 3,5 vegades superior en els homes i 2 vegades superior en les dones

Osteoporosi com a problema de salut pública

o Augment de la mortalitat global postfractura per fragilitat

La mortalitat global postfractura es multiplica per 2,5 en homes i per 2 en dones com a mitjana

Fractura de fèmur i fractura pelviana i, en menor mesura, fractura vertebral

o Disminució de la qualitat de vida amb discapacitat funcional i dependència

Les fractures per fragilitat són la quarta causa de morbiditat per malaltia crònica després de la cardiopatia isquèmica, la demència i el càncer de pulmó i per davant de la MPOC i la malaltia cerebrovascular

Fractura de fèmur i fractura vertebral

o Elevada despesa econòmica

Costos econòmics directes derivats de l'atenció sanitària i social i de les prestacions socials

Costos econòmics indirectes derivats de la pèrdua de productivitat de les persones afectades i de les seves famílies

PROBLEMA DE SALUT PÚBLICA

**DISCAPACITAT
DEPENDÈNCIA**

AUGMENT MORTALITAT GLOBAL

**DESPESA SANITÀRIA
COSTOS SOCIALS**

Pla de salut de
Catalunya
2021-2025



Prevalença elevada i en augment

25% DONES > 50 ANYS

8% Homes > 50 anys

Augment de la mortalitat global

DISCAPACITAT i DEPENDÈNCIA

PROBLEMA SALUT PÚBLICA

ETIOLOGIA

Causes

ETIOLOGIA

Osteoporosi primària

Osteoporosi no associada a cap patologia concreta ni a cap tractament farmacològic

- Més del 95% de les osteoporosis del sexe femení
- Al voltant del 80% de les osteoporosis del sexe masculí

Tipus d'osteoporosi primària

o Osteoporosi involutiva tipus I o osteoporosi postmenopàusica

Dones postmenopàusiques d'edat compresa entre els 50 i els 70 anys

*Augment de la reabsorció òssia secundari a la deficiència estrogènica**

Afectació desproporcionada de l'os trabecular respecte de l'os cortical (remodelació òssia augmentada)

Predisposició específica per a presentar fractures de radi distal i fractures vertebrals

Efectivitat dels tractaments antireabsortius

o Osteoporosi involutiva tipus II o osteoporosi senil

Individus d'edat avançada (70 anys o més) amb una relació $\text{♀} > \text{♂}$ de 2:1

Disminució de la formació òssia associada a l'edat (disminució del nombre i l'activitat osteoblàstica)

Afectació equivalent de l'os cortical i de l'os trabecular (remodelació òssia disminuïda)

Predisposició específica per a presentar fractures de fèmur proximal, fractures d'húmer proximal i fractures pelvianes – Efecte addicional de l'augment del risc de caiguda accidental

Efectivitat moderada dels tractaments antireabsortius

o Osteoporosi idiopàtica juvenil i de l'adult jove

*Nens, adolescents i adults joves d'ambdós sexes amb funció gonadal normal i sense cap causa d'osteoporosi secundària***



ETIOLOGIA

Osteoporosi primària

Factors de risc d'osteoporosi primària

La presència d'un o més d'aquests factors risc determina quines dones postmenopàusiques i quines persones d'edat avançada presentaran una osteoporosi involutiva, amb quina precocitat i en quin grau

Tots els factors de risc es caracteritzen per una baixa sensibilitat i especificitat com a predictors d'osteoporosi essent habitual la presència de diversos factors predisponents*

A. Factors de risc no modificables

- Edat

Disminució de l'activitat osteoblàstica, disminució de l'absorció intestinal de calci, disminució de la síntesi cutània de vitamina D, menor exposició solar, menor activitat física i major risc de deficiències nutricionals
Factor de risc independent de fractura en relació amb l'augment del risc de caiguda

- Sexe femení

Ossos de mida més petita i menor densitat mineral òssia assolida en el moment del pic respecte del sexe masculí
Pèrdua fisiològica associada a la menopausa i major esperança de vida

- Raça blanca caucàsica o ètnies d'origen asiàtic

*Ossos de mida més petita i menor densitat mineral òssia en el moment del pic respecte de la raça negra***
Risc d'osteoporosi 2,5 vegades superior per a la raça blanca caucàsica

- Antecedents familiars d'osteoporosi

Relació preferent amb la densitat mineral òssia assolida en el moment del pic i influència molt menor en la pèrdua involutiva associada a l'edat i a la postmenopausa

El 70-80% del pic de massa òssia assolit és atribuïble a factors genètics (relació màxima per a l'osteoporosi materna)

- Antecedents familiars de fractura de maluc

Fractura de maluc com a expressió clínica d'una osteoporosi no diagnosticada

Relació preferent amb antecedents de fractures de maluc en familiars de primer grau menors de 80 anys (relació màxima per a les fractures de maluc maternes)



ETIOLOGIA

Osteoporosi primària

Factors de risc d'osteoporosi primària

B. Factors de risc modificables

- **Baixa ingesta de calci**

Assoliment d'un pic de massa òssia inferior i augment de la pèrdua fisiològica
Augment de la remodelació òssia amb increment o predomini de la reabsorció
Hiperparatiroidisme secundari orientat al manteniment de la calcèmia
Aportació diària òptima mitjana: 1.000 – 1.200 mg

- **Insuficiència de vitamina D per baixa insolació i/o baixa ingesta**

Nivells plasmàtics de vitamina D < 30 ng/mL**
Assoliment d'un pic de massa òssia inferior i augment de la pèrdua fisiològica
Augment de la remodelació òssia amb increment o predomini de la reabsorció
Hiperparatiroidisme secundari orientat al manteniment de la calcèmia
Aportació diària òptima mitjana: 400 – 800 UI

- **Baix pes (IMC < 19 kg/m²)**

Disminució de l'activitat osteoblàstica derivada de la menor càrrega mecànica
Augment de l'activitat osteoclàstica derivada de la menor producció d'estrògens en el teixit adipós per acció de l'aromatasa perifèrica (ambdós sexes)

- **Baixa ingesta de proteïnes – Dieta vegetariana o vegana**

Disminució de l'aportació d'aminoàcids per a la síntesi del col·lagen ossi
Disminució de la síntesi de IGF-I e amb disminució de l'activitat osteoblàstica
Dieta hipoproteica: Menys de 0,8 g/kg/dia

- **Ingesta excessiva de proteïnes**

Acidosis metabòlica crònica lleu: activació osteoclàstica secundària amb augment de la remodelació òssia i increment o predomini de la reabsorció***
Dieta hiperproteica: Més de 2 g/kg/dia

APORTACIÓ DIÀRIA ÒPTIMA DE CALCI*

HOMES

11-24 a – 1.200-1.500 mg/d
25-65 a – 1.000 mg/d
> 65 a – 1.500 mg/d

DONES

11-24 a – 1.200-1.500 mg/d
25-50 a – 1.000 mg/d
> 50 a – 1.500 mg/d

Infants 1-5 a – 800 mg/d
Nens 6-10 – 800-1.200 mg/d

Embaràs – 1.200 mg/dia
Lactància – 1.200 mg/dia



APORTACIÓ DIÀRIA ÒPTIMA VIT D

HOMES i DONES

400 UI < 70 anys
600 UI ≥ 70 anys

INSOLACIÓ INADEQUADA

600 UI < 70 anys
800 UI ≥ 70 anys

ETIOLOGIA

Osteoporosi primària

Factors de risc d'osteoporosi primària

B. Factors de risc modificables

- Ingesta excessiva de cafeïna

Augment de la calciúria – Disminució de la reabsorció tubular distal de calci (intercanviador Na-Ca) motivada per la disminució inicial i directa de la reabsorció proximal de sodi

Augment del risc d'osteoporosi amb un consum de cafeïna diari igual o superior als 300 mg (3 o 4 tasses de cafè)

- Ingesta excessiva de sal

Augment de la calciúria – Disminució de la reabsorció tubular distal de calci (intercanviador Na-Ca) motivada per l'arribada d'un excés de sodi al túbul distal

Ingesta diària de sal igual o superior als 5 grams (una cullera de postres rasa o un cullereta de cafè curulla)

- Tabaquisme actiu o passiu

Disminució de l'activitat osteoblàstica i de l'absorció intestinal de calci per acció directa de la nicotina*

Inhibició de la síntesi perifèrica d'estrògens per acció directa de la nicotina sobre l'aromatasa del teixit adipós

Avançament de la menopausa (mitjana d'un o dos anys) per acció tòxica directa de la nicotina sobre els fol·licles ovàrics

Consum de tabac diari superior a 1 paquet/dia i/o consum de tabac acumulat superior als 15 paquets/any**

- Ingesta excessiva d'alcohol

Disminució de la proliferació osteoblàstica per acció tòxica directa (afectació de la formació i remodelació disminuïda)

Acció osteopènica superior en el sexe masculí ***

Consum diari d'alcohol igual o superior a les tres unitats de beguda estàndard (UBE) en els dos sexes**

- Inactivitat física: Sedentarisme – Immobilització prolongada

Augment de l'activitat osteoblàstica derivada de l'estimulació dels osteòcits per les tensions i pressions produïdes per qualsevol activitat física (contraccions musculars i forces d'impacte) – Acció preferent abans del pic de massa òssia



FACTORS ESTIL VIDA

*Dieta – Hàbits tòxics
Activitat física*

*Baix pes específic
individual*

*Acció sinèrgica
Acció continuada*

ETIOLOGIA

Osteoporosi primària

Factors de risc d'osteoporosi primària

B. Factors de risc modificables

- **Menarquia tardana**
Disminució del temps d'exposició estrogènica abans d'assolir el pic de massa òssia
Primera menstruació més enllà dels 15 anys
- **Menopausa precoç**
Disminució del temps total d'exposició estrogènica com a expressió d'un cert grau d'insuficiència ovàrica
Assoliment de la menopausa abans dels 45 anys en absència d'insuficiència ovàrica primària
- **Amenorrea prolongada**
Disminució del temps total d'exposició estrogènica com a expressió d'un cert grau d'insuficiència ovàrica i/o d'hipogonadisme hipogonadotròpic
Història personal de períodes d'amenorrea de durada superior a un any*
- **Nul·liparitat de causa hormonal**
Expressió clínica d'un cert grau d'insuficiència ovàrica i/o d'hipogonadisme hipogonadotròpic
- **Lactància materna postpart**
Disminució del temps total d'exposició estrogènica no compensada amb una manca absoluta de cicles ovulatoris
Lactància materna postpart superior a sis mesos
- **Tractament farmacològic crònic amb fàrmacs catalogats com a agents causals d'osteoporosi secundària**
Dosi total administrada i/o durada del tractament inferiors al llindar necessari per a produir una osteoporosi secundària en absència de cap altre factor de risc
Avançament de l'inici i/o agreujament d'una osteoporosi primària**
- **Malalties catalogades com a agents causals d'osteoporosi secundària**
*Avançament de l'inici i/o agreujament d'una osteoporosi primària en cas d'expressions lleus o poc evolucionades de malalties catalogades com a agents causals d'osteoporosi secundària***

FÀRMACS



ETIOLOGIA

Osteoporosi secundària

Osteoporosi causada per una patologia i/o un tractament farmacològic

- Menys del 5% de les osteoporosis del sexe femení
- Al voltant del 20% de les osteoporosis del sexe masculí

Causes d'osteoporosi secundària

○ Osteoporosi secundària a hipogonadisme

Hipogonadisme masculí

Síndrome de Klinefelter – Síndrome d'insensibilitat als andrògens

Hiperprolactinèmia – Panhipopituïtarisme

Castració quirúrgica

Hipogonadisme femení

Síndrome de Turner – Dèficit d'aromatasa – Mutacions dels receptors estrogènics

Anorèxia nerviosa – Amenorrea primària o secundària – Insuficiència ovàrica primària

Hiperprolactinèmia – Panhipopituïtarisme

○ Osteoporosi secundària a patologia endocrina

Hipertiroïdisme – Hiperparatiroïdisme primari i secundari

Síndrome de Cushing

Diabetis mellitus tipus 1

○ Osteoporosi secundària a patologia digestiva associada a malabsorció

Malaltia celíaca – Malalties inflamatòries intestinals – Síndromes de malabsorció

Cirurgia del tub digestiu (resecció i/o derivació) – Cirurgia bariàtrica

Insuficiència pancreàtica exocrina – Fibrosi quística – Pancreatitis crònica

Malaltia hepàtica crònica greu – Hemocromatosis – Cirrosi biliar primària

FACTORS DE RISC COMUNS PATOLOGIES CRÒNIQUES

Disminució de la ingesta proteica

Pèrdua de pes

Disminució de l'exposició solar

Disminució de l'activitat física

Estat inflamatori

Tractaments farmacològics

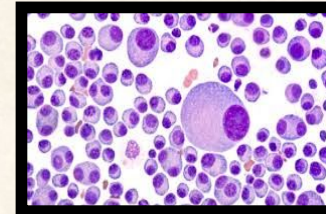


ETIOLOGIA

Osteoporosi secundària

Causas d'osteoporosi secundària

- **Osteoporosis genètiques i/o hereditàries**
 - Osteogènesi imperfecta*
 - Hipofosfatàsia*
 - Malalties hereditàries del teixit connectiu: Síndrome de Marfan – Síndrome d'Ehlers-Danlos*
 - Errorr congènits del metabolisme: Porfíries – Malalties per dipòsit lisosòmic*
- **Osteoporosi secundària a malalties hematològiques**
 - Mieloma múltiple – Gammapaties monoclonals*
 - Limfomes i altres trastorns limfoproliferatius – Mastocitosis sistèmiques*
 - Talassèmies homozigòtiques – Drepanocitosi – Anèmia perniciosa*
- **Osteoporosi secundària a malalties inflamatòries sistèmiques**
 - Artritis reumatoide – Espondilitis anquilosant – Lupus eritematós sistèmic – Altres col·lagenosi*
- **Osteoporosi secundària a malalties renals cròniques**
 - Insuficiència renal crònica – Hipercalciúria idiopàtica*
- **Osteoporosi secundària a patologia neurològica crònica**
 - Síndrome de Riley-Day – Esclerosi múltiple – Malaltia de Parkinson*
 - Malaltia cerebrovascular – Patologia de la medul·la espinal*
- **Osteoporosi secundària a altres patologies**
 - Alcoholisme – Malnutrició – Hipervitaminosi A*
 - Malaltia pulmonar obstructiva crònica (emfisema) – Insuficiència cardíaca congestiva*
 - Neoplàsies malignes – Infeccions cròniques (Infecció VIH) — Osteoporosi posttrasplantament*



ETIOLOGIA

Osteoporosi secundària

Causas d'osteoporosi secundària

o Osteoporosi secundària a l'ús de fàrmacs

Corticoides

Tamoxifè

Inhibidors de l'aromatasa

Anàlegs GnRH

Antiandrògens

Quimioteràpics antineoplàstics

Anticonceptius hormona

Acetat de medroxiprogesterona

Levotiroxina (dosis supressores)

Antiepilèptics

Barbitúrics – Fenobarbital

Neurolèptics típics

Sals de liti

ISRS – Antidepressius tricíclics

Heparina – Acenocumarol

Ciclosporina A – Tacrolimus

Tiazolidenones

Diürètics de nansa

Antiretrovirals (TARGA)

Nutrició parenteral

Inhibidors de la bomba de protons

Antiàcids amb alumini o fosfats

Vitamina A – Retinoides sintètics

HORMONOTERÀPIA

CORTICOIDES

- ➔ Les causes més freqüents d'osteoporosi secundària en el sexe masculí són: els antecedents de tractament amb corticoides, l'alcoholisme crònic i l'hipogonadisme de qualsevol causa
- ➔ Les causes més freqüents d'osteoporosi secundària en el sexe femení són: els antecedents de tractament amb corticoides i l'hipogonadisme de qualsevol causa
- ➔ Totes les causes d'osteoporosi secundària actuen alhora com a factors de risc per a desenvolupar precoçment una osteoporosi primària involutiva i/o per a agreujar una osteoporosi involutiva preexistent
- ➔ L'osteoporosi secundària acostuma a aparèixer com a complicació d'una patologia evolucionada
- ➔ Les osteoporosis secundàries es caracteritzen per una menor efectivitat dels tractaments convencionals i per la resposta als possibles tractaments etiològics de la malaltia de base

ETIOLOGIA

OSTEOPOROSI PER CORTICOIDES*

→ Tercera causa d'osteoporosi després de les osteoporosis postmenopàusica i senil

Individus amb antecedents de tractament crònic amb corticoides orals o sistèmics

- Osteoporosi secundària: 50-80%
- Fractures per fragilitat: 30-50%

→ Osteoporosi amb remodelació òssia disminuïda

Disminució de la formació òssia per acció directa sobre els osteoblasts

→ Osteoporosi de predomini trabecular amb pèrdues de massa òssia relacionades amb la dosi i la via d'administració

Dosi acumulada ≥ 5 mg diaris de prednisona oral o equivalent un mínim de tres mesos

Inici immediat (hores-dies) i evolució ràpida (primers mesos posteriors a l'inici del tractament)

→ Risc de fractura superior i previ respecte de les osteoporosis involutives

Alteracions de la microarquitectura òssia (afectació addicional dels osteòcits)

Indicacions de tractament i profilaxi amb densitats minerals òssies superiors

→ Fractures vertebrals d'aparició precoç i sovint asimptomàtiques

Fractura del coll femoral com a segona fractura més prevalent

→ Evitació o minimització d'altres factors de risc i ingesta adequada de calci (1.500 mg diaris) i vitamina D (800 UI diàries)

Mesures preventives universals en cas d'indicació de tractament amb corticoides orals o sistèmics

→ Bifosfonats en cas de previsió de dosi acumulada igual o superior als 5 mg diaris de prednisona oral o equivalent un mínim de tres mesos

OSTEOPOROSI SECUNDÀRIA ASSOCIADA A L'ÚS DE FÀRMACS

→ La magnitud de la pèrdua de massa òssia depèn de la dosi i del temps d'administració

La suspensió del tractament farmacològic evita pèrdues addicionals de densitat mineral òssia

→ La suspensió del tractament farmacològic no implica recuperar la massa òssia perduda

En cas d'alternativa terapèutica, evitar-ne la prescripció en individus amb osteoporosi o amb factors de risc addicionals

→ En absència d'alternativa terapèutica, aplicar mesures preventives no farmacològiques en tots els casos

Administrar suplementes de calci i/o vitamina D de manera individualitzada (exposició solar, ingesta) amb atenció especial als fàrmacs que n'augmenten els requeriments

→ Realitzar controls clínics i densitomètrics periòdics en cas d'administrar:

Inhibidors de l'aromatasa, tamoxifè (dones premenopàusiques), anàlegs de la GnRH, antiandrògens, acetat de medroxiprogesterona depot, levotiroxina a dosis supressives, antiepilèptics (carbamazepina, fenitoïna, fenobarbital, primidona), neurolèptics típics i tiazolidenediones

***OSTEOPOROSI
POSTMENOPÀUSICA***

OSTEOPOROSI SENIL

OSTEOPOROSI SECUNDÀRIA

***MANIFESTACIONES
CLÍNICAS***

CLÍNICA

La única manifestació clínica de l'osteoporosi és la fractura per fragilitat

- ➔ Augment del risc global de fractura per disminució de la resistència òssia a la compressió, a la tracció muscular i a l'impacte directe o indirecte d'agents externs
- ➔ Augment del risc de fractures traumàtiques o de fractures per sobrecàrrega
- ➔ Possibilitat de presentar fractures secundàries a traumatismes menors o inaparents (fractures per fragilitat, fractures de baixa energia o fractures patològiques)*

Fractura per fragilitat

○ **Fractura secundària a l'acció d'un traumatisme mínim o inaparent sobre un os patològic**

- ➔ En cas d'impacte directe o indirecte, aquest no tindria la intensitat suficient per a superar la resistència d'un os sà
- ➔ En cas de compressió o aixafament, la pressió exercida no seria prou elevada per a superar la resistència d'un os no patològic
- ➔ En cas de contracció muscular, la tracció exercida tampoc seria prou elevada per a fracturar un os sà
- ➔ En cas de sobrecàrrega, els microtraumatismes de repetició necessaris per a la fractura serien de menor intensitat i/o duració

○ **El risc de fractura per fragilitat augmenta amb la disminució de la densitat mineral òssia (DMO)**

El risc de fractura es duplica per cada desviació estàndard de la densitat mineral òssia determinada per densitometria respecte de la mitjana estimada per a individus del mateix sexe durant l'interval d'edat on es produeix el pic de massa òssia

Qualsevol grau d'osteopènia s'associa a un augment del risc de fractura

- ➔ Osteopènia – Disminució de la densitat mineral òssia en grau suficient per a augmentar el risc de fractura en absència de cap altre factor predisposant**

Totes les fractures per fragilitat han de ser considerades com a fractures osteoporòtiques

- ➔ En absència de patologia òssia local i donada la baixa prevalença o l'especificitat d'altres osteopaties difuses (osteomalàcia, osteopetrosi, malaltia de Paget), una fractura per fragilitat és una fractura osteoporòtica

○ **El risc individual de fractura per fragilitat resulta de la interacció de múltiples factors més enllà de la densitat mineral òssia (factors de risc de fractura)**

Percentatge significatiu de fractures per fragilitat en individus amb osteopènia sense criteris densitomètrics d'osteoporosi

FACTORS RISC FRACTURA FRAGILITAT

Edat

*Antecedents personals
fractura fragilitat*

*Antecedents familiars
fractura fragilitat*

Baixa DMO

Corticoteràpia

IMC < 20 kg/m²

Malnutrició crònica

Hiperparatiroidisme

Risc de caiguda

CLÍNICA

Factors de risc de fractura per fragilitat

- Edat igual o superior als 65 anys

Factor de risc independent al descens de la densitat mineral òssia

Risc superior respecte d'individus de menor edat amb la mateixa massa òssia

*Cada deu anys, el risc es multiplica de l'ordre de 1,4 a 1,8 vegades**

Augment addicional del risc de fractura secundari a la disminució de la qualitat òssia

- Baix pes corporal

*Índex de massa corporal < 20 kg/m²***

Factor de risc independent per a la fractura proximal de fèmur (disminució del greix peritrocanterià)

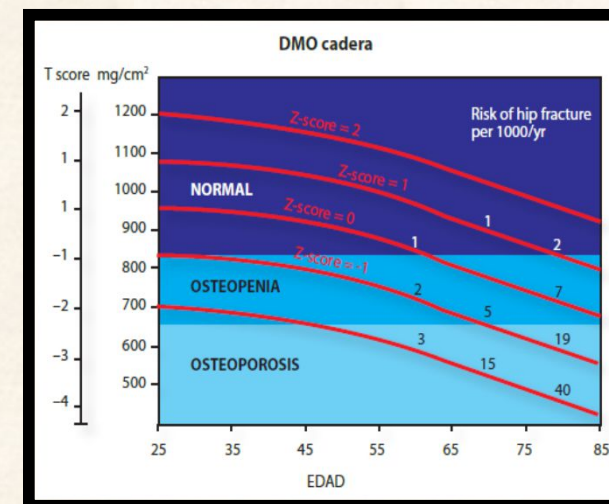
- Antecedents familiars de fractura per fragilitat

Fractura proximal de fèmur per fragilitat en familiars de primer grau de menys de 80 anys

Factor de risc independent amb duplicació del risc per a la fractura per fragilitat de maluc

- Antecedents personals de fractura per fragilitat

*Factor de risc independent amb increments de l'ordre de 1,5 a 9,5 en funció de l'edat, el nombre de fractures prèvies i la seva localització – Factor de risc major****



RISC DE FRACTURA →→→

	MALUC	VERTEBRAL	RADI DISTAL	FRACTURA MENOR****
FRACTURA MALUC	2,3	2,5	1,4	1,9
FRACTURA VERTEBRAL	2,3	4,4	1,4	1,8
FRACTURA RADI DISTAL	1,9	1,7	3,3	2,4
FRACTURA HÚMER PROXIMAL	2,0	1,9	1,8	1,9

CLÍNICA

Factors de risc de fractura per fragilitat

o Densitat mineral òssia mesurada per densitometria

DMO \leq MITJANA -1 DESVIACIÓ ESTÀNDARD

Densitat mineral òssia igual o inferior a menys una desviació estàndard respecte de la mitjana dels individus del mateix sexe en el moment del pic de massa òssia

Factor de risc major a l'hora de calcular el risc individual de fractura

Duplicació del risc per cada desviació estàndard respecte de la mitjana

	DMO	RISC DE FRACTURA
NORMAL	> -1 DE	NORMAL
OSTEOPÈNIA	≤ -1 DE	X 2
OSTEOPOROSI	$\leq -2,5$ DE	X 4
OSTEOPOROSI SEVERA	$\leq -3,5$ DE	X 2 amb cada DE

o Risc de caiguda accidental

Un mínim d'una caiguda anual en el 30% dels individus de 65 anys o més

Un mínim d'una caiguda anual en el 40% dels individus de 80 anys o més

*Un 5% de les caigudes accidentals dels individus de 65 anys o més s'associen a una fractura**

Factor especialment determinant en individus d'edat avançada i per a la fractura de maluc

o Altres**

Malnutrició crònica – Hiperparatiroidisme – Corticoteràpia

Factors de risc independents per alteració específica de la qualitat òssia

FACTORS DE RISC CAIGUDA ACCIDENTAL

Edat \geq 80 anys

Disminució aguda visual

Hipotensió ortostàtica

Tractaments farmacològics

Hipotensors Antidiabètics

Antihistamínics

Antidepressius Ansiolítics

Neurolèptics

Trastorns equilibri i marxa

Deteriorament funcional

Deteriorament cognitiu

Història caigudes prèvies

(any anterior)

CLÍNICA

Estimació del risc individual de fractura per fragilitat

- ➔ La millor estimació del risc individual de fractura per fragilitat resulta de combinar la densitat mineral òssia (DMO) mesurada per densitometria amb els factors clínics de risc enumerats
- ➔ Possibilitat d'estimació clínica d'acord amb el valor densitomètric de la DMO i el nombre de factors clínics
- ➔ Disponibilitat d'eines informàtiques amb possibilitat d'integrar simultàniament múltiples factors per al càlcul del risc individual

A. Estimació clínica

Recomanacions de la Societat Espanyola de Reumatologia (SER) – 2018

- o **Classificació dels factors clínics de risc en factors de risc alt i factors de risc moderat***

FACTORS DE RISC ALT (RR \geq 2)

- Edat igual o superior als 65 anys
- Baix pes – IMC < 20 kg/m²
- Antecedents personals de fractura per fragilitat
- Antecedent matern de fractura de fèmur
- Corticoteràpia prèvia (\geq 5mg diaris de prednisona oral o equivalent un mínim de 3 mesos)
- Mes de dues caigudes accidentals el darrer any

FACTORS DE RISC MODERAT (RR 1-2)

- Tabaquisme actiu
- Consum diari de tres o més UBE d'alcohol**
- Menopausa precoç (< 45 anys), amenorrea primària o secundària, hipogonadisme masculí
- Malalties amb disminució secundària de la DMO
- Fàrmacs amb disminució secundària de la DMO i/o augment del risc de caiguda
- Trastorns relacionats amb un augment del risc de caiguda

- o Possibilitat d'alt risc de fractura per fragilitat amb indicació d'avaluació densitomètrica de la densitat mineral òssia en cas de dos o més factors de risc alt

CRITERI SER – DOS O MÉS FACTORS CLÍNICS DE RISC ALT DE FRACTURA PER FRAGILITAT

ESTIMACIÓ
CLÍNICA
RISC
FRACTURA
↓
DOS O
MÉS
FACTORS
RISC ALT
↓
POSSIBLE
ALT RISC
FRACTURA
↓
AVALUAR
DMO

CLÍNICA

B. Estimació eina informàtica

Recomanacions de la Societat Espanyola de Reumatologia (SER) – 2018

Eina informàtica FRAX validada per a la població espanyola

➔ Càlcul de la probabilitat de presentar una fractura de maluc o una fractura principal (maluc, vertebral simptomàtica, radi distal o húmer proximal) en els propers deu anys amb o sense introducció del valor densitomètric de la DMO

- DMO del coll femoral en grams/cm² obtinguda amb una densitometria òssia (absorciometria de raigs X amb energia dual – DXA o DEXA)
- T-Score del coll femoral (nombre de desviacions estàndard respecte de la mitjana estimada per a població espanyola del mateix sexe en l'interval d'edat 20-29 anys o interval del pic de massa òssia)

En cas de no introduir DMO, la predicció de risc és menys exacta i menys fiable

➔ Limitacions

- Impossibilitat d'introduir la DMO o el T-Score lumbar
- Impossibilitat d'introduir el risc elevat de caiguda
- Impossibilitat d'introduir el nombre i la localització de les fractures per fragilitat prèvies i el temps transcorregut des de la darrera fractura
- Impossibilitat d'introduir la magnitud del consum de tabac i alcohol, la dosi de corticoides rebuda i l'etiologia de les possibles osteoporosis secundàries

Infraestimació del risc de fractura principal amb predicció adequada del risc de fractura de maluc

Críteris FRAX d'alt risc de fractura per fragilitat

Risc quantificat per FRAX per a fractura de maluc $\geq 3\%$

Risc quantificat per FRAX per a fractura principal $\geq 7,5\%$

- En absència de DMO, el risc quantificat per a fractura principal ha de ser $\geq 10\%*$

EINA FRAX VALIDADA PER A POBLACIÓ ESPANYOLA DE 40 a 90 ANYS

<https://frax.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=sp>

Eina de càlcul

Si us plau, respon les preguntes següents per calcular la probabilitat de deu anys de fractura amb DMO.

País: **Espanya** Nom/ID:

Qüestionari:

1. Edat (entre 40 i 90 anys) o data de naixement Edat: <input type="text" value="52"/> Data de naixement: Y: <input type="text" value="1970"/> M: <input type="text" value="07"/> D: <input type="text" value="19"/>	10. Osteoporosi secundària <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Sí
2. Sexe <input type="radio"/> Mascle <input checked="" type="radio"/> Dona	11. Alcohol 3 o més unitats/dia <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Sí
3. Pes (kg) <input type="text" value="55"/>	12. DMO del coll femoral (g/cm ²) Selecció BMD <input type="text" value=""/> <input type="button" value="Clar"/> <input type="button" value="Calcular"/>
4. Alçada (cm) <input type="text" value="168"/>	
5. Fractura anterior <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Sí	
6. Maluc fracturat dels pares <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Sí	
7. Tabaquisme actual <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Sí	
8. Glucocorticoides <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Sí	
9. Artritis reumàtica <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Sí	

IMC: 19,5
La probabilitat de deu anys de fractura (%) sense DMO

Osteoporòtica major	10
Fractura de maluc	2.5

CLÍNICA

Característiques generals de les fractures per fragilitat

- **Les fractures per fragilitat més prevalents són:**
 - *Fractura vertebral (45%) – Fractura de maluc (20%) – Fractura de radi distal (15%) – Fractura d'húmer proximal – Fractures principals o fractures osteoporòtiques majors*
 - *Fractures pelvianes, fractures costals, fractura de fèmur distal, fractura de tibia proximal, fractura d'húmer distal i fractura de qualsevol localització no principal – Fractures osteoporòtiques menors*
Afectació excepcional dels ossos del crani i dels ossos facials
- **Localització variable en funció de l'edat i del sexe**
 - *Fractures trabeculars entre els 55 i els 70 anys (fractures del radi distal, fractures vertebrales i fractures costals) i fractures corticals (fractura de maluc) més enllà dels 70-75 anys*
 - *Major prevalença de fractures trabeculars (8:1) i corticals en el sexe femení (2:1)*
- **Baixa indicació d'avaluació diagnòstica d'osteoporosi i de tractament de reducció del risc de fractura després del diagnòstic d'una fractura per fragilitat**
 - *Menys de la meitat de les dones i només el 5% dels homes*
 - *En cas de fractures vertebrales asimptomàtiques, afegir un percentatge elevat d'infradiagnòstic o de fractures radiològiques no informades o no incorporades com a diagnòstic*
- **Manifestacions clíniques en fase aguda**
 - *Dolor agut amb impotència funcional entre moderada i severa*
 - *Possibilitat de fractures asimptomàtiques o oligosimptomàtiques en el cas de les fractures vertebrales*
- **Complicacions agudes**
 - *Complicacions postquirúrgiques de la fractura de maluc*
 - *Infeccions agudes de pròtesi i de material d'osteosíntesi (fractura de maluc, fractura húmer proximal)*
 - *Mortalitat postquirúrgica de la fractura de maluc*

**FRACTURA
VERTEBRAL**

MALUC

RADI DISTAL

HÚMER PROXIMAL

ATENCIÓ

**NO DIAGNÒSTIC
POSTFRACTURA**

**NO TRACTAMENT
POSTFRACTURA**

CLÍNICA

Característiques generals de les fractures per fragilitat

o Complicacions cròniques – Complicacions a mig o a llarg termini

- Dolor crònic
- Dismetria de les extremitats (fractura de maluc)
- Disminució de la talla amb cifosi dorsal (fractures vertebrals)
- Deformitat òssia amb risc d'artrosi secundària
- Pseudoartrosi*
- Osteonecrosi amb risc d'artrosi secundària
- Complicacions associades a material protètic
 - Infeccions tardanes o cròniques, afluixaments, luxacions, fractures periprotètiques, ruptures
- Complicacions respiratòries: insuficiència respiratòria restrictiva (fractures vertebrals)
- Trastorns de salut mental
 - Trastorns d'ansietat, trastorns depressius (dolor, discapacitat, dependència)

o Seqüeles

- Discapacitat funcional
 - Des d'un mínim ajut per a la marxa (bastó) fins a l'enllitament permanent i definitiu (fractura de maluc)
- Dependència
 - Des d'una dependència lleu per a alguna activitat instrumental de la vida diària fins a una dependència absoluta per a totes les activitats bàsiques de la vida diària (fractura de maluc)
- Disminució de la qualitat de vida
 - Dolor – Discapacitat – Dependència – Trastorns de salut mental – Cost econòmic individual
- Risc per a noves fractures per fragilitat
- Risc de morbiditat secundària
 - Morbiditat associada a la discapacitat funcional i la dependència: úlceres per pressió, infeccions urinàries
 - Morbiditat associada a complicacions cròniques: artrosi, complicacions protètiques, patologia respiratòria

AUGMENT DEL RISC DE MORTALITAT

Augment significatiu del risc de mortalitat en els primers deu anys posteriors a una fractura per fragilitat

Associació especialment significativa

- ➔ fractura de maluc
- ➔ sexe masculí
- ➔ edat > 60 anys
- ➔ primers cinc anys postfractura**

TMEE***	♀	♂
MALUC	2,43	3,51
VERTEBRAL	1,82	2,12
MAJORS	1,65	1,70
MENORS	1,42	1,33
TOTES	1,76	1,96

CLÍNICA

FRACTURA VERTEBRAL

Fractura del cos vertebral amb afectació preferent del tram D4-L3

Flexió ràpida de la columna vertebral, aixecament de pesos no excessius i salts trivials
Elevada freqüència de fractures sense esforços ni traumatismes previs aparents

Dades epidemiològiques

➔ 45% fractures per fragilitat

Incidència (població global): 511 casos/100.000 individus de 60 anys o més/any

Incidència (població de risc) : 2,2 casos/1.000 individus de 50 anys o més amb osteoporosi/any*

➔ ♀ > ♂ 2:1

Previsió de fractura vertebral: 15,1% de les dones i 8,3% dels homes de 50 anys o més**

➔ Augment exponencial de la incidència a partir dels 60 anys per als dos sexes

Prevalença: 12% dones i 12% homes als 60 anys – 25% dones i 17% homes als 75 anys***

Incidència anual: 1% per a dones de 65 a 75 anys, 2% per a dones de 75 a 85 anys i 3% per a dones de més de 85 anys

Edat mitjana d'aparició: 75 anys

Clínica

➔ Asimptomàtiques o oligosimptomàtiques (2/3)

Asimptomàtiques – Troballes casuals en radiografies de tòrax, abdomen o columna vertebral

Oligosimptomàtiques – Dolor mecànic dorsal i/o lumbar de baixa intensitat i evolució crònica (clínica compatible espondiloartrosi)

➔ Dolor agut i intens d'aparició sobtada associat a impotència funcional severa

Dolor dorsal o lumbar irradiat a la cara anterior del tòrax o de l'abdomen que augmenta amb la mobilització, la bipedestació, la sedestació i les maniobres de Valsalva – Afectació preferent del tram D4-L3 amb dos punts d'incidència màxima: D9 i D12-L1

Repòs absolut al llit i analgèsia (2-3 setmanes) amb millora progressiva i recuperació completa (6 setmanes)

➔ Complicacions agudes

Baixa prevalença: retenció aguda d'orina, ili paralític, malaltia tromboembòlica venosa

Excepcionalment: radiculopatia o compressió medul·lar aguda

**FRACTURA
SILENT
ALTA
PREVALENÇA**



CLÍNICA

FRACTURA VERTEBRAL – FRACTURA COS VERTEBRAL

Complicacions cròniques

Complicacions derivades de la presència de fractures vertebrals múltiples

- ➔ *Disminució de la talla – Cifosi dorsal amb hiperlordosi cervical i rectificació de la lordosi lumbar – Protrusió abdominal ⇨ Espondiloartrosi secundària*
- ➔ *Disminució de la capacitat de la caixa toràcica – Alteració funcional respiratòria de tipus restrictiu ⇨ Malaltia pulmonar restrictiva secundària*
- ➔ *Sensació precoç de plenitud postprandial – Reflux gastroesofàgic*
- ➔ *Impacte psicològic ⇨ Trastorns salut mental secundaris: trastorns depressius i trastorns ansietat**

Disminució de la qualitat de vida

- ➔ *Morbiditat associada als episodis aguts de fractura*
- ➔ *Morbiditat associada a les complicacions cròniques*

Discapacitat funcional i dependència

Disminució lleu de la capacitat funcional

- ➔ *Lleugera limitació per a les activitats instrumentals i/o bàsiques de la vida diària***

Mortalitat

Augment de la mortalitat global postfractura

- ➔ *Augment de la mortalitat global cinc anys després de la fractura: 20-35%*
Més del doble de la mortalitat esperada en homes de la mateixa edat (2,12)
Quasi el doble de la mortalitat esperada en dones de la mateixa edat (1,82)
- ➔ *El risc augmenta amb el nombre de fractures vertebrals acumulades****

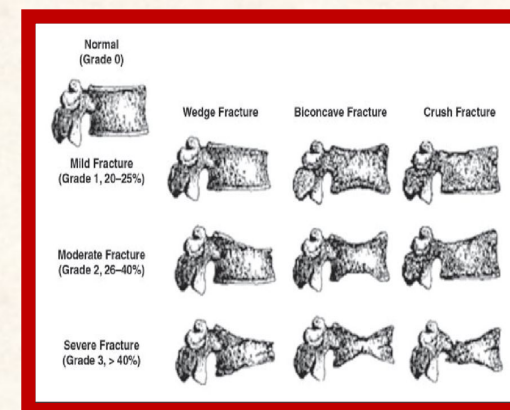
**INFRADIAGNÒSTIC
MINIMITZACIÓ**

FACTOR RISC FRACTURA FRAGILITAT

**FRACTURA VERTEBRAL
RR 4,4**

**FRACTURA DE MALUC
RR 2,3**

**FRACTURES MENORS
RR 1,8**



CLÍNICA

FRACTURA DE FÈMUR PROXIMAL – FRACTURA DE MALUC

Fractura de l'extrem proximal del fèmur - Fractura de coll de fèmur i Fractura pertrocantèrica

Caiguda accidental des la posició bípeda

Dades epidemiològiques

➔ 20% fractures per fragilitat

Incidència (població global): 720 casos/100.000 individus de 60 anys o més/any

Incidència (població de risc) : 3,1 casos/1.000 individus de 50 anys o més amb osteoporosi/any

➔ ♀ > ♂ 2:1

Previsió de fractura de maluc: 22,9% de les dones i 10,7% dels homes de 50 anys o més

Tendència cap a la disminució significativa del nombre de fractures en dones amb estabilitat entre els homes (♀/♂ clàssica = 3:1)

➔ Fractura per fragilitat d'aparició més tardana

Aparició una mitjana de quinze anys després de la primera fractura de radi distal o de la primera fractura vertebral

Edat mitjana d'aparició: 75-85 anys

- Augment exponencial de la incidència a partir dels 50 anys sense estabilització per a cap grup d'edat en ambdós sexes

Clínica

➔ Dolor moderat i impotència funcional severa amb indicació d'ingrés hospitalari i de cirurgia ortopèdica en les primeres 48 hores postfractura

Reducció oberta amb fixació interna (material d'osteosíntesi) – Fractures pertrocantèriques i fractures extracapsulars coll femoral

Pròtesi total o parcial de maluc – Fractures intracapsulars del coll femoral

➔ Alta incidència de complicacions agudes – Complicacions postquirúrgiques

Infeccions urinàries, infeccions respiratòries (pneumònies), malaltia tromboembòlica venosa, arítmies cardíques, insuficiència cardíaca, cardiopatia isquèmica, insuficiència renal aguda, necrosi avascular del cap femoral, úlceres per pressió, infecció de pròtesi o de material d'osteosíntesi

➔ Elevada mortalitat hospitalària per complicacions associades a la fractura

10% homes i 5% dones – Complicacions cardiovasculars (IAM, TEP, ICC, arítmies), respiratòries (pneumònies) i/o infeccioses (sèpsia)

**FRACTURA
GREU**



CLÍNICA

FRACTURA DE FÈMUR PROXIMAL – FRACTURA DE MALUC

Discapacitat funcional i dependència

Prevalença significativa de discapacitat funcional postfractura

- ➔ Recuperació completa de la funcionalitat postfractura – Menys del 50%
- ➔ Discapacitat funcional secundària amb dependència lleu – 20%
- ➔ Discapacitat funcional secundària amb dependència moderada o severa – 25%



Mortalitat

Augment de la mortalitat global postfractura

- ➔ Mortalitat global un any després de la fractura – 20% (37% homes i 28% dones)
Més del triple de la mortalitat esperada en homes de la mateixa edat (3,51)
*Més del doble de la mortalitat esperada en dones de la mateixa edat (2,41)**
- ➔ Factors de risc de mortalitat postfractura de maluc
*Edat ≥ 85 anys, sexe masculí, deteriorament cognitiu i comorbiditats prèvies o secundàries***

> 50% DISCAPACITAT

Despesa sanitària i social

Increment significatiu de la despesa sanitària

- ➔ Costos sanitaris derivats de l'atenció aguda de la fractura, de l'atenció de les seves complicacions i seqüeles i de la comorbiditat associada a la discapacitat funcional i la dependència

Increment significatiu de la despesa social

- ➔ Atenció a la dependència (despesa familiar i despesa pública), prestacions socials per incapacitat permanent i, en cas de persones en edat laboral, prestacions per incapacitat temporal, pèrdua de productivitat i disminució de l'estabilitat econòmica individual o familiar

20% MORTALITAT

FACTOR RISC FRACTURA FRAGILITAT

**FRACTURA VERTEBRAL
RR 2,5**

**FRACTURA DE MALUC
RR 2,4**

**TOTES FRACTURES
RR 3,5 (♂) / RR 2 (♀)**



CLÍNICA

FRACTURA DE RADI DISTAL – FRACTURA DE COLLES

Fractura distal de radi amb angulació posterior – Fractura de Colles

Caiguda accidental amb la mà plana i el canell en flexió dorsal

Dades epidemiològiques

➔ 15% fractures per fragilitat

Incidència (població global): 661 casos/100.000 individus de 60 anys o més/any

*Incidència (població de risc): 2,3 casos/1.000 individus de 50 anys o més amb osteoporosi/any**

➔ ♀ > ♂ 4:1

El 85% de les persones amb un diagnòstic de fractura de Colles són dones

Previsió de fractura de Colles: 20,8% de les dones i 2,4% dels homes de 50 anys o més

➔ Fractura per fragilitat d'aparició més precoç

Afectació predominant de dones de 50 a 65 anys

- *Augment significatiu de la incidència a partir del 5è any des de l'assoliment de la menopausa***
- *Pic d'incidència entre els 60 i els 65 anys*
- *Estabilització de la incidència més enllà dels 65 anys*

Estabilitat de la incidència entre grups d'edat per als homes

Clínica

➔ Dolor i imпотència funcional

➔ Alta incidència de complicacions locals

Rigidesa articular, deformitat òssia, síndrome canal carpià, artrosi secundària del canell, distròfia simpàtica reflexa

➔ Baixa prevalença d'ingrés hospitalari, complicacions sistèmiques i seqüeles funcionals greus

Immobilització amb fèrula de guix entre 4 i 6 setmanes

➔ Risc de mortalitat basal

**TOC
ALERTA**

FACTOR RISC FRACTURA FRAGILITAT

FRACTURA MALUC

RR 1,9

FRACTURA VERTEBRAL

RR 1,7



FRACTURES FRAGILITAT

***FRACTURA
VERTEBRAL***

***FRACTURA
MALUC***

***FRACTURA
COLLES***

***DISCAPACITAT i DEPENDÈNCIA
MORTALITAT***

DIAGNÒSTIC

DIAGNÒSTIC

Críteris diagnòstics d'osteoporosi (OMS, 1994)

Críteris diagnòstics establerts a partir d'estudis epidemiològics relatius a la prevalença i la incidència de fractures per fragilitat en dones postmenopàusiques de raça blanca i a l'evolució de la densitat mineral òssia amb l'edat

➔ Críteris diagnòstics establerts únicament a partir dels valors de densitat mineral òssia

Els valors de densitat mineral òssia utilitzats per al diagnòstic han de ser estimats a través de la realització d'una densitometria òssia – Absorciometria de Raigs X d'Energia Dual (DEXA o DXA)*

➔ Densitat mineral òssia expressada en forma de T-Score

Els valors obtinguts en grams de massa òssia per unitat de superfície (g/cm^2) es comparen amb la mitjana de la població del mateix sexe i ètnia en el moment del pic de massa òssia (20-40 anys)

El nombre de desviacions estàndard (DE) respecte de la mitjana poblacional és el valor de T-Score (puntuació T)**

➔ Limitacions

Constatació clínica de l'elevada incidència de fractures per fragilitat en individus sense críteris densitomètrics d'osteoporosi ***

Absència d'avaluació de la qualitat o arquitectura del teixit ossi

Interferències per a la mesura de la densitat mineral òssia en cas de calcificacions extraòssies i/o de patologia degenerativa intercurrent

Críteris establerts a partir d'estudis epidemiològics limitats a dones postmenopàusiques de raça blanca****

CRITERIS DIAGNÒSTICS (OMS, 1994)*

NORMAL

T-SCORE $> 0 = -1$ DE

OSTEOPÈNIA

T-SCORE < -1 DE

OSTEOPOROSI

T-SCORE $= 0 < -2,5$ DE

OSTEOPOROSI GREU

T-SCORE $\leq -2,5$ DE + FRACTURA

DIAGNÒSTIC

Críteris diagnòstics d'osteoporosi (SER, 2018)

Críteris diagnòstics establerts per la Societat Espanyola de Reumatologia tenint en compte l'experiència clínica i les recomanacions de grups d'experts internacionals (U.S. National Bone Health Alliance – NBHA)

1. T-Score columna lumbar, maluc total i/o coll femoral igual o inferior a -2,5 desviacions estàndard

Els valors de densitat mineral òssia utilitzats per al diagnòstic han de ser estimats a través de la realització d'una densitometria òssia – Absorciometria de Raigs X d'Energia Dual (DEXA o DXA)

2. Fractura de maluc per fragilitat en una dona postmenopàusica o en un home de 50 anys o més independentment del valor de la densitat mineral òssia

Críteris addicional proposat per la NBHA – Risc quantificat per FRAX per a fractura de maluc igual o superior a un 3%

3. Fractura vertebral per fragilitat, fractura d'húmer proximal per fragilitat i/o fractura pelviana per fragilitat en una dona postmenopàusica o en un home de 50 anys o més amb un valor de T-Score igual o inferior a -1 desviació estàndard (osteopènia)

Dubtes sobre la necessitat d'afegir la fractura de radi distal per fragilitat

Críteris addicional proposat per la NBHA – Risc quantificat per FRAX per a fractura principal (fractura vertebral, fractura maluc, fractura de radi distal, fractura húmer proximal i fractura pelviana) igual o superior a un 20%

CRÍTERIS DIAGNÒSTICS OSTEOPOROSI (SER, 2018)

T-SCORE \leq -2,5 DE

**FRACTURA FRAGILITAT
MALUC**

**♀ POSTMENOPAUSICA
♂ \geq 50 ANYS**

**FRACTURA FRAGILITAT
VERTEBRAL, PELVIANA
HÚMER PROXIMAL**

**♀ POSTMENOPAUSICA
♂ \geq 50 ANYS**

**+
T-SCORE \leq 1 DE**

DIAGNÒSTIC

Indicacions densitometria òssia (SER, 2018)

- ➔ **Determinació de la densitat mineral òssia de la columna lumbar i del fèmur proximal**
En cas que la mesura de la densitat mineral òssia (DMO) no sigui factible en una o les dues localitzacions d'elecció, possibilitat d'ús alternatiu de la determinació a l'avantbraç distal no dominant (radi distal)
*Mesures alternatives en esquelet perifèric com ara a la falange mitjana del tercer dit de la mà no dominant o al calcani només són determinacions efectives per ajudar a predir el risc de fractura per fragilitat**
- ➔ **Eina diagnòstica amb una elevada especificitat per al diagnòstic de l'osteoporosi i per a la detecció d'un risc de fractura elevat**
Un diagnòstic densitomètric d'osteoporosi rarament és un fals positiu atribuïble a una altra patologia (osteomalàcia) o a problemes de caràcter tècnic (obesitat abdominal)
- ➔ **Eina diagnòstica amb una sensibilitat molt baixa per al diagnòstic de l'osteoporosi i per a la detecció d'un risc individual de fractura elevat**
Incidència significativa de falsos negatius secundaris a una alteració qualitativa de l'os sense afectació de la densitat mineral òssia o a la presència d'osteòfits o calcificacions extraòssies
Recomanació SER
Un diagnòstic adequat de l'osteoporosi requereix criteris addicionals a la densitat mineral òssia determinada amb una densitometria. L'estratègia diagnòstica ha d'iniciar-se amb l'avaluació del risc individual de fractura per fragilitat. La indicació d'una densitometria òssia ha de fonamentar-se en una sospita clínica prèvia obtinguda a partir de l'avaluació del risc individual de fractura per fragilitat
Recomanació SER
L'avaluació del risc individual de fractura per fragilitat ha de tenir en compte els factors clínics de risc a més a més de la mesura de la DMO. Ús de l'eina informàtica FRAX amb o sense densitat mineral òssia per a avaluar el risc de fractura per fragilitat
- ➔ **Ús addicional com a eina per a l'avaluació del risc individual de fractura (avaluació clínica i risc quantificat per FRAX amb DMO) i de la indicació terapèutica**
- ➔ **Ús addicional com a eina per al control evolutiu i la monitorització de la resposta al tractament amb una periodicitat bianual o trianual**

INDICACIONS DENSITOMETRIA ÒSSIA (SER,2018)

FRACTURA PER FRAGILITAT

DOS O MÉS FACTORS CLÍNICS DE RISC ALT DE FRACTURA PER FRAGILITAT

RISC QUANTIFICAT PER FRAX PER A FRACTURA PRINCIPAL = o > 5%

MALALTIES ASSOCIADES A OSTEOPOROSI SECUNDÀRIA

INICI DE TRACTAMENT AMB CORTICOIDES, INHIBIDORS DE L'AROMATASA o ANTIANDRÒGENS

DIAGNÒSTIC

Indicacions densitometria òssia (SER, 2018)

FRACTURA PER FRAGILITAT

- ➔ **Indicació sistemàtica de densitometria tot i la possibilitat de diagnòstic en absència d'un valor de densitat mineral òssia (fractura per fragilitat de maluc en homes de 50 anys o més o en dones postmenopàusiques)**

En cas de fractura per fragilitat en el darrer any (risc imminent de fractura), la realització de la densitometria mai no hauria de retardar l'inici del tractament

DOS O MÉS FACTORS CLÍNICS D'ALT RISC DE FRACTURA PER FRAGILITAT

- ➔ **Indicació sistemàtica en cas d'alt risc de fractura per fragilitat d'acord amb el criteri establert per la mateixa Societat Espanyola de Reumatologia**
- ➔ **Possibilitat d'iniciar un tractament farmacològic per a l'osteoporosi en absència de confirmació diagnòstica per densitometria**

Recomanació de determinar una DMO basal per al control evolutiu i la monitorització del tractament

En cas de risc imminent de fractura, la realització de la densitometria mai no hauria de retardar l'inici del tractament

- ➔ **No hi ha indicació sistemàtica per a la realització d'una densitometria òssia a totes les dones postmenopàusiques ni a totes les persones de més de 65 anys**

La menopausa no ha estat catalogada com a factor clínic de risc alt

RISC QUANTIFICAT PER FRAX PER A FRACTURA PRINCIPAL = o SUPERIOR AL 5%

- ➔ **Indicació sistemàtica en cas de risc alt o mitjà de fractura per fragilitat obtingut a través de l'aplicació de l'eina informàtica FRAX sense DMO**

En absència de cap altre factor de risc, els homes sense sobrepès ni obesitat (IMC 20-25) superen el llindar del 5% cap als 80 anys i les dones cap als 70 anys

*Societat Espanyola
Reumatologia*

**NO DENSITOMETRIA
SISTEMÀTICA**

♀ **POSTMENOPÀUSIQUES**
♂ **≥ 65 ANYS**

Guies Internacionals

**DENSITOMETRIA
SISTEMÀTICA**

♀ **POSTMENOPÀUSIQUES**
de 65 ANYS o MÉS
i
♂ **≥ 70 ANYS**

DIAGNÒSTIC

Recomanacions diagnòstiques addicionals (SER, 2018)

DIAGNÒSTIC DE LABORATORI

➔ Realització d'un estudi analític bàsic a tots els individus amb un diagnòstic d'osteoporosi

*Estudi analític bàsic amb hemograma, creatinina, proteïnograma, albúmina, proves de funció hepàtica, calci i fòsfat sèrics, fòsfatasa alcalina, 25-OH-vitamina D i calci en orina**

Descartar les osteoporosis secundàries més prevalents i permetre el diagnòstic diferencial amb altres causes de disminució de la densitat mineral òssia

➔ Realització d'estudis analítics addicionals en cas de sospita clínica d'una malaltia associada a osteoporosi secundària

TSH (sospita d'hipertiroïdisme), PTH (sospita d'hiperparatiroidisme primari o secundari), cortisol en orina (sospita d'una síndrome de Cushing), hormones sexuals (individus joves amb osteoporosi), immunoelectroforesi (sospita de mieloma múltiple), anticossos antitransglutaminasa (sospita de celiàquia) i estudi genètic (sospita d'osteogènesi imperfecta)

➔ Determinació dels principals marcadors de recanvi ossi (MRO)

Ús de PINP com a marcador sèric de formació òssia i ús de CTX-I com a marcador sèric de resorció òssia

Possibilitat de detectar una pèrdua accelerada de massa òssia i, en conseqüència, predir un risc més elevat de fractura

Possibilitat de monitorització precoç de l'adherència al tractament i de la seva efectivitat

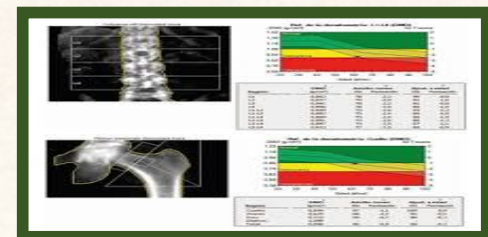
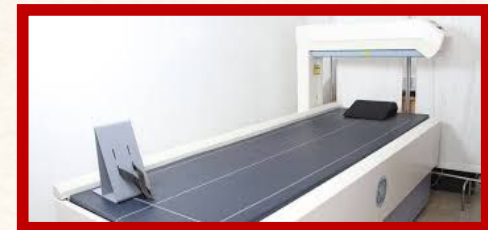
Possibilitat de monitoritzar el període de descans terapèutic per a determinar-ne la durada (absència de llindar de reinici)

*No hi ha prou evidència per a la seva indicació sistemàtica***

➔ *Recomanació d'ús durant l'avaluació inicial com a informació addicional del risc de fractura per fragilitat****

➔ *Recomanació d'ús durant el control evolutiu com a informació addicional de l'adherència i l'efectivitat del tractament (periodicitat 3-6 mesos)*

➔ *Recomanació d'ús per a la monitorització del període de descans terapèutic*



PINP + CTX

DIAGNÒSTIC

Recomanacions diagnòstiques addicionals (SER, 2018)*

CRIBRATGE DE FRACTURA VERTEBRAL

➔ Realització d'una radiografia lateral de la columna dorsal i de la columna lumbar per a la detecció de fractures vertebrals per fragilitat asimptomàtiques o subclíniques**

- Tots els individus amb un diagnòstic d'osteoporosi i/o amb un risc alt de fractura per fragilitat durant l'avaluació inicial
- Tots els individus amb risc d'osteoporosi i/o de fractura per fragilitat que manifesten o experimenten una clínica compatible amb una fractura vertebral (dorsàlgia o lumbàlgia agudes o d'inici recent)
- Tots els individus amb risc d'osteoporosi i/o de fractura per fragilitat que presenten una cifosi dorsal i/o altres alteracions estructurals de l'estàtica vertebral
- Tots els individus amb risc d'osteoporosi i/o de fractura per fragilitat que manifesten o experimenten una pèrdua significativa d'alçària

Una pèrdua d'alçària correlaciona significativament amb la presència de fractures vertebrals quan iguala o supera els 4 cm des de la talla màxima assolida (pèrdua històrica) i/o quan iguala o supera els 2 cm respecte de la darrera mesura

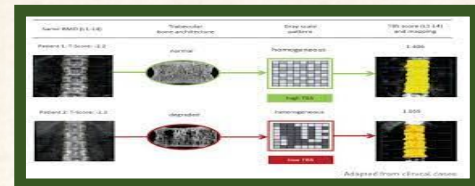
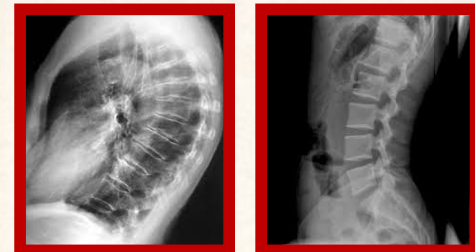
TRABECULAR BONE SCORE (TBS)

➔ Determinació del Trabecular Bone Score com a eina addicional per a la valoració del risc de fractura per fragilitat

*Trabecular Bone Score – Puntuació derivada d'una anàlisi densitomètrica de la microarquitectura òssia****

No hi ha prou evidència per a la indicació sistemàtica

- ➔ Recomanació d'ús com a eina addicional en individus amb un diagnòstic d'osteoporosi per qualsevol causa i en individus amb sospita d'osteoporosis secundàries amb alteració específica de la qualitat òssia (malnutrició crònica, diabetis mellitus tipus 1, hiperparatiroïdisme, corticoteràpia)



**AVALUACIÓ CLÍNICA
UNIVERSAL RISC FRACTURA**

RISC ALT FRACTURA



DENSITOMETRIA ÒSSIA

OSTEOPOROSI



**Estudi analític bàsic
Cribratge fractura vertebral**

DIAGNÒSTIC

INFRADIAGNÒSTIC OSTEOPOROSI I RISC FRACTURA

Baixa prevalença d'avaluació diagnòstica i tractament previs a la primera fractura per fragilitat

- ➔ Escassa conscienciació social i dels professionals sanitaris relativa a la prevalença de l'osteoporosi, al caràcter multifactorial del risc de fractura, a les complicacions associades a les fractures per fragilitat i a l'efectivitat del tractament
- ➔ Baixa demanda i baixa indicació de cribratges en individus amb factors de risc
- ➔ Manca d'una tècnica de cribratge adequada tenint en compte la baixa sensibilitat de la densitometria òssia i les limitacions de l'avaluació clínica o informàtica del risc de fractura per fragilitat

AVALUACIÓ CLÍNICA UNIVERSAL DEL RISC DE FRACTURA PER FRAGILITAT – DETECCIÓ OPORTUNISTA*

Baixa prevalença d'avaluació diagnòstica i tractament posterior a la primera fractura per fragilitat

- ➔ Escassa conscienciació social i dels professionals sanitaris*
- ➔ Infradiagnòstic de les fractures vertebrals associat a l'absència de manifestacions clíniques i a la disparitat de criteris radiològics

El 80% dels individus amb antecedents de fractura per fragilitat no han estat avaluats – El 40% dels individus amb una fractura per fragilitat de maluc refereix una o més fractures per fragilitat prèvies i només el 5% han estat avaluats i tractats abans de la fractura – L'avaluació diagnòstica i el tractament s'associen a fractures que requereixen ingrés hospitalari (fractura de maluc)

CRIBRATGE DE FRACTURES VERTEBRALS AVALUACIÓ SISTEMÀTICA DE TOTES LES FRACTURES PER FRAGILITAT

INFRATRACTAMENT

65 % PERSONES
INDICACIÓ TRACTAMENT
↓
NO TRACTAMENT

MÉS DEL 50% PERSONES
TRACTADES
↓
**INCOMPLIMENT
TERAPÈUTIC TOTAL
O PARCIAL**

INSTAURACIÓ TARDANA
TRACTAMENT
↓
**PÈRDUA OPORTUNITAT
I EFECTIVITAT
TERAPÈUTIQUES**

***AVALUACIÓ
UNIVERSAL i OPORTUNISTA
RISC FRACTURA FRAGILITAT***



DENSITOMETRIA ÒSSIA



***ESTUDI ANALÍTIC BÀSIC
CRIBRATGE FRACTURES VERTEBRALS***

***MESURES
PREVENTIVES***

PREVENCIÓ

Mesures preventives no farmacològiques

Mesures de prevenció primària de l'osteoporosi adreçades a tota la població – Mesures de prevenció primària de la fractura per fragilitat adreçades a la població amb osteoporosi i/o amb risc no baix de fractura per fragilitat – Mesures de prevenció secundària adreçades a la població amb osteoporosi i/o fractura per fragilitat prèvia

A. EVITAR EL CONSUM DE TABAC

No fumar

B. LIMITAR EL CONSUM D'ALCOHOL

No consumir més de dues unitats de beguda estàndard (UBE) diàries

1 UBE = 10 g d'alcohol = 1 got vi, 1 copa cava, 1 canya cervesa, 1 cigaló, 1/2 copa conyac

C. LIMITAR EL CONSUM DE CAFEÏNA I SAL

No consumir més de 300 mg diaris de cafeïna (tres o quatre tasses de cafè)

No consumir més de 5 g de sal diaris (una cullera de postres rasa o una cullereta de cafè curulla)

D. EXPOSICIÓ SOLAR ADEQUADA I PRUDENT

*Exposició diària d'uns 5-15 minuts amb cara i braços al descobert i sense cremes de protecció**

E. ACTIVITAT FÍSICA REGULAR

Activitat física aeròbica (caminar, ballar, nedar, anar en bicicleta), un mínim de 30 minuts diaris i un mínim de cinc dies per setmana

Entrenament de la força muscular i de l'equilibri (tai-chi) un mínim de 30 minuts diaris i un mínim de tres dies per setmana

Evitar l'activitat física d'alta intensitat, l'activitat física amb risc elevat de caiguda i l'activitat física associada a moviments bruscs, forçats o repetitius de la columna vertebral o de les extremitats



**< 3 UBE diàries
ALCOHOL
< 3-4 CAFÈS/DIA
< 5 g SAL/DIA
5-15 MINUTS
SOL DIARI**

PREVENCIÓ

Mesures preventives no farmacològiques

Mesures de prevenció primària de l'osteoporosi adreçades a tota la població – Mesures de prevenció primària de la fractura per fragilitat adreçades a la població amb osteoporosi i/o amb risc no baix de fractura per fragilitat – Mesures de prevenció secundària adreçades a la població amb osteoporosi i/o fractura per fragilitat prèvia

F. DIETA EQUILIBRADA

Dieta mediterrània

Ingesta adequada de proteïnes – 0,8 g/kg pes/dia – a través de l'alimentació i/o l'ús de suplement

Evitar la ingesta excessiva de sal i fosfats

Evitar les dietes hiperproteïques (més de 2 g de proteïna per kg de pes i dia)

G. MESURES DE PREVENCIÓ DE CAIGUDES ACCIDENTALS

Ús de calçat i de roba adequats

Ús de bastons, croses i/o caminadors en cas que sigui necessari

Control periòdic i manteniment d'unes adequades funcions visual i auditiva

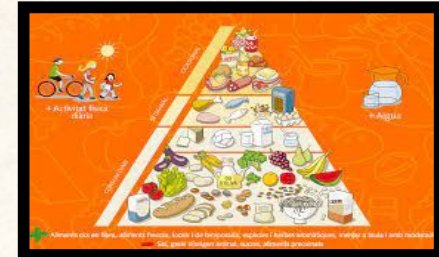
Minimització del nombre de tractaments farmacològics crònics en curs i autoconsciència de la seva associació amb el risc de caiguda

Actuacions sobre la seguretat i l'accessibilitat de l'entorn

H. INGESTA ADEQUADA DE CALCI I VITAMINA D

Recomanació SER 2018 – Ingesta diària de 1.000 a 1.200 mg de calci amb aportació prioritària a través de l'alimentació

Recomanació SER 2018 – Ingesta diària de 800 a 2.000 UI de vitamina D en cas d'osteoporosi, risc alt de fractura, individus de 65 anys o més amb risc de fractura i/o exposició solar limitada



**0,8 g/kg pes/dia
PROTEÏNES**

**1.000-1.200 mg/dia
CALCI**

**800-2.000 UI/dia
VITAMINA D**

PREVENCIÓ

Mesures preventives no farmacològiques

INGESTA ADEQUADA DE CALCI I FÒSFOR*

Prevenió primària

- ➔ *Ingesta diària de 1.000-1.200 mg de calci en homes de 70 anys o més, en dones de 50 anys o més i en dones postmenopàusiques de menys de 50 anys*
- ➔ *Ingesta diària de 1.000 mg de calci en homes de menys de 70 anys i en dones de menys de 50 anys*

Prevenió secundària

- ➔ *Ingesta diària de 1.000-1.200 mg de calci en cas de diagnòstic d'osteoporosi amb o sense tractament farmacològic, en cas de risc alt de fractura per fragilitat i/o en cas de risc d'evolució cap a una osteoporosi futura independentment de l'edat*

1.000 – 1.200 MG DIARIS DE CALCI



Aportació preferent a través de l'alimentació

Aliments rics en calci: làctics, peixos blaus en conserva, mongetes i ametlles

Ús de suplementos en cas d'aportació dietètica insuficient

Avaluació individualitzada dels requeriments i de la ingesta alimentària de calci

Estudi ANIBES (Espanya, 2017) – Enquesta nutricional

- *Ingesta mitjana de 700 mg diaris de calci (adults < 65 anys)*
- *Ingesta mitjana de 650 mg diaris de calci (adults ≥ 65 anys)*

Evitar administracions úniques superiors als 500 mg de calci element (llindar intestinal d'absorció)

Suplements de calci

Carbonat de calci com a suplement d'elecció

*Biodisponibilitat màxima de calci element en medi àcid
Administrar amb els àpats o amb aliments***

Citrat de calci com a suplement alternatiu

Disminució del pH gàstric (inhibidors de la bomba de protons) o de cirurgia de derivació gàstrica

Gluconat, lactat i fosfat de calci

Suplements alternatius amb menor biodisponibilitat de calci element

Fàrmacs ben tolerats amb efectes secundaris lleus

Dispèpsia, restrenyiment

Dosis diàries inferiors a 2.000 mg no augmenten el risc cardiovascular ni la incidència de nefrolitiasi

PREVENCIÓ

Mesures preventives no farmacològiques

INGESTA ADEQUADA DE VITAMINA D

Ingesta que permeti l'assoliment d'una concentració sèrica suficient de 25-OH-vitamina D (≥ 30 ng/mL)

Prevenció primària i secundària

- ➔ **Determinació sistemàtica i periòdica (6-12 mesos) de la concentració sèrica de 25-OH-vitamina D en cas d'institucionalització, exposició solar limitada, risc d'insuficiència o deficiència de vitamina D*, edat ≥ 65 anys amb risc de fractura per fragilitat, risc alt de fractura per fragilitat independentment de l'edat i/o diagnòstic previ o sospita diagnòstica d'osteoporosi**
- ➔ **En absència d'indicació de determinació sistemàtica o en cas de concentració sèrica de 25-OH-vitamina D igual o superior a 30 ng/mL (suficiència vitamina D), la ingesta diària recomanada és:
600 UI en individus de menys de 70 anys i 800 UI en individus de 70 anys o més****
- ➔ **En cas de concentració sèrica de 25-OH-vitamina D inferior a 30 ng/mL (insuficiència de vitamina D), la ingesta diària recomanada és:
1.000 a 2.000 UI en funció de l'exposició solar i el grau d'insuficiència*****

800-2.000 UI DIÀRIES VITAMINA D



Aportació preferent a través de l'exposició solar i l'alimentació

Aliments rics en vitamina D: greix de peix blau fresc o en conserva, vísceres (fetge, ronyons), rovell d'ou i làctics (llet sencera, mantega, formatge curat)

Ús de suplementes en cas d'aportació insuficient****

Avaluació individualitzada dels requeriments, de l'exposició solar i de la ingesta alimentària de vitamina D

Estudi ANIBES (Espanya, 2017) – Enquesta nutricional

- Ingesta mitjana de 180 UI diàries de vitamina D (adults de qualsevol edat)

Suplements de Vitamina D

Colecalciferol (vitamina D no hidroxilada)

Administració oral preferentment amb els àpats o amb aliments

Calcitriol (1-25-OH-vitamina D)

Fàrmac alternatiu en cas de malaltia renal crònica o malaltia hepàtica crònica (oral)

Fàrmacs ben tolerats

Cap efecte secundari a dosis terapèutiques

Dosis diàries inferiors a 4.000 UI no causen hipercalcèmia i no augmenten la incidència de nefrolitiasi

PREVENCIÓ

SUPLEMENTS DE CALCI I VITAMINA D PER A TOTHOM???

Augmentar la ingesta dietètica de calci o usar suplementes de calci de manera aïllada no disminueix el risc de fractura ni el risc de caiguda

L'administració conjunta de suplementes de calci i vitamina D disminueix el risc de fractura no vertebral i, en menor mesura, de fractura de maluc en individus institucionalitzats de 65 anys o més

- *Cap efectivitat en la prevenció de la fractura vertebral*
- *Correlació directa amb l'edat, el dèficit previ de vitamina D i la dosi de vitamina D administrada (≥ 800 UI)*
- *En cas d'individus de 65 anys o més no institucionalitzats, efectivitat controvertida*



Indicació sistemàtica de suplementes de calci i vitamina D en individus de 65 anys o més institucionalitzats

Augmentar la ingesta dietètica de vitamina D o usar suplementes de vitamina D de manera aïllada no disminueix el risc de fractura

L'administració de suplementes de vitamina D, sols o en combinació amb suplementes de calci, disminueix el risc de caiguda especialment en individus de 65 anys o més amb dèficit de vitamina D

Efectivitat relacionada amb el paper modulador de la vitamina D sobre la proliferació, la diferenciació i el metabolisme muscular (augment de la massa, la força i el rendiment musculars)

- *Efectivitat controvertida en individus de menys de 65 anys i/o sense dèficit de vitamina D*
- *Possibilitat d'augmentar el risc de caiguda en cas d'administrar dosis elevades no tòxiques*



No indicació sistemàtica de suplementes de vitamina D per a disminuir el risc de caiguda

EXPOSICIÓ SOLAR
CALCI + VITAMINA D

DIETA EQUILIBRADA
ACTIVITAT FÍSICA REGULAR

NO FUMAR
LIMITAR EL CONSUM D'ALCOHOL, CAFÈ i SAL

PREVENCIÓ CAIGUDES ACCIDENTALS

TRACTAMENT

TRACTAMENT

FÀRMACS DISPONIBLES

BIFOSFONATS

ANTIRESORTIU

DENOSUMAB

ANTIRESORTIU

TERIPARATIDA

OSTEOFORMADOR

MSRE

ANTIRESORTIUS

NOUS FÀRMACS

ROMOSUZUMAB

OSTEOFORMADOR + ANTIRESORTIU

TRACTAMENT

FÀRMACS DISPONIBLES

BIFOSFONATS

- ➔ **Anàlegs nitrogenats dels pirofosfats**
Àcid alendrònic, àcid risedrònic, àcid zoledrònic, àcid ibandrònic i àcid pamidrònic
Ús habitual: Àcid alendrònic i àcid zoledrònic
- ➔ **Inhibició de l'activitat enzimàtica reabsortiva dels osteoclasts**
Afinitat per a la unió amb els cristalls d'hidroxiapatita*
- ➔ **Efectivitat demostrada en cas d'osteoporosi i en cas d'osteoporosi establerta**
Reducció del risc de fractura de maluc i de fractura vertebral en cas d'osteoporosi i d'osteoporosi establerta i reducció del risc de fractura principal no vertebral en cas d'osteoporosi establerta després de 12-18 mesos de tractament**
Efectivitat màxima amb bon perfil de seguretat els tres primers anys
Pèrdua d'efectivitat amb increment de la incidència de complicacions el quart i el cinquè any
- ➔ **Àcid alendrònic – Administració oral setmanal (70 mg) durant cinc anys amb possibilitat de prolongar el tractament fins a 10 anys - Fosamax®**
Àcid zoledrònic – Administració intravenosa anual (5 mg) durant 3 anys amb possibilitat de prolongar el tractament fins a sis anys
- ➔ **Suspensió obligatòria després de deu anys de tractament**
Absència d'estudis d'efectivitat i seguretat de durada superior als deu anys***
- ➔ **Teràpia seqüencial amb teriparatida, denosumab, àcid zoledrònic o un altre bifosfonat**
Efecte residual de durada variable amb possibilitat de suspensió temporal després de cinc anys de tractament en absència de fractures intercurrents i d'un risc alt de fractura****
- ➔ **Tolerància mitjana derivada de les incomoditats secundàries a uns efectes secundaris relativament freqüents tot i que lleus i reversibles*******
Risc molt baix d'osteonecrosi maxil·lar i de fractura atípica de fèmur per a tractaments de durada igual o superior als dos anys i mig ($\leq 1/10.000/\text{any}$)^Δ

DENOSUMAB

- ➔ **Anticòs monoclonal dirigit contra el lligand del receptor RANK***
- ➔ **Inhibició de la diferenciació i de l'activació dels osteoclasts amb disminució de la reabsorció òssia**
- ➔ **Efectivitat demostrada en cas d'osteoporosi i d'osteoporosi establerta**
Reducció del risc de fractura de maluc, de fractura vertebral i de fractura principal no vertebral després de sis mesos de tractament
Potència màxima d'acció entre els fàrmacs antiresortius
Efectivitat mantinguda per a períodes de deu anys**
- ➔ **Administració subcutània semestral (60 mg) – Prolia®**
- ➔ **Suspensió obligatòria després de deu anys de tractament**
Absència d'assaigs clínics de durada superior als deu anys
- ➔ **Teràpia seqüencial obligada i immediata amb àcid zoledrònic o àcid alendrònic*****
Augment significatiu de la remodelació òssia (efecte rebot) amb augment del risc de fractura (evidència publicada de fractures múltiples post suspensió)
- ➔ **Bona tolerància amb efectes secundaris lleus i infreqüents (infeccions cutànies i infeccions urinàries)**
Risc molt baix d'osteonecrosi maxil·lar i de fractura atípica de fèmur per a tractaments de durada igual o superior als dos anys i mig ($\leq 1/10.000/\text{any}$)^Δ

TRACTAMENT

FÀRMACS DISPONIBLES

TERIPARATIDA

- ➔ **Anàleg de l'hormona paratiroidal amb activitat osteoformadora***
 - ➔ **Augment de la proliferació i de l'activitat osteoblàstica amb millora de la microarquitectura òssia**
 - ➔ **Efectivitat demostrada en cas d'osteoporosi establerta**
Reducció del risc de fractura vertebral i de fractura principal no vertebral (excepte maluc) després de 6-12 mesos de tractament
*Efectivitat màxima amb tractaments de 24 mesos de durada***
 - ➔ **Administració subcutània de 20 µg diaris durant 2 anys – Forsteo®**
 - ➔ **Suspensió obligatòria després de dos anys de tractament**
*Augment significatiu del risc d'osteosarcoma (assaigs clínics amb rates)***
 - ➔ **Teràpia seqüencial amb denosumab, àcid zoledrònic o un altre bifosfonat**
Absència d'efecte residual amb disminució progressiva de la massa òssia en els primers dotze mesos i augment del risc de fractura divuit mesos després de la suspensió
 - ➔ **Bona tolerància amb efectes secundaris lleus (nàusees, cefalea, miàlgies, hipotensió ortostàtica post injecció, hipercalcèmia lleu transitòria i hipercalciúria persistent sense nefrolitiasi secundària)**
- ★ **L'abaloparatida és un nou anàleg de la PTH amb reducció afegida del risc de fractura de maluc i amb menor incidència d'hipercalcèmia**

MSRE

- ➔ **Moduladors selectius dels receptors estrogènics – Raloxifè i bazedoxifè**
- ➔ **Agonistes del receptor estrogènic en el teixit ossi**
Antagonistes dels receptors hipotalàmics (sufocacions) – Inactius en receptors mamaris i endometrials
- ➔ **Efectivitat demostrada en cas d'osteoporosi i d'osteoporosi establerta**
Reducció del risc de fractura vertebral després de 12-18 mesos de tractament
Manteniment de l'efectivitat per a un període màxim de vuit anys – Absència d'estudis amb durada superior
- ➔ **Administració oral de 60 mg diaris de raloxifè o 20 mg diaris de bazedoxifè**
- ➔ **Suspensió obligatòria després de vuit anys de tractament i/o a l'assolir els 65-70 anys**
Augment del risc de malaltia tromboembòlica venosa i d'hipertrigliceridèmia
- ➔ **Teràpia seqüencial amb teriparatida o denosumab o bifosfonats**
Absència d'efecte residual
- ➔ **Bona tolerància amb efectes secundaris lleus (sufocacions)**
- ➔ **Indicació restringida a dones postmenopausiques de menys de 60 anys sense risc de malaltia tromboembòlica venosa, durant un màxim de vuit anys i mai més enllà dels 65-70 anys**
Ús residual per indicació restringida, risc tromboembòlic venós i efectivitat discreta per a fractures no vertebrals

NOUS FÀRMACS – ROMOSUZUMAB

- ➔ **Anticòs monoclonal IgG2 humanitzat antiesclerostina*****
- ➔ **Activació osteoblàstica amb reclutament de cèl·lules osteoprogenitores (augment de la formació òssia) + inhibició de l'activitat osteoclàstica (disminució de la reabsorció)**
Acció ràpida i potent amb millora afegida de la microarquitectura òssia
- ➔ **Efectivitat demostrada en cas d'osteoporosi i d'osteoporosi establerta**
Reducció del risc de fractura de maluc, de fractura vertebral i de fractura principal no vertebral des de l'inici
Manteniment de l'efectivitat per a un període màxim d'un any – Absència d'estudis amb durada superior
- ➔ **Administració subcutània mensual (210 mg) durant un any**
- ➔ **Suspensió obligatòria després d'un any de tractament**
Absència d'estudis d'efectivitat i seguretat de durada superior a un any
- ➔ **Teràpia seqüencial amb denosumab, àcid alendrònic o un altre bifosfonat******
- ➔ **Bona tolerància amb efectes secundaris lleus (cefalea, artràlgies)**
Evidència no definitiva sobre un possible augment del risc cardiovascular (cardiopatia isquèmica i ictus) relacionat amb el paper de la via WNT en la remodelació de la paret dels vasos sanguinis (calcificació)

TRACTAMENT

Reducció del risc de fractura per fragilitat

- L'objectiu principal del tractament de l'osteoporosi és la reducció del risc individual de fractura per fragilitat i no pas la millora densitomètrica de la densitat mineral òssia (DMO)
- Les indicacions, l'elecció dels fàrmacs i de la seva pauta d'administració, la durada i el control evolutiu depenen del risc individual de fractura per fragilitat i no d'una etiqueta diagnòstica determinada o d'un valor concret de densitat mineral òssia

INDICACIONS DE TRACTAMENT FARMACOLÒGIC (SER, 2018)

- 1. Fractura de maluc o fractura vertebral per fragilitat en individus de 50 anys o més**
- 2. Fractura per fragilitat de qualsevol altra localització en individus de 50 anys o més i criteris densitomètrics d'osteopènia (T-Score columna lumbar, maluc total i/o coll femoral < -1 DE)**
En absència d'osteopènia, avaluació clínica i/o per FRAX del risc individual de fractura per fragilitat
- 3. Osteoporosi densitomètrica (T-Score columna lumbar, maluc total i/o coll femoral \leq -2,5 DE) sense fractures per fragilitat prèvies**
Indicació no sistemàtica condicionada per l'edat, el valor concret de la densitat mineral òssia i l'avaluació clínica i/o per FRAX del risc individual de fractura
- 4. Risc de fractura de maluc calculat per FRAX amb DMO igual o superior al 3% independentment de l'edat, les fractures prèvies i/o els criteris densitomètrics d'osteoporosi i osteopènia**
En cas de risc de fractura principal calculat per FRAX amb DMO igual o superior al 7,5%, avaluació clínica del risc individual de fractura

NO ↑
DMO

AVALUACIÓ
INDIVIDUAL
RISC FRACTURA
FRAGILITAT

Homes

*Tractament privació androgènica
T-Score \leq -2,5 DE*
Alt risc de fractura per FRAX*

Dones

*Tractament inhibidors aromatasa
T-Score \leq -2 DE*
T-Score < -1,5 DE + 1 factor de risc
Dos o més factors de risc***

*Tractament amb corticoides
un mínim de tres mesos
Dosi diària \geq 30 mg prednisona***
Risc alt de fractura***

TRACTAMENT

ELECCIÓ DEL TRACTAMENT FARMACOLÒGIC (SER, 2018)

Prescripció individualitzada en funció de l'avaluació de:

➔ **L'efectivitat dels fàrmacs disponibles per a la reducció del risc de fractura per fragilitat**

Denosumab – Reducció del risc de fractura de maluc, de fractura vertebral i de fractura principal no vertebral en cas d'osteoporosi i d'osteoporosi establerta

*Bifosfonats – Reducció del risc de fractura de maluc i de fractura vertebral en cas d'osteoporosi i d'osteoporosi establerta i reducció del risc de fractura principal no vertebral en cas d'osteoporosi establerta (àcid alendrònic)**

Teriparatida – Reducció del risc de fractura vertebral i de fractura principal no vertebral (excepte maluc) en cas d'osteoporosi establerta

MSRE – Reducció del risc de fractura vertebral en cas d'osteoporosi i d'osteoporosi establerta

➔ **El perfil de seguretat dels fàrmacs disponibles en relació amb l'edat, les comorbiditats i els tractaments concomitants**

➔ **Els antecedents de fractura per fragilitat tenint en compte l'efectivitat diferencial dels fàrmacs disponibles**

Nombre i localització de les fractures per fragilitat prèvies amb especial atenció a les fractures vertebinals i als antecedents de fractures múltiples

➔ **Els tractaments previs, la seva efectivitat i el grau d'adherència**

*Avaluació de la indicació i de la modalitat de teràpia seqüencial o combinada***

➔ **Les limitacions per a l'administració oral**

Administració parenteral en cas de malabsorció, demència o trastorns de la deglució, antecedents o previsió de baixa adherència i/o intolerància prèvia a l'administració oral

➔ **El cost dels tractaments prescrits i la seva eficiència**

Avaluació de la relació cost-efectivitat individual

Bifosfonats com a alternativa amb una millor relació cost-efectivitat poblacional

ELECCIÓ INDIVIDUALITZADA

**BIFOSFONATS
TERIPARATIDA
DENOSUMAB**

**MSRE
Nous fàrmacs
ROMOSUZUMAB**

TERÀPIA SEQÜENCIAL

OSTEOFORMADOR + ANTIRESORTIU
Màxima efectivitat

TERIPARATIDA + DENOSUMAB
TERIPARATIDA + BIFOSFONAT

ANTIRESORTIU + OSTEOFORMADOR
*Menor efectivitat****

BIFOSFONAT + TERIPARATIDA
DENOSUMAB + TERIPARATIDA

ANTIRESORTIU + ANTIRESORTIU
Escassa experiència i poca evidència
*Possible efectivitat*****

BIFOSFONAT + DENOSUMAB

TRACTAMENT

DURADA i SUSPENSÍO DEL TRACTAMENT FARMACOLÒGIC (SER, 2018)

Durada indefinida excepte indicació explícita de suspensió definitiva per iatrogènia

- ➔ **Recomanació explícita d'avaluar el risc de fractura i la relació benefici-risc de la seva indicació terapèutica després de cinc anys de tractament amb bifosfonats***

Reducció del risc de fractura de 12 a 18 mesos després de l'inici del tractament

Efectivitat màxima amb bon perfil de seguretat els tres primers anys de tractament

Pèrdua d'efectivitat amb increment de la incidència de complicacions el quart i el cinquè any

En cas que el risc de fractura no sigui alt en el moment de l'avaluació i sempre que no s'hagin produït fractures per fragilitat durant el tractament,

- *Possibilitat de suspensió temporal durant dos o tres anys*

En cas de mantenir un alt risc de fractura en el moment de l'avaluació (fractures per fragilitat prèvies o durant el tractament, edat igual o superior als 75 anys, T-Score de maluc total i/o de coll femoral igual o inferior a -2,5 DE),

- *Possibilitat de prolongar el tractament un màxim de 10 anys*

- ➔ **L'administració de teriparatida només està aprovada per a un període de dos anys**

Reducció del risc de fractura de 6 a 12 mesos després de l'inici del tractament

Efectivitat màxima per a tractaments de dos anys de durada

- ➔ **El denosumab augmenta la densitat mineral òssia i redueix el risc de fractura com a mínim durant deu anys (absència d'assaigs clínics de durada superior)**

Reducció del risc de fractura sis mesos després de l'inici del tractament

Limitació de la durada condicionada per la incertesa de l'efectivitat i de les complicacions a llarg termini

Recomanació de no suspensió abans dels deu anys versus recomanació de suspensió un cop aconseguit un objectiu de densitat mineral òssia – Absència de consens

- **Recomanació explícita d'administrar sempre un tractament alternatiu després de la suspensió*****

DURADA INDEFINIDA

BIFOSFONATS – De 5 a 10 anys

TERIPARATIDA – Dos anys

DENOSUMAB – Deu anys (?)

FRACÀS TERAPÈUTIC🔔

INDICACIÓ DE CANVI DE TRACTAMENT

Després d'un any de tractament, en absència d'una osteoporosi secundària no diagnosticada i un cop descartades la manca d'adherència i la inadequada suplementació amb calci i vitamina D

- 1. Dues o més fractures per fragilitat**
- 2. Una fractura per fragilitat més pèrdua DMO o no canvis MRO**
- 3. Pèrdua DMO + No canvis MRO**

TRACTAMENT

CONTROL EVOLUTIU I MONITORITZACIÓ DEL TRACTAMENT (SER, 2018)

Avaluació periòdica per a valorar la incidència de fractures per fragilitat i per a monitoritzar el tractament (adherència, efectivitat i efectes secundaris)

- ➔ *Avaluació clínica periòdica per a valorar la incidència de fractures per fragilitat i per a monitoritzar el tractament (adherència i efectes secundaris)*

*Avaluació clínica sistemàtica amb contingut i periodicitat individualitzats**

En absència de fractures intercurrents i de complicacions o possibles efectes secundaris derivats del tractament farmacològic,

- *Primer control tres mesos després de l'inici o del canvi de tractament – Segon control sis mesos després de l'inici o del canvi de tractament – Controls anuals posteriors*

- ➔ *Monitorització analítica periòdica dels marcadors de recanvi ossi*

Absència de recomanació relativa a la seva determinació sistemàtica

- *Recomanació d'ús durant el control evolutiu com a informació addicional de l'adherència i de l'efectivitat del tractament – Periodicitat no consensuada (Tres mesos – Sis mesos – Anual)***
- *Recomanació d'ús per a la monitorització del període de descans terapèutic i en cas de sospita de fracàs terapèutic en combinació amb una densitometria òssia*

- ➔ *Monitorització densitomètrica periòdica per a valorar l'efectivitat del tractament*

*Densitometria òssia sistemàtica de periodicitat no consensuada – Bianual****

- *Periodicitat anual en cas de fractura per fragilitat intercurrent, en cas de molt alt risc de fractura, en cas d'indicació derivada de tractaments farmacològics (corticoides) i/o en cas de sospita de fracàs terapèutic*
- *Avaluació prèvia a la suspensió temporal després de cinc anys de tractament amb bifosfonats amb posterior monitorització periòdica del període de descans terapèutic*****

CONTROL EVOLUTIU

*Avaluació clínica + MRO
(3m-6m-12m-anual)
Densitometria bianual*

BAIXA ADHERÈNCIA

*MÉS D'UN 50%
ABANDONAMENT
TOTAL O PARCIAL
TRACTAMENT FARMACOLÒGIC
UN ANY DESPRÉS*

CAP MESURA EFECTIVA

*Educació sanitària
Simplificació pauta administració
Monitorització MRO*

TRACTAMENT

LIMITACIONS DEL TRACTAMENT

Les limitacions del tractament de l'osteoporosi i del risc de fractura per fragilitat són:

- ➔ *Una efectivitat moderada amb reduccions màximes del risc de fractura per fragilitat de l'ordre d'un 20 a un 40% no assolibles per tots els fàrmacs ni en totes les localitzacions*
- ➔ *Una durada indefinida que només pot assolir-se amb la seqüenciació de diversos tractaments perquè cap de les opcions terapèutiques és prou efectiva i/o segura a llarg termini*
- ➔ *Una inquietud manifesta dels candidats a rebre el tractament respecte de la possibilitat de desenvolupar complicacions greus a llarg termini malgrat que el risc real és molt baix i sempre inferior al risc de fractura per fragilitat*
 - Osteonecrosi maxil·lar i fractura atípica de fèmur per a bifosfonats i denosumab, osteosarcoma per a teriparatida, cardiopatia isquèmica i malaltia cerebrovascular per a romosozumab*
- ➔ *Una posologia incòmoda amb administracions orals amb múltiples instruccions d'obligat compliment per a evitar efectes secundaris digestius potencialment greus (bifosfonats orals), amb administracions subcutànies diàries (teriparatida) o amb administracions endovenoses seguides d'un percentatge significatiu de quadres pseudogripals*
 - Tractaments incòmodes i alhora d'elevat cost econòmic*
- ➔ *Una experiència clínica limitada associada a una manca de sistematització de les indicacions i dels fàrmacs i seqüències terapèutiques d'elecció*

TOT AIXÒ PER A UNA MALALTIA ASIMPTOMÀTICA EN UN CONTEXT SOCIAL I MÈDIC DE BAIXA CONSCIENCACIÓ RESPECTE DEL RISC DE FRACTURA PER FRAGILITAT = BAIXA ADHERÈNCIA

**LIMITACIÓ
ACCEPTACIÓ
i
PRESCRIPCIÓ
MÈDICA**

**Poc domini
fàrmacs**

**BAIXA
CONSCIÈNCIA
MALALTIA**

**LIMITACIÓ
ACCEPTACIÓ
i
ADHERÈNCIA
SOCIAL**

INDIVIDUALITZAT

DURADA INDEFINIDA

TERÀPIA SEQÜENCIAL

EFFECTIVITAT MODERADA

INQUIETUD COMPLICACIONS A LLARG TERMINI

ADMINISTRACIÓ INCÒMODA

BAIXA ADHERÈNCIA

***SITUACIONES
ESPECIALES***

CASOS ESPECIALS

OSTEOPOROSI EN EL SEXE MASCULÍ

➔ **Malaltia prevalent**

Un de cada quatre homes de més de 50 anys presentarà una fractura per fragilitat – Un terç de les fractures per fragilitat de maluc s'esdevenen en homes de 70 anys o més – Un 30-40% de les fractures per fragilitat afecten individus de sexe masculí

➔ **Osteoporosi senil (50%)**

Presentació com a fractura de maluc en un home de 70 anys o més amb el tabac, el consum excessiu d'alcohol i el sedentarisme com a factors de risc més prevalents

*Mortalitat secundària a la fractura de maluc i mortalitat global posterior a qualsevol fractura principal per fragilitat superior a la de la població femenina de la mateixa edat**

Percentatge elevat de no diagnòstic derivat de la manca de conscienciació mèdica i social i de l'absència de cribratge oportunista

➔ **Osteoporosi secundària (50%)**

Alcoholisme, teràpia amb corticoides, teràpia de privació androgènica i hipogonadisme com a causes més freqüents

➔ **Abordatge equivalent al de l'osteoporosi postmenopàusica amb una única recomanació específica**

* **Recomanació SER, 2018**

Un antecedent de fractura per fragilitat i/o una massa òssia baixa en un home de qualsevol edat obliguen a realitzar un estudi exhaustiu de possibles causes d'osteoporosi secundària**

OSTEOPOROSI A LA PREMENOPAUSA

➔ **Introducció del concepte massa òssia baixa (Z-Score inferior a -2 DE) com a substitut del concepte osteopènia**

La massa òssia baixa s'usa com a criteri d'indicació d'una densitometria, com a criteri diagnòstic i com a criteri d'indicació terapèutica

➔ **Osteoporosi primària o idiopàtica (quasi el 50%)**

Alta prevalença amb els antecedents familiars d'osteoporosi (involutiva o primària) i la hipercalciúria aïllada com a factors de risc més freqüents

➔ **Osteoporosi secundària (una mica més del 50%)**

Teràpia amb corticoides, malalties o tractaments farmacològics associats amb un dèficit estrogènic i multiparitat +/- lactància materna prolongada com a causes més freqüents

➔ **Abordatge equivalent al de l'osteoporosi postmenopàusica amb una única recomanació específica**

* **Recomanació SER, 2018**

Un antecedent de fractura per fragilitat i/o una massa òssia baixa en una dona premenopàusica obliguen a realitzar un estudi exhaustiu de possibles causes d'osteoporosi secundària***

CASOS ESPECIAIS

OSTEOPOROSI PER CORTICOIDES

- ➔ **Primera causa d'osteoporosi secundària i tercera causa d'osteoporosi després de l'osteoporosi postmenopàusica i de l'osteoporosi senil**

Individus amb antecedents de tractament crònic amb corticoides orals o sistèmics

- Osteoporosi secundària: 50-80%
- Fractures per fragilitat: 30-50%

- ➔ **Osteoporosi de predomini trabecular amb pèrdues de massa òssia relacionades amb la dosi i la via d'administració**

Dosi acumulada igual o superior a la dosi aconseguida amb 5 mg diaris de prednisona oral o equivalent durant un mínim de tres mesos

Inici immediat (hores-dies) amb evolució ràpida inicial (primers 6-12 mesos posteriors a l'inici del tractament) i posterior alentiment de la pèrdua

- ➔ **Risc de fractura superior i previ respecte de les osteoporosis involutives per afectació de la microarquitectura òssia**

Edat, densitat mineral òssia prèvia, patologia indicativa de la teràpia, dosi acumulada i dosi diària com a principals factors de risc de fractura

Limitació de l'eina FRAX per a l'avaluació del risc – Infraestimació del risc per la impossibilitat d'introduir dosi i temps de tractament

*Indicació d'ús de l'eina TBS i de l'eina FRAX ajustada amb TBS per a valorar el risc de fractura per fragilitat**

- ➔ **Fractures vertebrals d'aparició precoç i sovint asimptomàtiques**

Fractura del coll femoral com a segona fractura més prevalent

RECOMANACIONS SER, 2018

- ➔ **Recomanació SER, 2018**

*Avaluació sistemàtica del risc de fractura per fragilitat en tots els individus que reben o han d'iniciar un tractament amb corticoides***

- ➔ **Mesures preventives universals en cas d'indicació de tractament amb corticoides orals o sistèmics*****

- ➔ **Recomanació SER, 2018**

Indicacions de tractament farmacològic[🔒]

- ➔ **Inici immediat del tractament farmacològic (especialment amb dosis diàries iguals o superiors als 30 mg)**

Manteniment del tractament fins a sis mesos després de finalitzar l'administració de corticoides

Durada indefinida en cas de fractura per fragilitat prèvia o durant el tractament

- ➔ **Bifosfonats com a tractament d'elecció******

En cas d'intolerància i/o contraindicació o en cas de molt alt risc de fractura per fragilitat (osteoporosi establerta i/o T-Score igual o inferior a -4DE), la primera alternativa terapèutica és la teriparatida seguida del denosumab

BIBLIOGRAFIA

1. *Etxebarria-Foronda I et al. Guía SECOT-SEGG en Osteoporosis y Fractura por Fragilidad. Segunda Actualización. Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (SECOT). Sociedad Española de Geriatria y Gerontología (SEGG). SECOT-SEGG, 2022.*
2. *Naranjo Hernández A et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología sobre Osteoporosis. Reumatología Clínica 2019; Julio-Agosto;15(4):188-210.*
3. *J. Carlos Bastida Calvo. Guía Práctica del Manejo de la Osteoporosis y de la Prevención de la Fractura por Fragilidad en Atención Primaria. Grupo de Osteoporosis de la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia. SEMG, 2017.*
4. *Kasper Dennis et al. Osteoporosis. Harrison's Manual of Medicine, 19a Edition. McGraw Hill, 2017.*
5. *Hermoso de Mendoza MT. Clasificación de la Osteoporosis. Factores de Riesgo. Manifestaciones Clínicas y Diagnóstico Diferencial. An Sist Sanit Navar. 2003; 26 Suppl 3:29-52.*