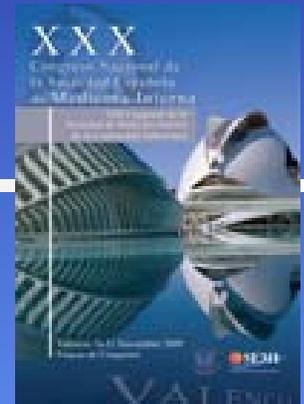


# “Osteoporosis inducida por corticoides”.



**Dr. Xavier Nogués Solán**

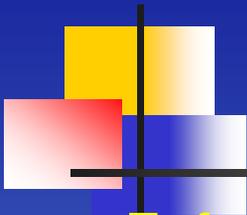
**Unitat de Recerca Fisiopatologia Óssia i Articular (URFOA)**

**Institut Municipal d'Investigació Mèdica. Universitat  
Autònoma de Barcelona**

**Hospital del Mar. Barcelona**

e-mail: [Xnogues@imas.imim.es](mailto:Xnogues@imas.imim.es)

# Utilización de los corticoides en MI



---

## Enfermedades pulmonares:

Asma bronquial, EPOC

## Vasculitis y enfermedades reumáticas:

Artritis reumatoide, LES, Arteritis Horton, Polimialgia reumática, PAN

## Enfermedades inflamatorias:

Polimiositis, Enfermedad inflamatoria intestinal

## Pacientes transplantados

Renales, hepáticos, cardíacos..

## Enfermedades cutáneas:

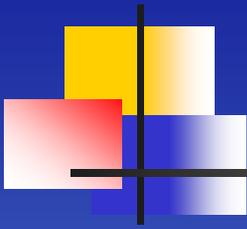
Pénfigo, urticaria

## Enfermedades oncohematológicas:

Limfomas, mielomas

## Enfermedades renales

Glomerulonefritis

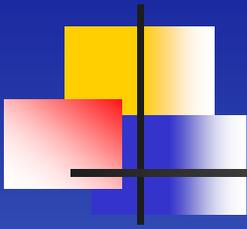


# Epidemiología

---

- General Practice Research Database (GPRD) UK 1987-1997
- 191.752 pacientes > 40 años con GC orales
- 7,7 prescripciones de media
- Seguimiento 2,5 años

Van Staa et al QJM 2005

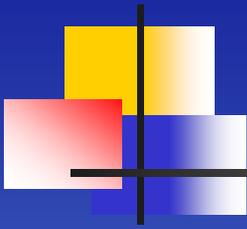


# Epidemiología

---

- 7.412 Fractura OP inducida por GC
  - 2.144 Fx de femur
  - 1.269 Fx vertebrales clínicas
- > Riesgo en AR que en MPOC

Van Staa et al QJM 2005

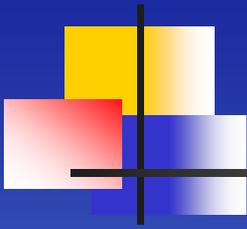


# Epidemiología-Indicaciones

---

AR	8,1%
Polimialgia R	11,0%
Enf Infl Intes	7,1%
Enf Respiratoria	53,5%
Hospital	5,6%

Van Staa et al QJM 2005



# Epidemiología-Riesgo Fx

---

BMI <20 e historia de caídas

RR 5,37, 95%CI 2,38–12,09

Ant Fx e historia de caídas

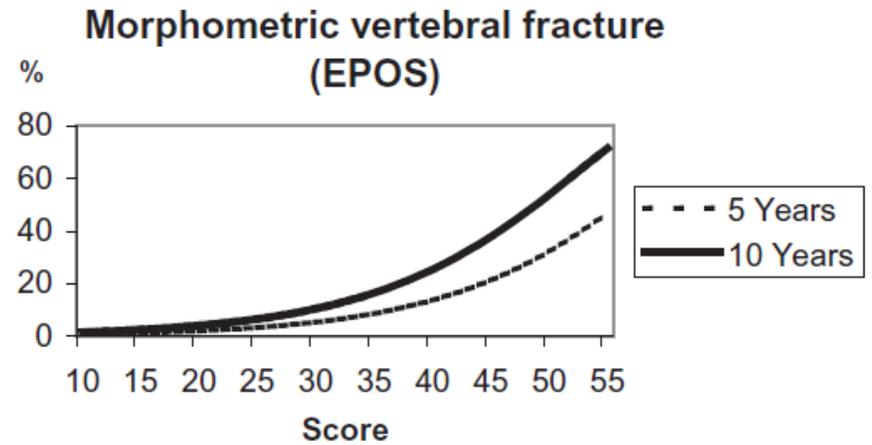
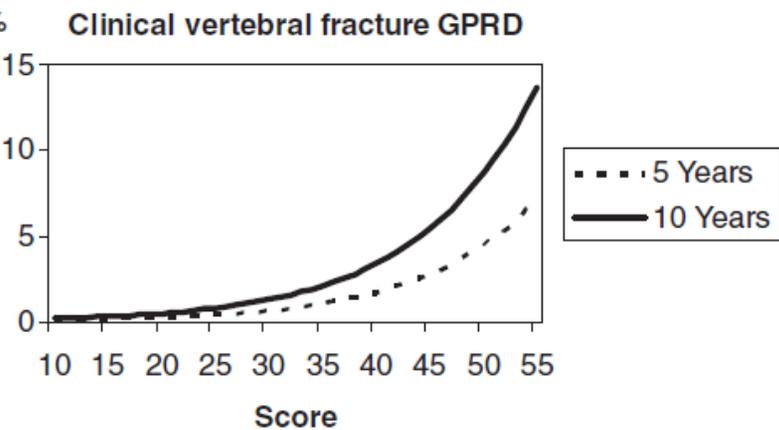
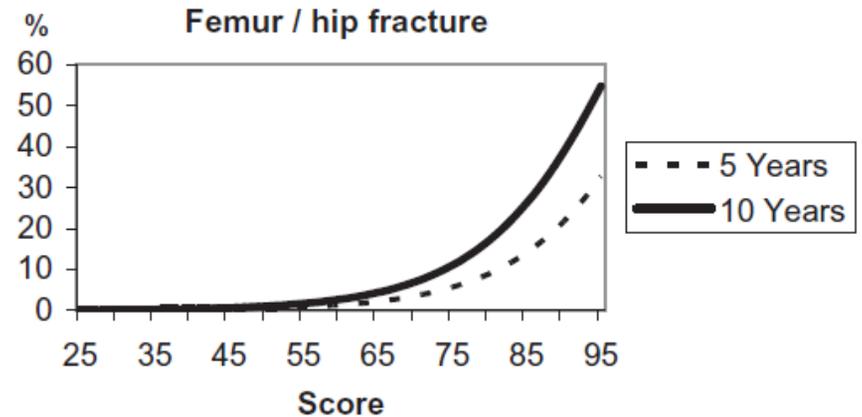
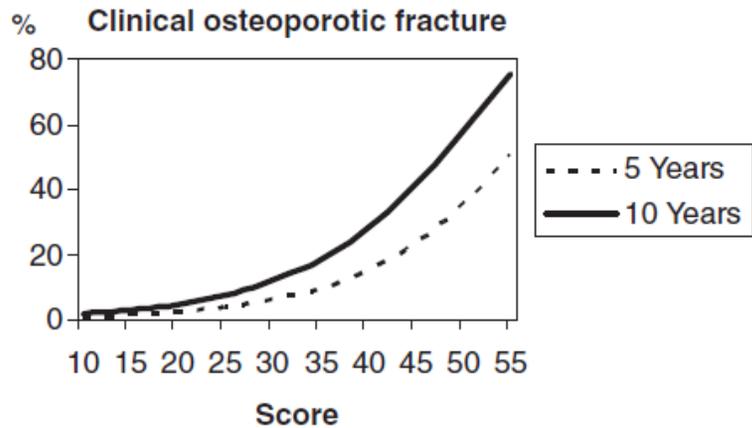
RR 5,40, 95%CI 3,61–8,08

Van Staa et al QJM 2005

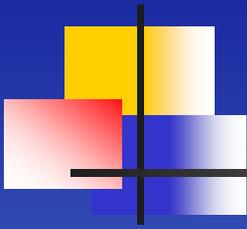
**Table 3** Risk score of fracture for glucocorticoid (GC) exposure, age, sex, risk factors and indications for GC use

	Clinical osteoporotic fracture			Femur/hip fracture			Clinical vertebral fracture		
	Age (years): 50	65	80	50	65	80	50	65	80
Daily 7.5 mg	8	6	5	12	8	4	15	14	12
Daily 15 mg	11	9	7	15	10	5	20	18	16
	All ages			All ages			All ages		
Age (for each 10 years of age)	4			8			4		
Male sex	-6			-6			-4		
Body mass index <20	3			6			3		
Body mass index ≥26	-1			-4			-1		
Smoker	1			2			1		
History of fall in 6 months before	8			7			6		
Fracture history prior to GC use	6			5			7		
Other incident osteoporotic fracture during GC treatment	-			4			5		
Disease/drug risk factor (for each factor)	2			3			2		
Recent hospitalization for underlying GC indication	4			4			9		
<i>Indication for oral GC treatment</i>									
RA	1			4			3		
Non-infectious enteritis and colitis	1			2			3		

Van Staa et al QJM 2005



**Figure 1.** Relation between risk score and risk of fracture for 5- and 10-year periods

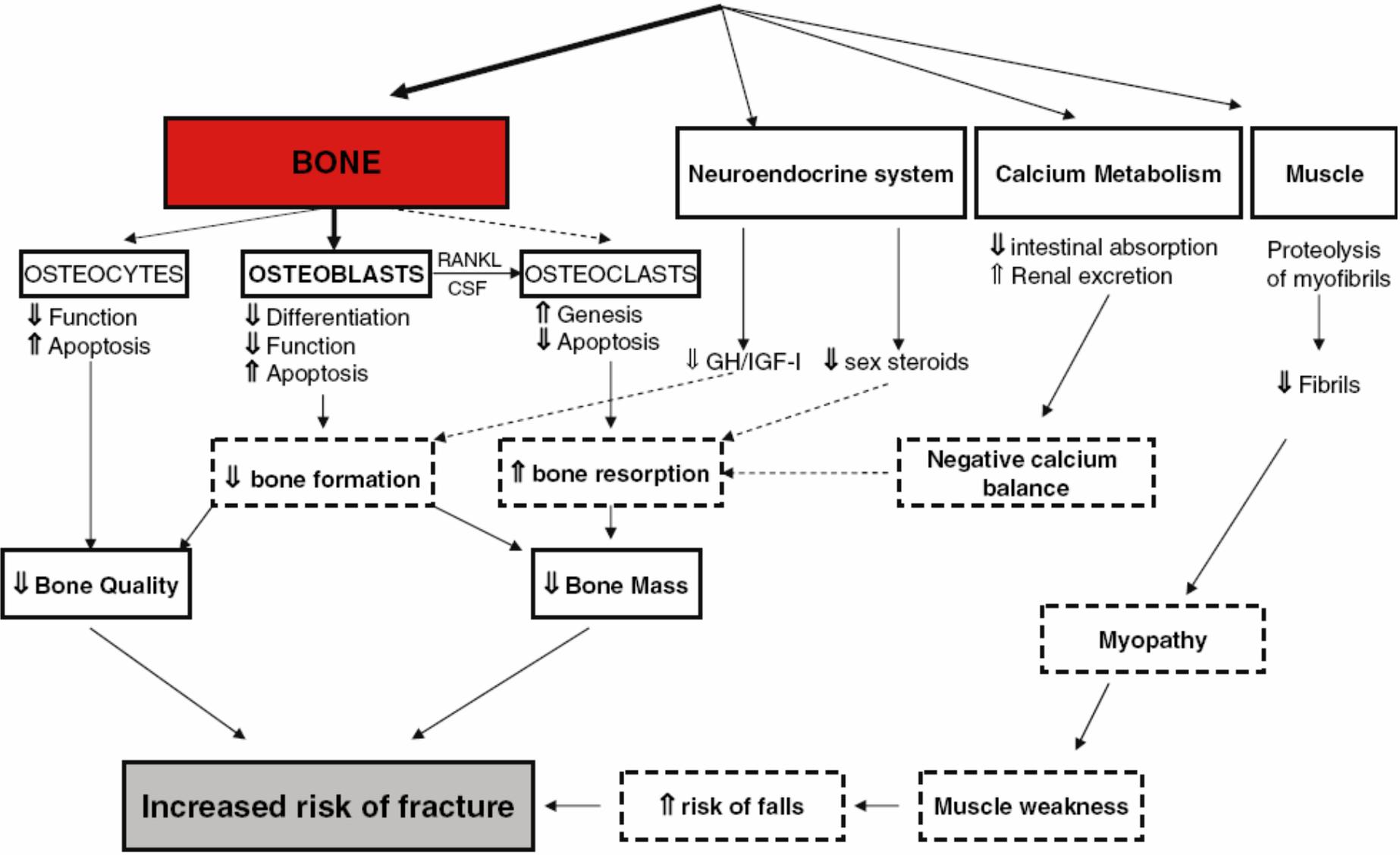


# Fisiopatología

---

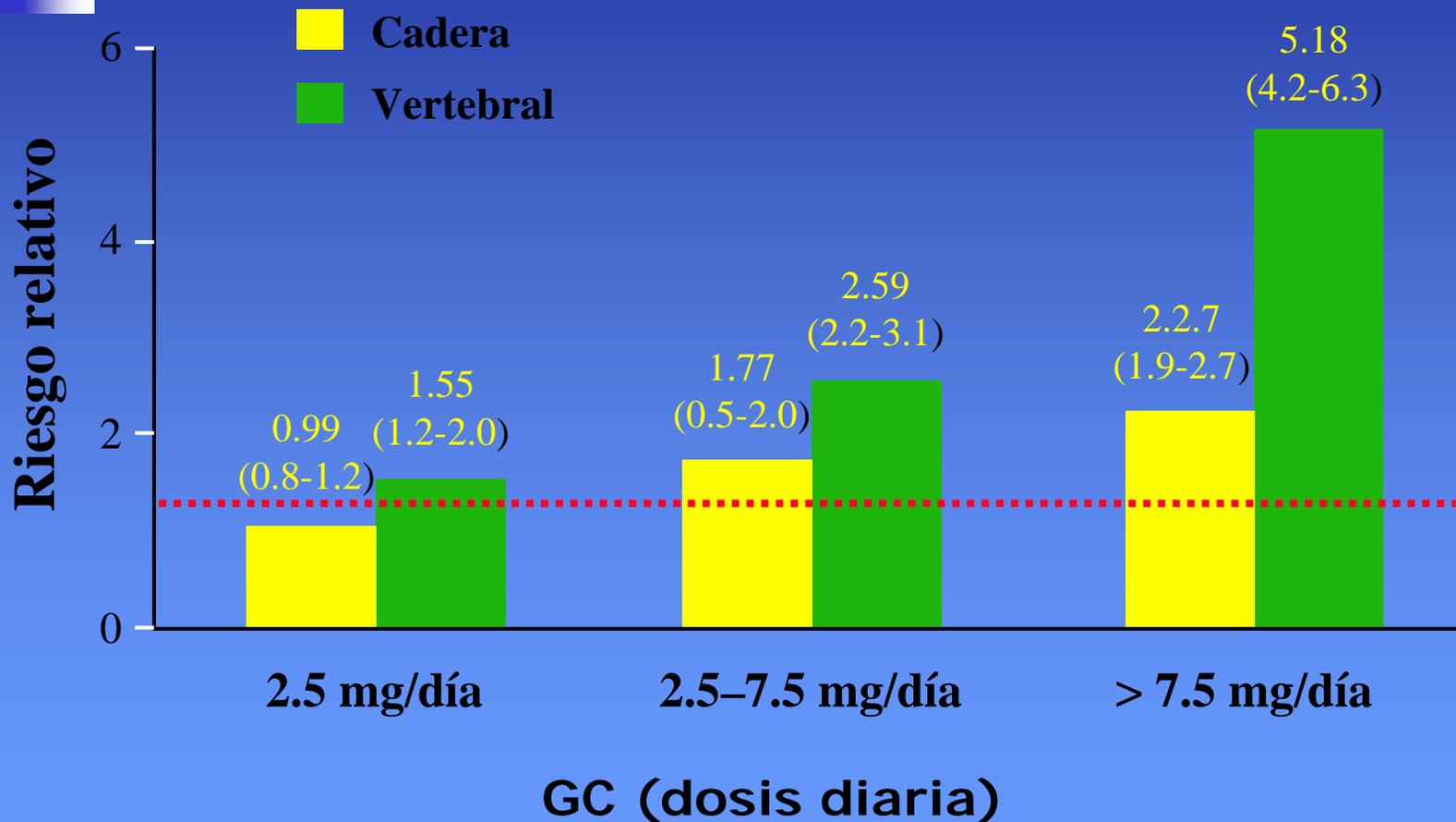
- Compleja. Investigación continua.
- Afectación rápida del metabolismo óseo.
- Disminución marcada formación y aumento discreto resorción.
- Implicación de mecanismos como OPG/RANKL, Wnt/ $\beta$ -catenina, PPAR- $\gamma$ 2

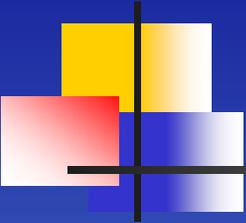
# Glucocorticoids



# Efecto de la Dosis Oral de GC sobre el Riesgo de Fractura

Riesgo relativo de fractura



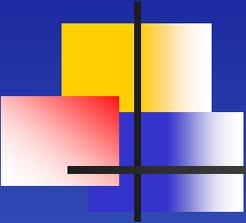


**GC**

**Tratamientos  
concomitantes  
también afectan al  
hueso:  
ciiclosporina**

**Enfermedades  
concomitantes  
osteoporosis: AR**

**otros FR añadidos: edad,  
menopausia precoz,  
sedentarismo,  
tabaquismo, alcohol**



# GC

---

**Resistencia  
ósea**

**=**

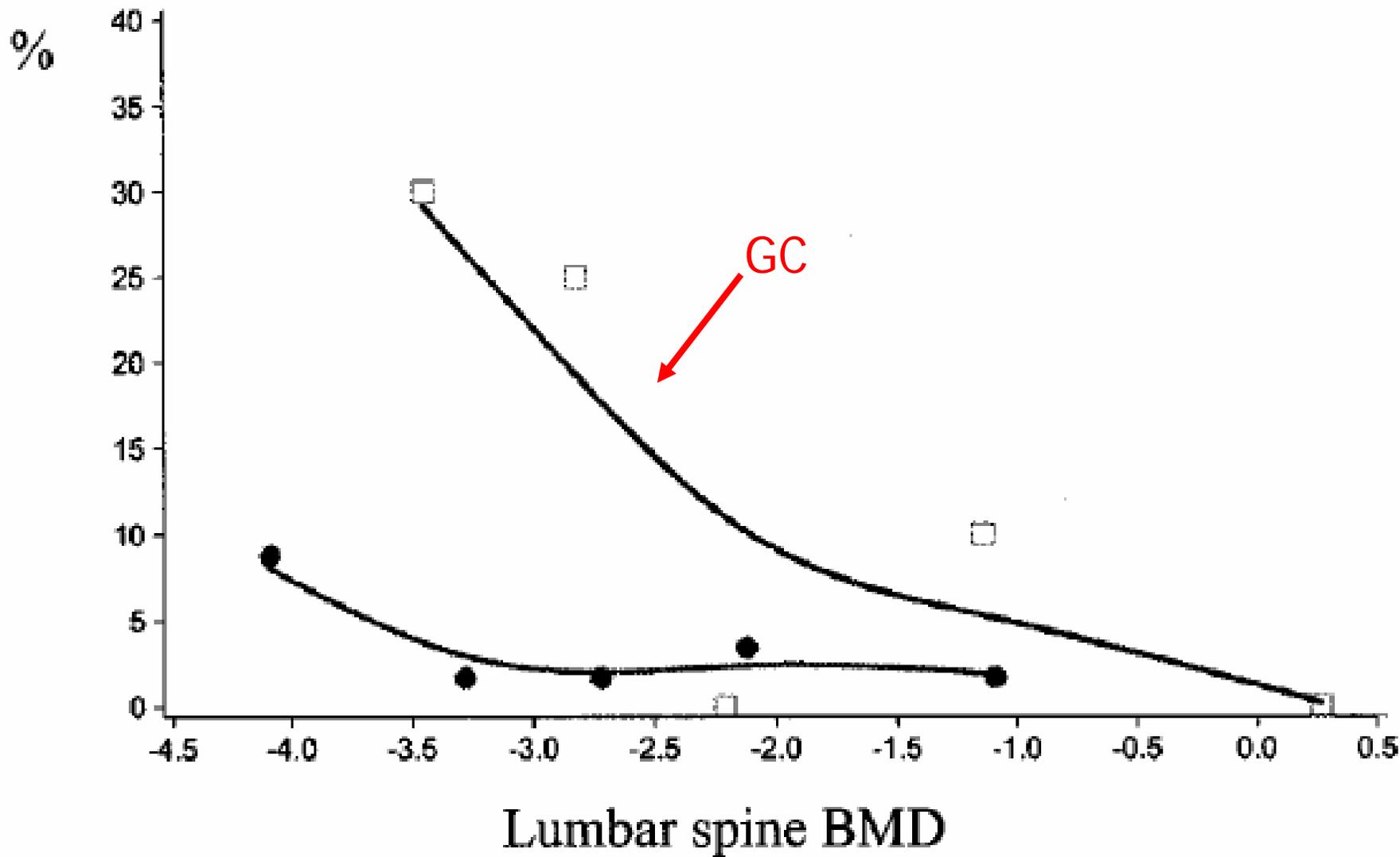
**Calidad  
ósea**

**y**

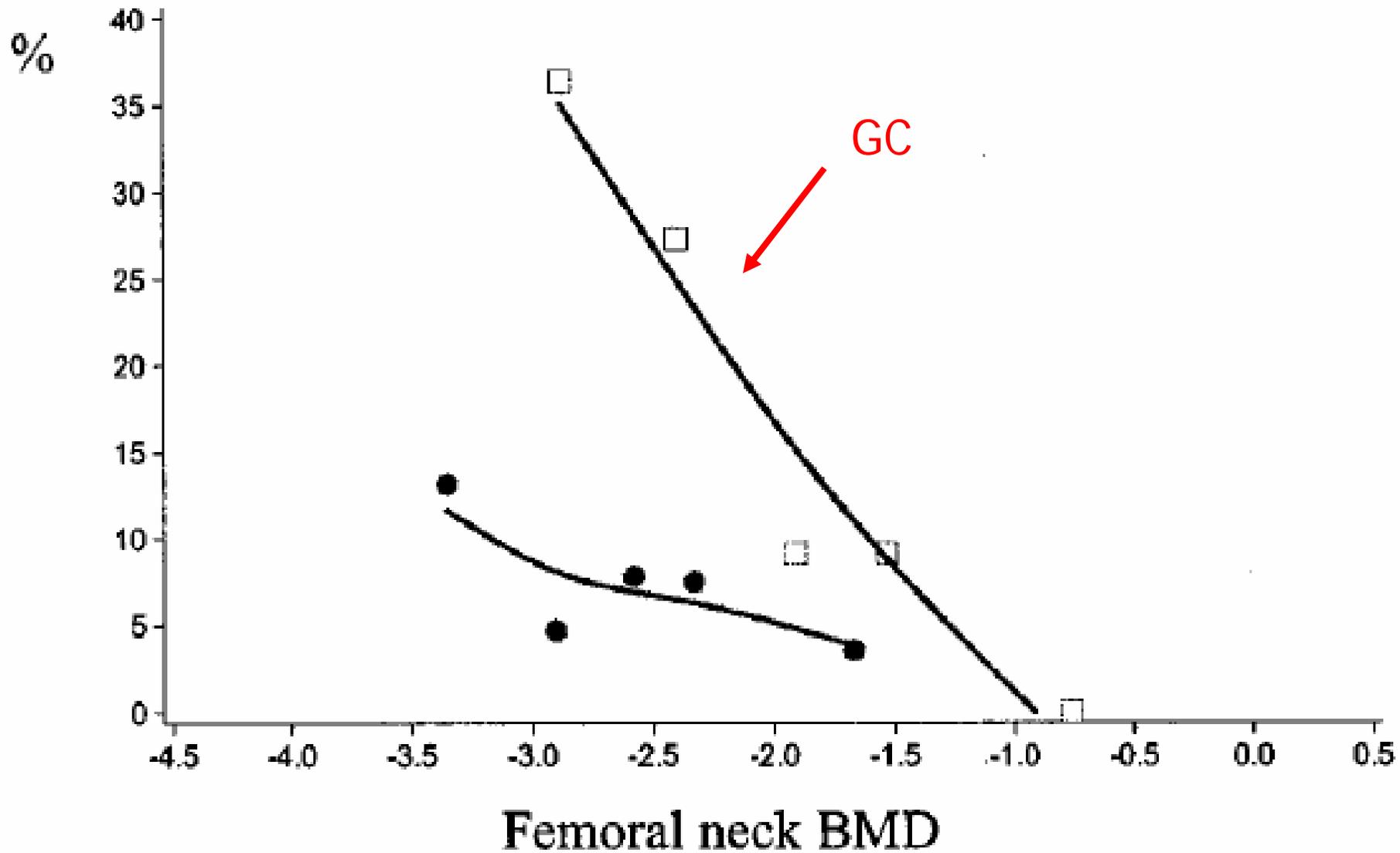
**DMO**



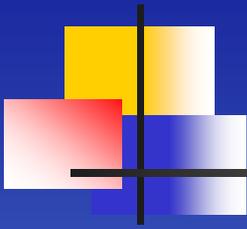
NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis. *JAMA* 2001;285:785-95



Van Staa et al Arthritis Rheum. 2003



Van Staa et al Arthritis Rheum. 2003



# Manejo del paciente con GC

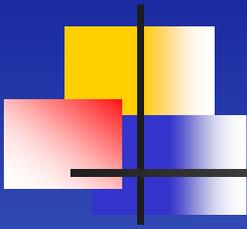
---

- Pensar en la afectación ósea
- Estimación aproximada del tiempo que va a estar con esteroides y dosis
- Valoración del estado general del paciente y "óseo" en particular

Factores de riesgo para la osteoporosis

Fracturas previas: Antecedentes y Rx lateral de columna dorsal y lumbar

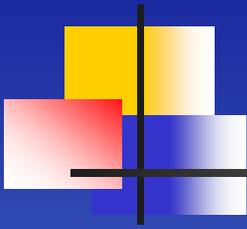
Densitometría ósea



# Guías de osteoporosis inducida por corticoides (GIO)

---

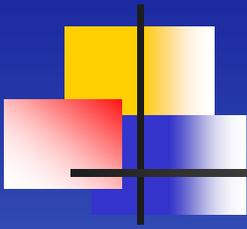
- American College of Rheumatology (2001)
- ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS OF LONDON (2002) [www.rcplondon.ac.uk](http://www.rcplondon.ac.uk)
- AACE (2003) [www.aace.com](http://www.aace.com)
- Belgian Bone Club (2005)
- Sociedad Española de Medicina Interna (2007)
- SEIOMM (2007)



# Preguntas

---

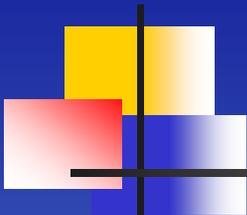
- Fisiopatología
  - ¿Corticoides orales / inhalados?
  - ¿Cuándo iniciar tratamiento?
  - ¿Qué tratamiento?
  - ¿Durante cuánto tiempo?
  - ¿Casos especiales?
- 
- Seguimiento de las guías por los médicos
  - Acciones a realizar



## GIO American College of Rheumatology (2001)

---

- Inicio de corticoides  $\geq 5$  mg prednisona más de 3 meses
- Modificar hábitos de vida
- Ca + Vit D y BP
- Pacientes en corticoterapia prolongada  $\geq 5$  mg prednisona
- BP DMO T  $\leq -1,0$  Ca + Vit D y BP
- Repetir DMO anualmente si es normal



## GIO American College of Rheumatology (2001)

---

- Puntos fuertes

Update de guía de 1996

Garantiza independencia

Recomendaciones concisas

Publicada en Arthritis & Rheumatism

- Puntos débiles

Realizada por un comité ad hoc

No explicación exhaustiva de metodología

No mención corticoides inhalados

No algoritmo

Precisa nueva actualización



Royal College  
of Physicians

## ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS OF LONDON

- Inicio de corticoides 2,5 mg – 7,5 mg prednisona más de 3 meses
- Advertencia corticoides inhalados a dosis altas
- Aspectos generales
- Ca + Vit D
- Lista de tratamientos
- Casos especiales



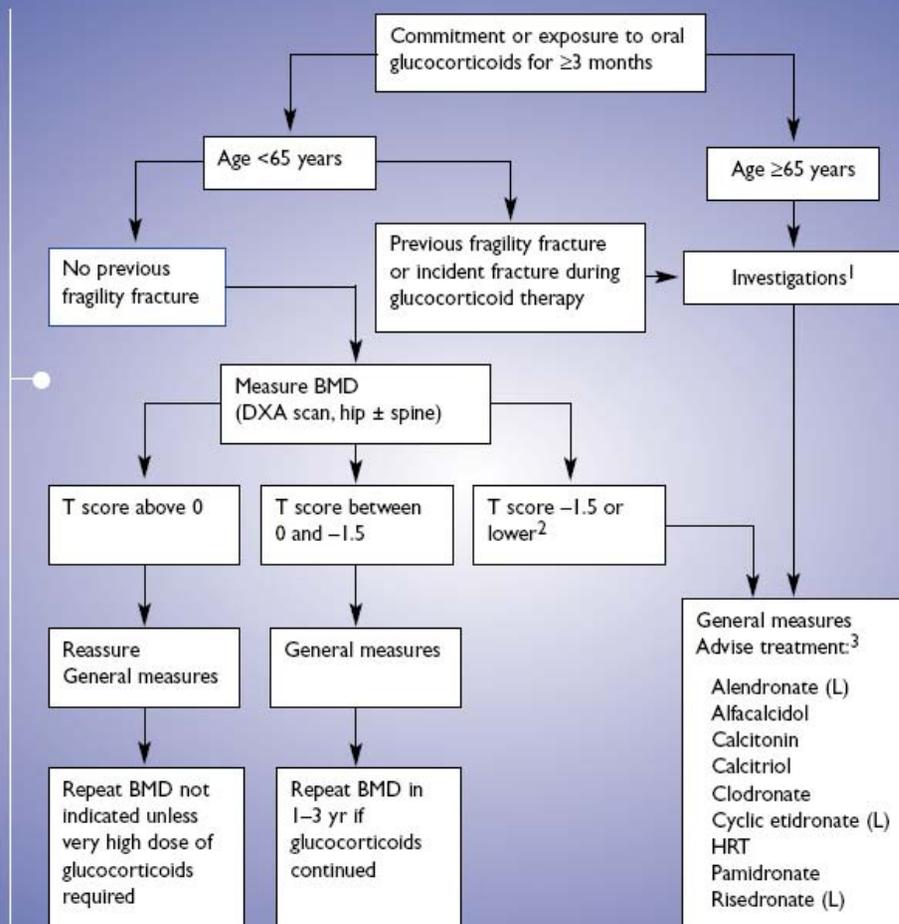
# Management of glucocorticoid-induced osteoporosis in men and women

## Fragility fracture

- ▶ Defined as a fracture occurring on minimal trauma after age 40 years and includes forearm, spine, hip, ribs and pelvis

## General measures

- ▶ Reduce dose of glucocorticoid when possible
- ▶ Consider glucocorticoid-sparing therapy, eg azathioprine, if appropriate
- ▶ Consider alternative route of glucocorticoid administration
- ▶ Recommend good nutrition especially with adequate calcium and vitamin D
- ▶ Recommend regular weight-bearing exercise
- ▶ Maintain body weight
- ▶ Avoid tobacco use and alcohol abuse
- ▶ Assess falls risk and give advice if appropriate



<sup>1</sup>In patients with previous fragility fracture:

- ▶ FBC, ESR
- ▶ Bone and liver function tests (Ca, P, alk phos, albumin, ALT/γGT)
- ▶ Serum creatinine
- ▶ Serum TSH.

If indicated:

- ▶ Lateral thoracic and lumbar spine X-rays
- ▶ Serum paraproteins and urine Bence Jones protein
- ▶ Isotope bone scan
- ▶ Serum FSH if hormonal status unclear (women)
- ▶ Serum testosterone, LH and SHBG (men)
- ▶ Serum 25OHD and PTH
- ▶ BMD if monitoring required.

<sup>2</sup>Consider treatment depending on age and fracture probability.

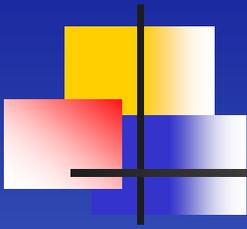
<sup>3</sup>Treatments listed in alphabetical order. Vitamin D and calcium are generally regarded as adjuncts to treatment. HRT: oestrogen in postmenopausal women and testosterone in men. (L) indicates that the agent is licensed for glucocorticoid-induced osteoporosis.

## Key to abbreviations

- ALT alanine transferase
- BMD bone mineral density
- ESR erythrocyte sedimentation rate

- FBC full blood count
- FSH follicle-stimulating hormone
- γGT gamma glutamyl transferase
- LH luteinising hormone

- 25OHD 25-hydroxyvitamin D
- PTH parathyroid hormone
- SHBG sex hormone binding globulin
- TSH thyroid-stimulating hormone



# ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS OF LONDON

---

- Puntos fuertes

Versión completa y una reducida

Garantiza independencia y explica fuente de financiación

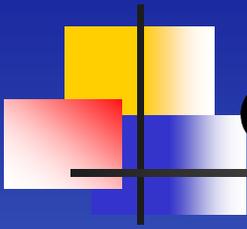
Algoritmo

Auditoría de la propia guía

- Puntos débiles

Tratamientos listados en orden alfabético

Precisa actualización



# AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS

---



- No existe una guía específica para GIO
- Referencias en otras guías ,OP posmenopáusica, Tiroides, HIV, bariátrica..



# Belgian Bone Club (2005)

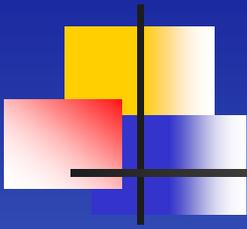
- Inicio de corticoides 7,5 mg prednisona más de 3 meses
- Periodos más cortos en caos especiales
- DMO entre T -1,0 y -1,5
- Menciona corticoides inhalados
- Aspectos generales
- Ca + Vit D
- Repasa evidencias tratamientos



# Belgian Bone Club (2005)

---

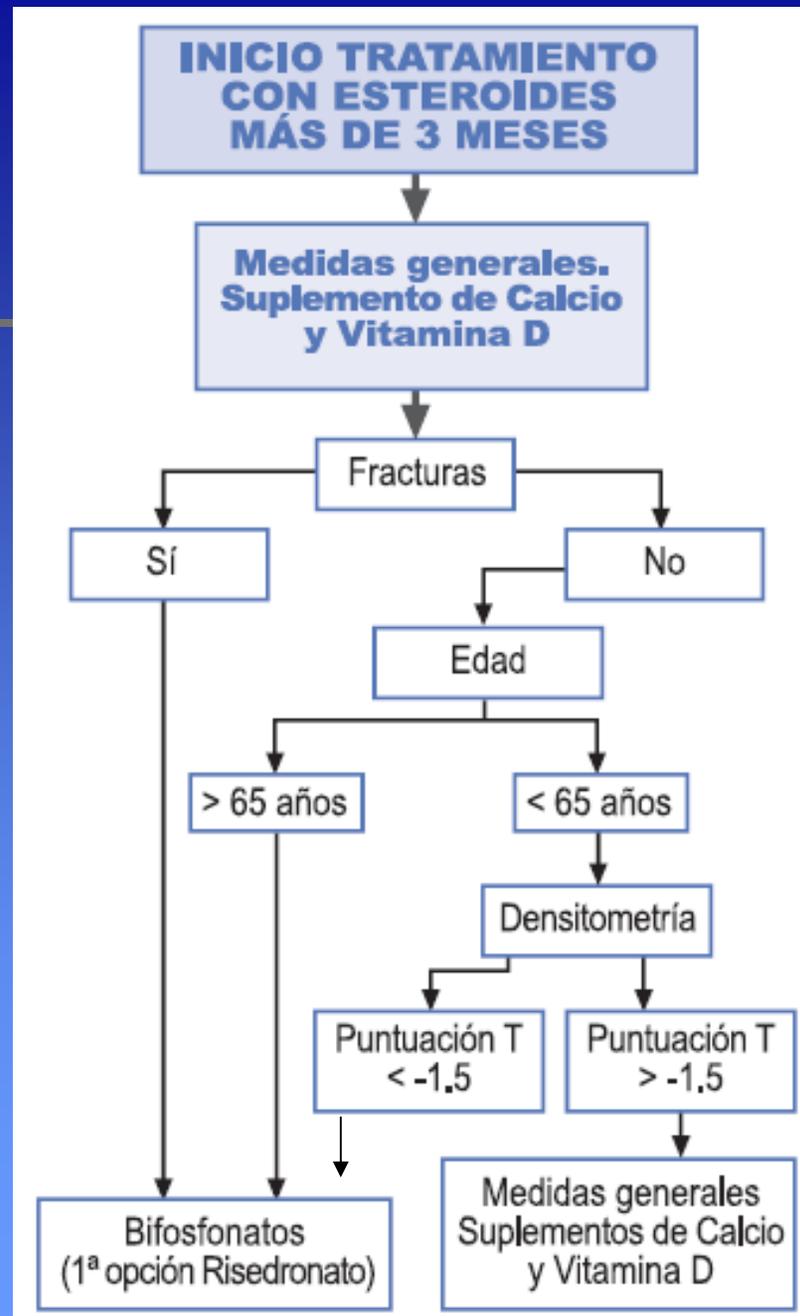
- Puntos fuertes
  - Revisión exhaustiva
  - Publicada en Osteoporos Int
- Puntos débiles
  - Documento de consenso
  - Puntos no demasiado concretos
  - No algoritmo
  - Precisa actualización



## SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA

---

- Inicio de corticoides  $\geq 5$  mg prednisona más de 3 meses o 2,5 mg con  $T < -1,5$
- $\geq 7,5$  mg en premenopausia y varón o bien 5 mg con  $T < -1,5$  mg
- No definición en corticoides inhalados
- Aspectos generales
- Recomendación terapéutica



## GIO SEMI

---

- Puntos fuertes

Garantiza independencia

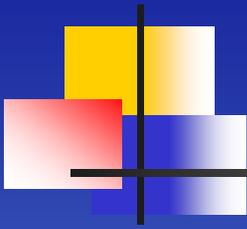
Precisa fuentes de financiación y metodología

Recomendaciones claras y algoritmo presente

Publicada en Rev Clin Esp

- Puntos débiles

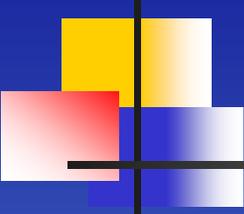
Necesita actualización



# SOCIEDAD ESPAÑOLA DE INVESTIGACIÓN ÓSEA Y DEL METABOLISMO MINERAL

---

- Inicio de corticoides  $\geq 7,5$  mg prednisona más de 3 meses y el paciente es  $> 65$  años o con  $T < -1,5$
- No definición en corticoides inhalados
- Aspectos generales
- Recomendación terapéutica de BP



# GIO SEIOMM

---

- Puntos fuertes

Garantiza independencia

Precisa fuentes de financiación y metodología

Recomendaciones concisas

Publicada en Rev Clin Esp

- Puntos débiles

Incluida en guía de OP posmenopáusica

No clarifica GIO prevención

No algoritmo

Precisa actualización

## CLINICAL PRESENTATION

### Any patient

Starting or receiving high dose (> 7.5 mg prednisone equivalent for > 3 months)

### Other risk factors that increase imperative to investigate and treat

- Prior low trauma fracture
- Suspected vertebral fracture
- Postmenopausal woman
- Man > 50 years
- Low body weight
- Underlying disease associated with rapid bone loss – eg, rheumatoid arthritis
- Higher doses of corticosteroids
- Low calcium intake
- Immobilisation due to underlying condition
- Family history of osteoporosis

## INVESTIGATION

Confirm vertebral fracture on spine x ray examination

A BMD test is useful to assess fracture risk, monitor bone loss due to steroids and response to treatment

BMD test	T score
	<b>T score below -2.5 SD</b> from young normal mean
	<b>T score below -1.5 to -2.5 SD</b> from young normal mean
	<b>T score above -1 SD</b> from young normal mean

## MANAGEMENT

### Treatment to restore bone mass or prevent further loss

#### 1st line treatment

Potent bisphosphonates, such as alendronate or risedronate

#### 2nd line treatment

- IV bisphosphonates or etidronate
- Vitamin D
- Testosterone if hypogonadal
- PTH

### Prevention of bone loss

#### 1st line treatment

- Alendronate or risedronate

#### 2nd line treatment

- IV bisphosphonates or etidronate
- Vitamin D

Calcium and vitamin D supplementation  
**Repeat BMD in 12 months if glucocorticoid treatment is continuing**

# ¿Seguimiento de las recomendaciones de las guías?

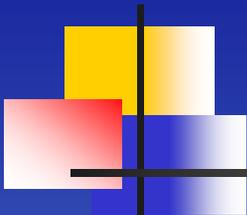


47,5%



Mona M et al. J Manag Care Pharm 2008;14:281-90





# Conclusiones

---

- Los GC producen pérdida de masa ósea y pueden llegar a producir Fx
- Es necesario instaurar tratamiento preventivo de Fx inducidas por Gc
- Seguimiento de las Guías es la mejor opción
- Hay diferentes opciones terapéuticas, fundamentalmente BP orales, ev y PTH

