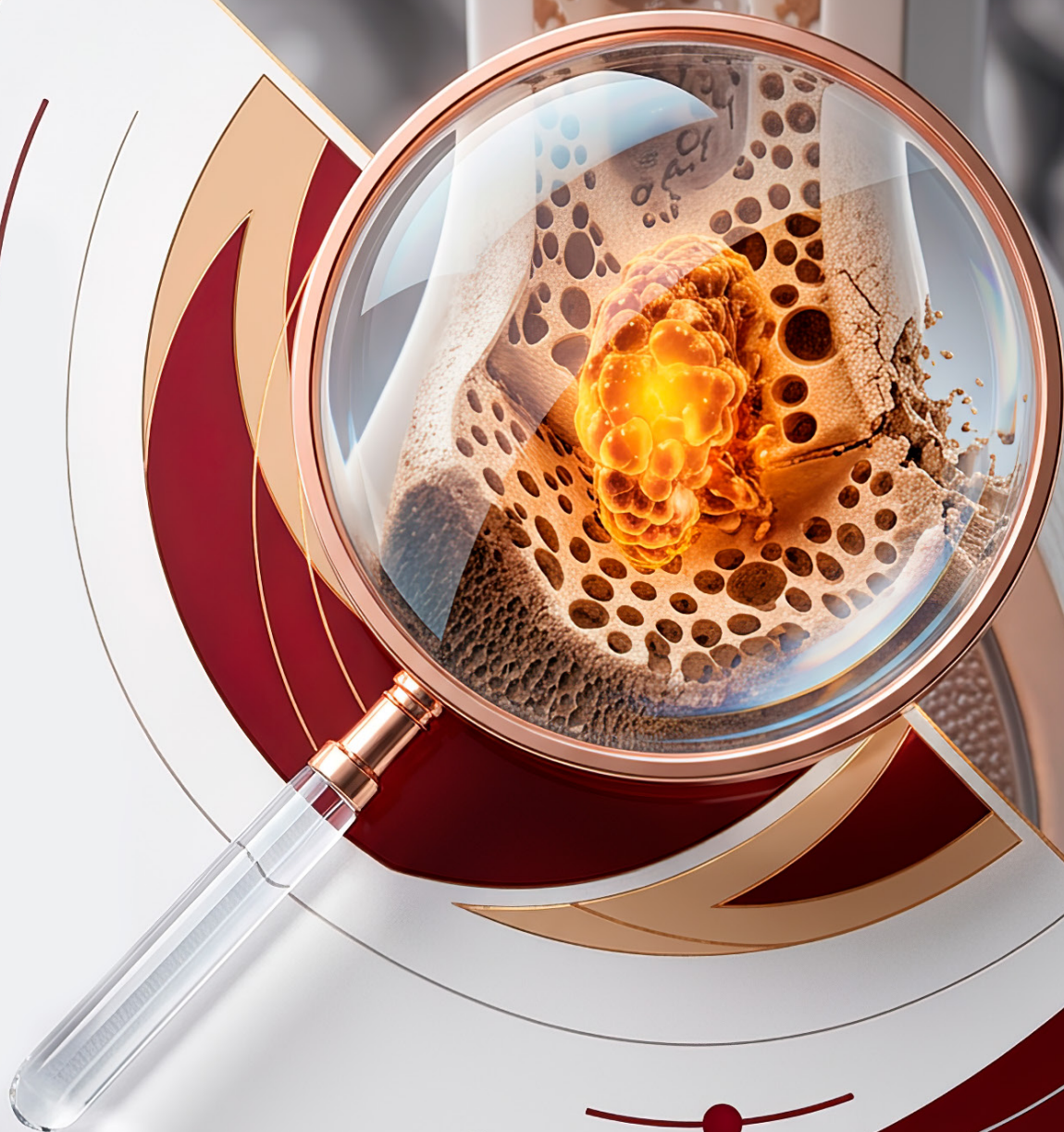


Con la colaboración de:



AMGEN



BIBLIOTECA DE

CASOS CLÍNICOS Romosozumab



fhoemo

Fundación Hispana de Osteoporosis
y Enfermedades Metabólicas Óseas



Biblioteca de
CASOS CLÍNICOS
Romosozumab



A través de estos casos, **se ilustran diferentes escenarios clínicos en pacientes con muy alto riesgo de fractura**, así como situaciones que requieren una valoración individualizada y un abordaje terapéutico especializado. Cada caso ha sido seleccionado para **aportar aprendizajes prácticos** sobre la toma de decisiones, el seguimiento clínico y la evolución observada en la práctica clínica habitual.

ÍNDICE

Los casos clínicos recogidos en esta publicación reflejan la experiencia, valoración clínica y opinión profesional de sus autores en el manejo de pacientes en su práctica asistencial habitual. Las decisiones diagnósticas y terapéuticas descritas corresponden a situaciones clínicas concretas y deben interpretarse en su contexto específico.

El contenido de esta obra tiene una finalidad exclusivamente científica y educativa, y no pretende sustituir el juicio clínico individual, las recomendaciones de las guías de práctica clínica vigentes ni la información contenida en las fichas técnicas autorizadas de los medicamentos mencionados.

Con el fin de preservar la confidencialidad y privacidad de los pacientes, los datos clínicos han sido anonimizados y, cuando ha sido necesario, determinados detalles han sido modificados sin alterar el valor científico o docente de los casos presentados.

Caso Clínico 01: Mujer de 60 años / OP grave con fractura vertebral multiple. Consulta de medicina física y rehabilitación.	pg_04
Caso Clínico 02: Mujer de 58 años / OP grave, muy alto riesgo de fractura. Consulta de reumatología	pg_07
Caso Clínico 03: Mujer de 81 años / OP grave, fractura vertebral multiple. Consulta de medicina interna	pg_10
Caso Clínico 04: Mujer de 67 años / Muy alto riesgo de fractura. Consulta de endocrinología.	pg_13
Caso Clínico 05: Mujer de 67 años / OP grave con fractura vertebral múltiple. Consulta de reumatología.	pg_17
Caso Clínico 06: Mujer de 55 años / OP grave con fractura vertebral múltiple. Consulta de reumatología.	pg_19
Caso Clínico 07: Mujer de 67 años / OP grave con respuesta inadecuada a terapia antiresortiva. Consulta de reumatología.	pg_22
Caso Clínico 08: Mujer de 49 años / OP grave. Muy alto riesgo de fractura. Consulta de medicina interna	pg_26
Caso Clínico 09: Mujer de 61 años / OP grave con fractura vertebral asociada. Consulta de reumatología.	pg_28
Caso Clínico 10: Mujer de 81 años / OP grave con fractura vertebral múltiple. Consulta de reumatología.	pg_30
Caso Clínico 11: Mujer de 76 años / OP grave. Fractura vertebral. Consulta de cirugía ortopédica y traumatología (COT).	pg_33
Caso Clínico 12: Mujer de 64 años / OP grave establecida. Fractura vertebral reciente. Consulta de reumatología.	pg_36
Caso Clínico 13: Mujer de 69 años / OP grave, fractura vertebral. Fracaso a tratamiento previo. Consulta de endocrinología.	pg_39
Caso Clínico 14: Mujer de 70 años / OP grave, fractura vertebral múltiple. Artritis reumatoide. Consulta de reumatología.	pg_41
Caso Clínico 15: Mujer de 63 años / OP grave con fractura vertebral múltiple. Consulta de cirugía ortopédica y traumatología	pg_43
Caso Clínico 16: Mujer de 64 años / OP grave. Fractura vertebral. Consulta de medicina física y rehabilitación.	pg_48

CASO CLÍNICO 01



DRA. ALEJANDRA CIRERA

Servicio de Medicina Física y Rehabilitación.
Hospital General Universitario Santa Lucía.
Cartagena

Datos generales del paciente:



Mujer: 60 años.

Residencia: Vive en medio Urbano con su marido.

Peso: 60 kg.

Talla: 152 cm e **IMC** 25.97.

HISTORIA CLÍNICA:

a. Antecedentes Personales:

- AMC: quinolonas, paracetamol, sulfamidas, nolitil y penicilina.
- Síndrome ansioso-depresivo.
- Anemia ferropénica.
- Ex- hábito enólico crónico.
- Cirugías previas: síntesis fractura rotuliana derecha.

b. Motivo de Consulta:

- Cirugía el 26-06-2023 para reducción y síntesis de fractura-luxación tobillo derecho tras resbalón en la puerta del hospital saliendo de trabajar. Acude con ortesis tipo Walker. Posteriormente, paciente precisó reintervención el 06-06-2024 para retirada de material de osteosíntesis y artrodesis por rotura de material.

c. Situación basal y estilo de vida:

- Tabaquismo activo. Ex hábito enólico crónico.
- Autónoma para todas las actividades de la vida diaria, tanto instrumentales como no.
- Dieta mediterránea equilibrada.

- Laboralmente activa: auxiliar de Enfermería de nuestro Hospital.
- No actividad deportiva. Bajo nivel de actividad física (solo realiza su actividad laboral y labores del hogar).

d. Historia de Osteoporosis:

- **Fracturas previas:** Fractura acúñamiento de L1 (pérdida de más del 50% de la altura), fractura rótula derecha y Fractura EDR izquierda.
- **Historia ginecológica:** Menopausia a los 38 años. No tratamientos hormonales sustitutivos previos.
- **Tratamientos previos para la Osteoporosis:** suplemento oral de Calcifediol 0,266 mg mensual sin otros tratamientos.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA:

a. Pruebas complementarias:

- Rx dorso-lumbar (octubre 2023): fractura- acúñamiento de L1 y D11. Nuevo acúñamiento vertebral respecto al ya conocido.
- DEXA (octubre 2022): t- score columna -2.9 y cadera -3.2. TBS 0.993

- Analítica (septiembre 2023): calcio 9.9 mg/dl, PTH 85 pg/ml, CTX 0.8 ug/L, P1NP 45.23 ug/L, FG >90 ml/min y vitamina D 19 ug/L. Se observa una importante elevación del CTX (marcador de resorción ósea), así como un aumento de la PTH sin alteración en la calcemia.

DIAGNÓSTICO:

La paciente es diagnosticada de osteoporosis primaria en mujer postmenopáusica con factores de riesgo de nuevas fracturas importantes (tabaquismo activo, ex hábito enólico). Nos encontramos ya ante la presencia de 2 fracturas vertebrales y otras fracturas por fragilidad claras (Fx EDR). Con una densitometría en cadera de -3.2 y los antecedentes de fracturas que se presenta, clasificamos a la paciente como de "Muy alto Riesgo de fracturas" según la clasificación de la Guía SEIOMM, por lo que los fármacos osteoformadores (teriparatida y romosozumab) son lo de primera línea de tratamiento. Al presentarle a la paciente las 2 opciones terapéuticas, se decanta por el romosozumab al suponer menor tiempo de tratamiento inyectable y no tener que pincharse diariamente.

MANEJO TERAPÉUTICO:

a. Esquema de tratamiento con romosozumab:

- **Inicio del tratamiento con romosozumab:** Octubre de 2023. Se trata con romosozumab durante 12 meses con 2 inyecciones mensuales de plumas precargadas subcutáneas de 105 mg 1 vez al mes (los dos inyectables el mismo día, una a continuación de la otra).

- **Evaluación de adherencias y efectos secundarios:** La paciente fue valorada en mi consulta cada 3 meses durante el año de tratamiento. La paciente suspendió tratamiento a los 2 meses por indicación del dentista, para empaste dentario, pero reinicia al mes siguiente tras las adecuadas explicaciones sobre los efectos secundarios del mismo y sus indicaciones en procesos dentarios.

b. Planificación secuencial:

- Tras completar los 12 meses de tratamiento se decidió continuar tratamiento con denosumab como antirresortivo, dando las indicaciones apropiadas en caso de procedimientos dentarios.

c. Tratamiento no farmacológico:

- Pauta de fisioterapia para recuperación funcional del tobillo y reeducación del patrón de marcha.
- Suplemento oral de calcio 600 mg y colecalciferol 1000 ui.

EVOLUCIÓN DEL CASO:

a. **Tiempo de seguimiento:** realizamos seguimiento de la paciente trimestral durante el año de tratamiento con romosozumab y actualmente en seguimiento semestral que continuará durante

1 año para posteriormente realizar controles telefónicos anuales para garantizar la adherencia al tratamiento.

b. **Paciente presentó cuadro de Dolor Regional Completo** con inicio de sintomatología en septiembre 2023 con muy buena evolución clínica con tratamiento físico e inicio de tratamiento con romosozumab y suplemento de calcio y vitamina D.

c. **Mejoras clínicas observadas:** la paciente experimentó mejoría de dolor de MI derecho, consiguiendo un adecuado patrón de marcha sin ayudas externas. No presentó efectos adversos.

d. Cambios en densitometría ósea después:

- DEXA (octubre 2024): t- score columna -1.6 (previa -2.8) y cadera -2.6 (previa -3.2). TBS 1.054.

e. Reducción en marcadores de recambio óseo.

- Analítica (octubre 24): Calcio 9.4 mg/dl, PTH 75 pg/ml, CTX 0.3 ug/L, P1NP 123.8 ug/L, vitamina D3+2 36.2 ug/L y FG >90 ml/min. Observamos una disminución en los niveles de CTX, así como un aumento en los de P1NP. Igualmente vemos, incluso una disminución en los niveles de PTH.

f. **Evidencia de reducción en el riesgo de nuevas fracturas** tanto clínicas (no aparición de nuevas fracturas a día de hoy) como radiológicas:

- Rx charnela dorso-lumbar (noviembre 2024): sin nuevos acúñamientos vertebrales.

DISCUSIÓN:

Es importante destacar en este caso los antecedentes previos de fracturas sin tratamiento osteoporótico tras ninguna de ellas. Todo asociado a los factores de riesgo de osteoporosis que presenta la paciente (fumadora activa y enolismo crónico previo), lo que la hace presentar un "Riesgo inminente" de nueva fractura.

El hacer a la paciente partícipe en la toma de decisión sobre el tratamiento asegura la adherencia al mismo, siendo importante insistir en los procedimientos dentarios y las precauciones a tomar con los distintos fármacos de la osteoporosis para evitar retiradas innecesarias e inapropiadas.

CONCLUSIÓN:

Mujer de 60 años, laboralmente activa, con antecedentes previos de fracturas por fragilidad y varios factores de riesgo para osteoporosis sin tratamiento previo para la misma, que sufre nueva fractura complicada con las consiguientes consecuencias funcionales y económicas para la paciente (IT de más de 18 meses).

Ante la 1ª fractura, en una paciente con menopausia precoz y hábitos tóxicos, se debe iniciar tratamiento inmediatamente. Llegada a esta situación, con hasta 4 fracturas, los fármacos osteoformadores son los de primera elección. En este caso, es seguimiento a largo plazo, es fundamental para asegurar la adherencia al tratamiento.



ANTE LA 1º FRACTURA, EN UNA PACIENTE CON MENOPAUSIA PRECOZ Y HÁBITOS TÓXICOS, SE DEBE INICIAR TRATAMIENTO INMEDIATAMENTE. LLEGADA A ESTA SITUACIÓN, CON HASTA 4 FRACTURAS, LOS FÁRMACOS OSTEOFORMADORES SON LOS DE PRIMERA ELECCIÓN.¹

Referencias: 1. Riancho JA, et al. Rev Osteoporos Metab Miner. 2022;14(1):13-33.

CASO CLÍNICO 02



DR. ÓSCAR TORREGROSA SUAU

Unidad metabolismo Óseo. Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario de Elche. Alicante

Datos generales del paciente:



Paciente: SOL.

Mujer: 58 años.

Residencia: Vive en medio urbano.

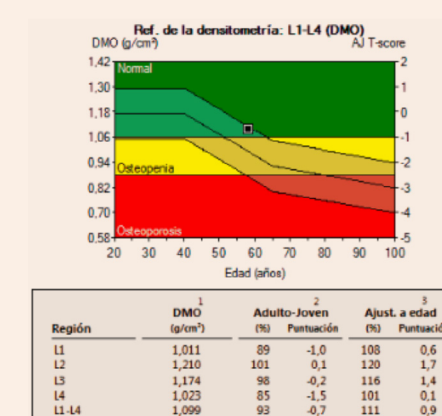
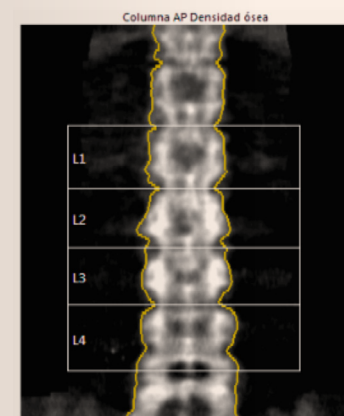
Peso: 59 kg

Talla: 174 cm e **IMC** 19.4.

HISTORIA CLÍNICA:

Se remite desde COT a la Unidad Metabólica Ósea (UMO), según protocolo de la FLS, a una paciente de 58 años (CGB), española, de 59 kg de peso, una altura de 174 cm para un IMC de 19.4kg/m², postmenopáusica desde hace 9 años y con antecedentes familiares en su madre de Osteoporosis severa con fracturas de ambas caderas y un Colles derecho. La paciente había sufrido una reciente fractura subcapital de

cadera derecha, tras caída casual desde su propia altura estando en la vía pública. Hasta la fecha, no recibía tratamiento alguno para la baja masa ósea ni suplementos de Ca ni de Vit D. Es una fumadora de 5 años paquete, con consumo social de OH. Había sido recientemente intervenida con OSTEOSINTESIS con colocación de 3 TORNILLOS 6,5 MM CANULADOS MBA 85x85x75mm en la CADERA DERECHA. (Ver imagen adjunta)

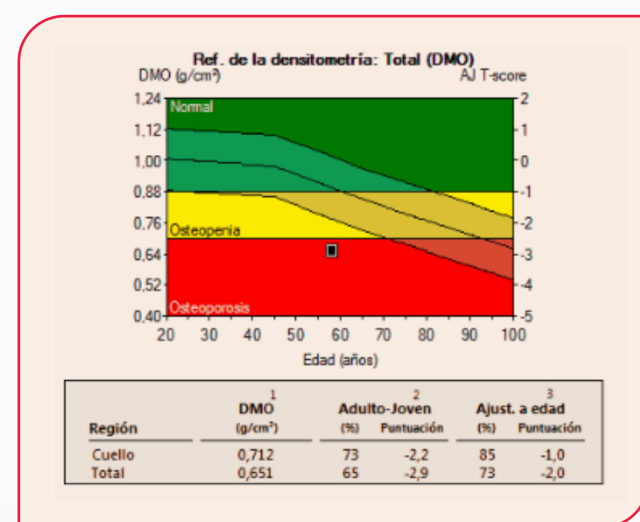
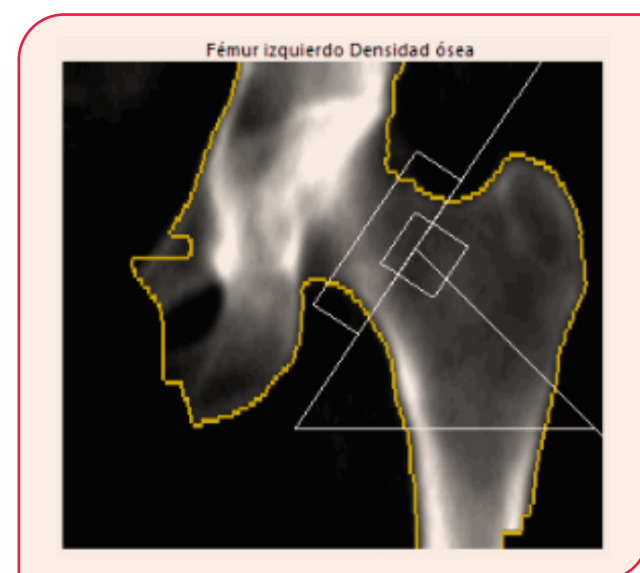


Entre sus antecedentes personales, destaca, RAM A QUINOLONAS No HTA, ni DM ni DLP. Meniscectomía bilateral. Tratamiento habitual: -ACIDO FOLICO 5 mg en dosis diaria. Niega fracturas óseas previas ni tratamiento con GC ni otros fármacos osteopenizantes.

Acude a la UMO en silla de ruedas, con molestias derivadas de la intervención reciente para la cual, aún no ha iniciado la rehabilitación, persistiendo con dosis antitrombótica profiláctica de enoxaparina 40 mcg sc al día.

■ EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA:

Se le realiza analítica metabólica ósea, RX de cadera y DXA. (Ver imágenes adjuntas).



En la analítica destaca una Vitamina D (25 OH) de 14.3 ng/dl, PTH 45 pg/ml, unos marcadores de remodelado óseo nor-

males (P1NP, CTx y FAIc ósea). Fosfato, calcemia y calciuria normales. Se calcula un FRAX de 4.6% y del 0.8% para FMO y fractura de cadera, respectivamente.

En la Densitometria (*ver imagen que se adjunta*), destaca una t score de -0.7 (-1.5 L4) y de -2.9 en cadera total, siendo normal en columna y estando por debajo de lo deseado en cadera. Dados los antecedentes familiares, la clínica de la paciente con fractura patológica de cadera derecha y los resultados de la densitometría practicada con osteoporosis postmenopáusica y con bajo riesgo cardiovascular por SCORE (1 punto) se decide inicio de terapia con romosozumab 105 mg x 2 dosis sc cada 30 días durante 1 año, junto a 50.000 UI de colecalciferol cada 30 días. Se cita en la UMO cada 30 días para administración por parte del enfermero especializado en metabolismo óseo. Así mismo se le orienta en prácticas saludables y se le insta al abandono del tabaco y al aumento del consumo de calcio con la dieta.

■ MANEJO TERAPÉUTICO:

Administrando en la UMO el tratamiento, nos aseguramos una adherencia del 100% durante la totalidad del mismo. En este caso, no hubo que destacar efectos adversos de ningún tipo. A los 30 días la paciente inicia rehabilitación en el propio centro, con bipedestación y deambulación con ayuda de muletas. A los 3 meses, abandona las muletas y se reincorpora a su actividad laboral (maestra de secundaria en un instituto de la zona).

Se cita a los 6 y 12 meses en la UMO para valoración facultativa, sin incidencia destacables. La paciente está plenamente reincorporada a su vida laboral y diaria. Sin alteraciones analíticas reseñables y un aumento de la DMO medida por DXA del 4.9% y del 3.7% de la masa ósea medida en g/cm², en columna y cadera respectivamente.

Terminado el tratamiento con romosozumab, se inicia tratamiento secuencial con 5 mg ev de ácido zoledrónico, ya que es sabido que el efecto de romosozumab sobre el remodelado óseo es reversible, y su discontinuación se acompaña de una normalización de la formación y un efecto "rebote" de la resorción, lo que se traduce en una rápida pérdida de la DMO tanto en columna lumbar como en cadera. Con este tratamiento secuencial antirresortivo, se mitiga dicho efecto. Estando, en la actualidad la paciente con este tratamiento anual.

Romosozumab es un anticuerpo monoclonal IgG2 humanizado que se une e inhibe a la esclerostina, proteína expresada principalmente por osteocitos, con una alta afinidad y especificidad, lo que le concede un efecto dual y único en la homeostasis ósea, ya que estimula activamente la formación ósea e inhibe la



ROMOSUZUMAB HA DEMOSTRADO, NO SOLO UN MAYOR AUMENTO DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN TODAS LAS LOCALIZACIONES ESQUELÉTICAS ANALIZADAS, SINO TAMBIÉN MAYOR DISMINUCIÓN EN LA INCIDENCIA DE FRACTURAS VERTEBRALES, NO VERTEBRALES Y DE FÉMUR.^{1,2}

resorción de forma simultánea. Está indicado en el tratamiento de la osteoporosis grave en mujeres postmenopáusicas con un elevado riesgo de fractura.

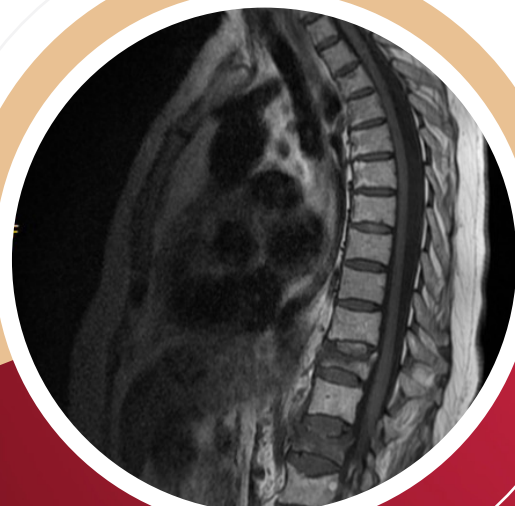
■ CONCLUSIÓN:

Los pacientes, como la que se describe en este caso clínico, con fracturas osteoporóticas recientes y por ende, **con riesgo inminente de fractura, deben ser tratadas de manera precoz (algunos estudios abogan por el inicio del tratamiento durante la hospitalización derivada de la fractura), con fármacos osteoformadores potentes en ausencia de contraindicaciones y continuar la terapia secuencial con fármacos antirresortivos.**

Romosozumab permite mejorar el abordaje terapéutico de la osteoporosis y, especialmente, de la osteoporosis grave, es decir de aquellas pacientes con fracturas y marcada disminución de la densidad mineral ósea, como en nuestro caso. **En este tipo de pacientes, en las que existe un notable incremento del riesgo de fractura, ha demostrado mayor eficacia antifractura cuando se ha comparado con alendronato, considerado la terapia de primera línea en la osteoporosis posmenopáusica. Así, romosozumab ha demostrado, no solo un mayor aumento de la densidad mineral ósea en todas las localizaciones esqueléticas analizadas, sino también mayor disminución en la incidencia de fracturas vertebrales, no vertebrales y de fémur. Por lo que consideramos a esta paciente como idónea para el uso de este anticuerpo monoclonal.**

Referencias: 1. Saag KG, et al. N Engl J Med 2017;377:1417-27; 2. EVENITY® Ficha técnica.

CASO CLÍNICO 03



DR. LUIS BERNACER

Servicio de Medicina Interna. Hospital Francesco de Borja de Gandía. Valencia

Datos generales del paciente:

**Paciente:** MRA.**Mujer:** 81 años.**Residencia:** Vive en medio Urbano.**Peso:** 59 kg.**Talla:** 161 cm e IMC 22.8.

■ HISTORIA CLÍNICA:

- Motivo de consulta: Remitida 14/09/2023 al diagnosticarse de fracturas vertebrales múltiples con fecha marzo 2023.
- Síntomas iniciales: Dolor lumbar de características mecánicas y semanas de evolución.
- Tiempo de evolución de los síntomas: 6 semanas.
- Antecedentes médicos relevantes:
 - Enfermedades crónicas (diabetes, hipertensión, etc.). No diabetes, no hipertensión arterial, no dislipemia, no cardiopatía isquémica. Neoplasia de colon derecho 2015, realizándose tratamiento quirúrgico (hemicolectomía derecha), quimioterapia y radioterapia. Libre de enfermedad en la actualidad.
 - Fracturas previas (tipo, localización, mecanismo). Fractura extremidad distal radio 1994. Fractura vertebral T11 enero 2023. Fractura vertebral L1 marzo 2023.
 - No tratamientos prolongados con glucocorticoides.
- a. Historia ginecológica:**
 - Edad de la menopausia, 51 años.
 - Tratamientos hormonales previos (si aplica). No.
- b. Estilo de vida:**
 - Nivel de actividad física. Sedentaria, sin actividades físicas de

- fuerza, independiente para actividades básicas de la vida diaria Barthel 100.
- Consumo de tabaco y alcohol. No.
- Dieta (especialmente ingesta de calcio y vitamina D). No.
- c. Tratamientos previos para osteoporosis:**
 - No llevaba tratamiento específico para osteoporosis, tan sólo suplementación con colecalciferol 400 mg y carbonato de calcio 1500 mg via oral desde enero 2023 (8 meses antes de la consulta en unidad de metabolismo oseo).
 - Razón para suspender o cambiar el tratamiento.

■ EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA:

- a. Pruebas complementarias realizadas:**
 - Densitometría ósea (DXA): Densitometría DEXA T score / 23/10/2023 Columna Lumbar L1-L4 -3.5 L1 -2.5 L2 -2.2 L3 -4.1 L4 -4.4
 - Cadera total -1.9 cuello -2.7 wards -3.6 trocanter -1.2
 - Radiografías (en caso de fracturas): RX columna dorso lumbar donde se objetiva presencia de fracturas vertebrales T11, L1, L2, L3.
 - Laboratorio:

- Urea 53 mg/dl creatinina 0.9 mg/dl Filtrado glomerular 59.3 mL/min Calcio sérico. 9.1 mg/dl Calcio corregido por albumina 9.1 mg/dl Fósforo. 3.8 Fosfatasa alcalina total 70 mU/mL. Proteinograma gammapatía monoclonal de significado incierto.
- Marcadores de recambio óseo.
- Vitamina D. 32 ng/mL PTH 82 pg/mL
- Otros estudios relevantes (si aplica): Resonancia Magnética columna lumbar con presencia de fracturas cuerpos vertebrales T11 y L1.

■ DIAGNÓSTICO:

a. Diagnóstico inicial:

Osteoporosis de muy alto riesgo de fractura.

b. Criterios empleados para el diagnóstico:

- OMS (T-score < -2.5).
- Presencia de fracturas por fragilidad.

c. Justificación clínica para el uso de romosozumab:

- ¿Por qué se seleccionó romosozumab frente a otras opciones? Tras dos fracturas vertebrales con corto periodo de evolución (enero 2023 y marzo 2023) se optó por un tratamiento osteoformador con un rápido inicio de acción. Teniendo en cuenta el antecedente neoplásico (pese a encontrarse libre de enfermedad en los últimos 5 años) y el antecedente de radioterapia, se descartó el tratamiento con teriparatida. La ausencia de contraindicaciones (no antecedentes de cardiopatía isquémica ni de ictus isquémico) orientó hacia el inicio con romosozumab.
- Evaluación de riesgo cardiovascular previo al inicio del tratamiento. Paciente con bajo riesgo vascular (riesgo vascular Score:2), sin antecedentes de HTA, diabetes mellitus, dislipemia ni hipertensión arterial.

■ MANEJO TERAPÉUTICO:

a. Esquema de tratamiento con romosozumab:

- Fecha de inicio y número de dosis administradas. Romosozumab 07/11/2023, 12 dosis.
- Evaluación de adherencia y manejo de reacciones adversas específicas.
- Buena adherencia y no reacciones adversas. Controles clínicos a los 3, 6 y 12 meses tras el inicio del tratamiento.
- b. Planificación secuencial:**
 - Medicamento previsto para la continuación. Denosumab 1 iny sc cada 6 meses.
 - Justificación de la elección del tratamiento posterior. Tratamiento secuencial con antiresortivo potente que mejora la adherencia.
 - Cronología de la transición entre tratamientos (si aplica).
- c. Tratamiento no farmacológico:**
 - Fisioterapia.

- Suplementación (calcio, vitamina D). Administración de suplementación oral con colecalciferol 400 UI y carbonato de calcio 1500 mg instaurado previamente a la remisión a consultas externas.
- Cambios en el estilo de vida. Potenciar actividad física con ejercicios de resistencia.

■ EVOLUCIÓN DEL CASO:

a. Seguimiento clínico:

- Tiempo de seguimiento (frecuencia de consultas). A los 3, 6 y 12 meses tras inicio de romosozumab. A los 6 meses del tratamiento secuencial con denosumab y posteriormente al año durante los siguientes 3 años.
- Mejoras clínicas observadas.
- Cambios en densitometría ósea después de 6 y 12 meses. Densitometría DEXA T score / 23/10/2024
- Columna Lumbar L1-L4 -1.3 L1 -0.6 L2 -0.5 L3 -2.1 L4 -2.5 Cadera total -1.7 cuello -1.8 wards -3.0 trocanter -0.7.
- Reducción en marcadores de recambio óseo.
- Evidencia de reducción en el riesgo de nuevas fracturas (clínicas o radiológicas). No aparición de nuevas fracturas vertebrales ni periféricas.

■ DISCUSIÓN:

a. Aspectos destacados del caso:

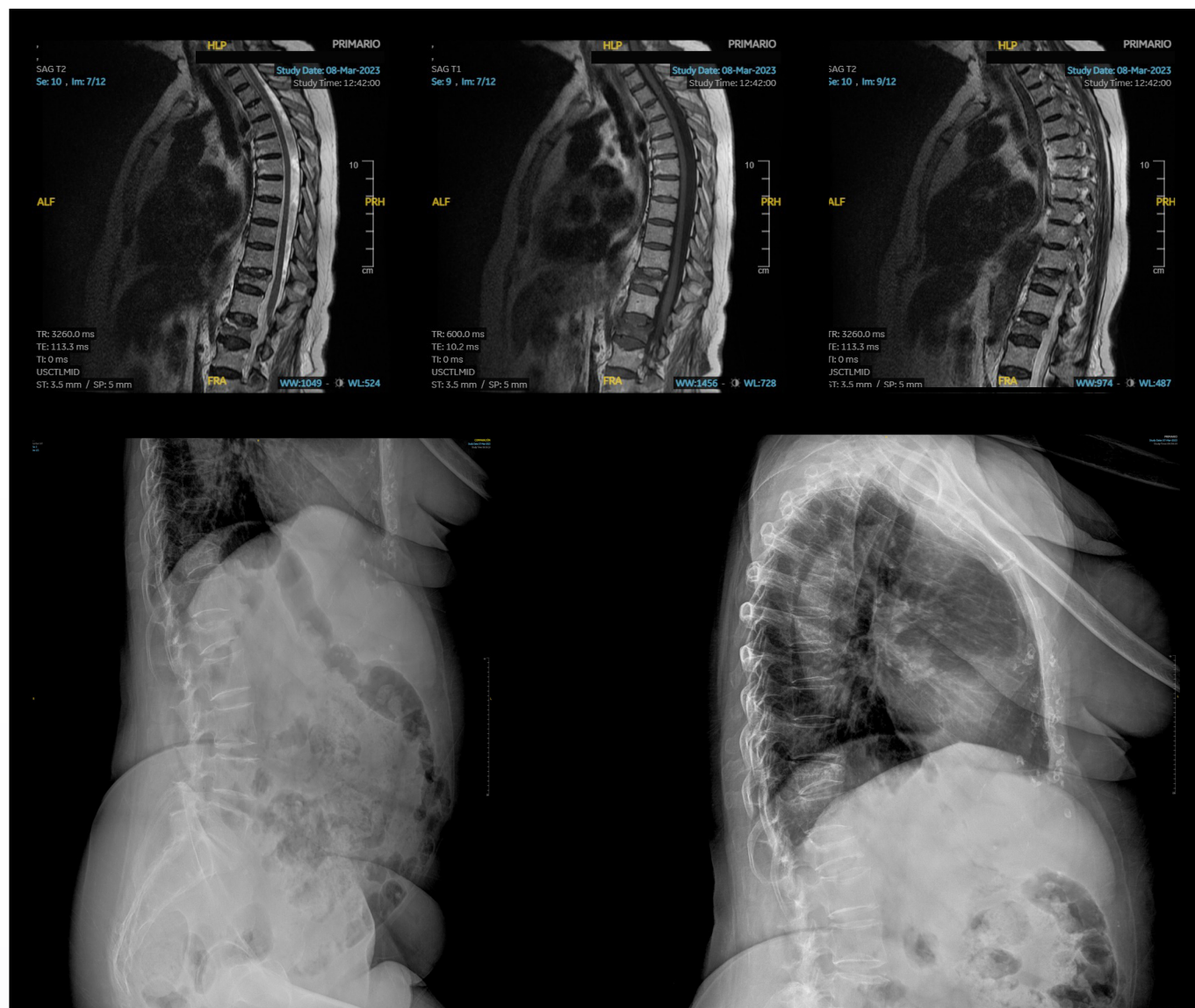
- Impacto clínico de romosozumab en el manejo del paciente. Dada las características de la paciente con antecedentes de neoplasia de colon, y el poco margen temporal entre la fractura incidente y posterior, el inicio del tratamiento con un fármaco osteoformador y antiresortivo potente ha tenido como resultados una mejora densitométrica relevante y precoz y una ausencia de nuevas fracturas vertebrales.
- Dificultades diagnósticas o terapéuticas encontradas. Existe escasa literatura para soportar el tratamiento osteoformador en pacientes con un antecedente de neoplasia a la que se ha administrado tratamiento quimioterápico y radioterapia.
- Lecciones aprendidas sobre el uso de romosozumab.

b. Relevancia clínica:

El romosozumab podría tener una indicación en aquellas pacientes con alto riesgo de fractura y antecedentes de procesos neoplásicos.

■ CONCLUSIÓN:

Paciente mujer de 81 años con antecedentes de neoplasia de colon y fracturas vertebrales múltiples a quien **se ha iniciado tratamiento con romosozumab con mejora densitométrica y ausencia de fracturas posteriores tras 15 meses de tratamiento.**



SE HA INICIADO TRATAMIENTO CON ROMOSUZUMAB CON MEJORA DENSITOMETRICA Y AUSENCIA DE FRACTURAS POSTERIORES TRAS 15 MESES DE TRATAMIENTO.

CASO CLÍNICO 04



Datos generales del paciente:



Paciente: AM SS.

Mujer: 67 años.

Residencia: Vive en medio Urbano.

DR. ESTEBAN JODAR

Servicio de Endocrinología.
Hospital Quirón. Madrid

HISTORIA CLÍNICA:

a. Motivo de consulta:

Bocio multinodular, Osteoporosis.

b. Síntomas iniciales:

Dolor columna.

c. Tiempo de evolución de los síntomas:

dolor lumbar desde 2023.

d. Antecedentes médicos relevantes:

- Carcinoma ductal infiltrante de mama derecha, G3. pT1a (5mm) pN1a (2+/10). Estadio IIA. RE 100%, RP negativos. Her2 positivo por IHQ (3+). Ki67 30%. Asocia carcinoma intraductal. Mastectomía derecha + linfadenectomía axilar 30/03/2022 (Ciudad Real) Ha recibido en Ciudad Real 4 ciclos de adriamicina y ciclofosfamida (27/04/2022-29/06/2022). Posteriormente ha recibido en nuestro centro 4 ciclos de paclitaxel, trastuzumab y pertuzumab cada 3 semanas (último 30/09/2022). Radioterapia 27/10/2022-18/11/2022. Letrozol desde diciembre 2022. En tratamiento con trastuzumab y pertuzumab de mantenimiento (completa el año de tratamiento el 13/07/2023). Tratamiento con actonel +. Ideos unidía desde 2022.

- Dislipemia.

- Bocio Multinodular con PAAF benigna en 2014.

- Tto actual: Crestor 5 mg 0-0-1; Ideos 1-0-0; Actonel (Ácido risetrónico) una vez a la semana; Letrozol 2,5 mg 1-0-0; Lorazepam sp.

e. Fracturas previas (tipo, localización, mecanismo).

*RNM 12/23 en tto con Risedronato. Persiste vs 09/2022 fractura excavación de la plataforma superior de L4, de aspecto osteoporótico, con pérdida de altura en la región central de aproximadamente el 40%, y leve retropulsión del muro posterosuperior hacía el canal. Asocia protrusión discal difusa L3-L4 que condiciona estenosis de recesos laterales de predominio izquierdo, y ocupación de la base foraminal, aunque sin demostrar claro contacto radicular, que sería probable en raíz L4 izquierda.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA:

BMN, Ca de mama 2022. Qx + QT + RT. Tratamiento finalizado julio/23 Osteoporosis BMN con PAAF, benignas en 2014; Frx VT en 09/2022 (aun no tto con letrozol).

a. DXA:

CF 0.483 -3.3; TC 0.670 -2.5; CL No valorable por Frx
b. *RNM 12/23 en tto con risedronato.
Persiste vs 09/2022 fractura excavación de la plataforma su-
perior de L4,

de aspecto osteoporótico, con pérdida de altura en la región
central de aproximadamente el 40%, y leve retropulsión del
muro posterosuperior hacía el canal.
c. Laboratorio:

Prueba	Resultado	Unidades	Valores de Normalidad	
Glucosa suero	80	mg/dl	(70 - 100)	(1)
			(101 - 125) Prediabetes	
			(Sup. 126) Diabetes	
Urea suero	31	mg/dl	(17 - 49)	(1)
BUN (Nitrógeno ureico) suero	14	mg/dl	(9 - 23)	(1)
Creatinina suero	0.6	mg/dl	(0.50 - 0.90)	(1)
Filtrado glomerular (CKD-EPI)	>90	ml/min/1.73 m²		
Ácido úrico suero	3.9	mg/dl	(2.4 - 5.7)	(1)
Bilirrubina total suero	0.4	mg/dl	(Inf. 1.2)	(1)
Albúmina suero	4.6	g/dl	(3.5 - 5.2)	(1)
Calcio suero	9.2	mg/dl	(8.8 - 10.2)	(1)
Calcio corregido por albúmina suero	8.7	mg/dl		(1)
Fósforo suero	3.0	mg/dl	(2.5 - 4.5)	(1)
Magnesio suero	1.9	mg/dL	(1.6 - 2.4)	(1)

Iones

Prueba	Resultado	Unidades	Valores de Normalidad	
Sodio suero	141	mmol/l	(132 - 146)	(1)
Potasio suero	4.3	mmol/l	(3.7 - 5.2)	(1)
Cloro suero	104	mmol/l	(99 - 109)	(1)

Enzimas

Prueba	Resultado	Unidades	Valores de Normalidad	
AST (GOT) suero	26	UI/l	(5 - 32)	(1)
ALT (GPT) suero	18	UI/l	(5 - 33)	(1)
Fosfatasa alcalina suero	71	UI/l	(35 - 104)	(1)
Gamma-GT suero	8	UI/l	(Inf. 40)	(1)
LDH suero	168	UI/l	(Inf. 250)	(1)

Metabolismo del hierro

Prueba	Resultado	Unidades	Valores de Normalidad	
Hierro suero	104	µg/dl	(33 - 193)	(1)
Triglicéridos suero	96	mg/dl	(Inf. 200) <150 para pacientes con riesgo CV	(1)
HDL Colesterol suero	53	mg/dl	(Sup. 65) Sin riesgo	* (1)
			(45 - 65) Riesgo moderado	
			(Inf. 45) Riesgo elevado	
Colesterol LDL (Formula de Friedewald)	94	mg/dl	(Ver comentario)	
			(Inf. 116)	
			<100 Para pacientes con riesgo cardiovascular moderado	
			<70 Para pacientes con riesgo cardiovascular elevado	
			<55 Para pacientes con riesgo cardiovascular muy elevado	

Pruebas reumáticas

Prueba	Resultado	Unidades	Valores de Normalidad	
Factor reumatoide suero	< 10	UI/ml	(Inf. 14)	(1)

Hormonas crecimiento

Prueba	Resultado	Unidades	Valores de Normalidad	
IGF-I (Somatomedina C) suero	115.00	ng/ml	(55.1 - 170)	(1)
Somatotropina (GH) suero	1.40	ng/ml	(Inf. 6.6)	(1)

Hormonas sexuales

Prueba	Resultado	Unidades	Valores de Normalidad	
FSH suero	49.10	mUI/ml	(Ver comentario)	(1)
			Mujeres postmenopáusicas: 25.80 - 134.80	
			Fase folicular: 3.50 - 12.50	
			Fase lútea: 1.70 - 7.70	
			Período de ovulación: 4.70 - 21.50	
LH suero	37.60	mUI/ml	(Ver comentario)	(1)
			Mujeres postmenopáusicas: 7.70 - 58.50	
			Fase folicular: 2.40 - 12.60	
			Fase lútea: 1.00 - 11.40	
			Período de ovulación: 14.00 - 95.60	
Estradiol 17-Beta suero	< 5	pg/mL	(Ver comentario)	(1)
			Mujeres postmenopáusicas: <5 - 138	

Prueba	Resultado	Unidades	Valores de Normalidad	
Propéptido aminoterminal del procolágeno I suero	67.5	ng/ml	(10.4 - 62)	* (1)

Marcadores tumorales

Prueba	Resultado	Unidades	Valores de Normalidad	
CEA suero	1.4	ng/ml	(Inf. 5)	(1)
			(Inf. 6.5) Fumadores	
CA 15-3 suero	22.50	UI/ml	(Inf. 35) Adultos normales	(1)

Vitaminas

Prueba	Resultado	Unidades	Valores de Normalidad	
Vitamina D 25-Hidroxi suero	54.80	ng/ml	(Sup. 30)	(1)

Bioquímica de orina

Prueba	Resultado	Unidades	Valores de Normalidad	
Aclaramiento de Creatinina orina 24h	99	ml/min	(70 - 120)	
Diuresis	1900	ml		
Creatinina orina	45	mg/dl	(28 - 217)	(1)
Calcio total orina	6	mg/dl		(1)
Calcio total urinario 24h	114	mg/tiempo	(10 - 300)	(1)
Proteínas orina	12	mg/dl	(Inf. 15)	(1)
Proteínas urinarias 24h	228	mg/tiempo	(Inf. 140) <140 mg/24h	* (1)
Cociente proteínas/creatinina orina	116	mg prot/g		(1)

Prueba	Resultado	Unidades	Valores de Normalidad	
Ac. anti Péptido Cíclico Citrulinado (Anti-CCP) suero	<8.00	U/ml	(Inf. 17) Nuevo valor de referencia desde el 21/08/2023.	(1)

Estudio celiakúa

Prueba	Resultado	Unidades	Valores de Normalidad	
Ac. anti Transglutaminasa IgA suero	<1.02	FLU	(Inf. 5.00) Nuevos valores de referencia desde 17/07/23	(1)
Ac. anti Endomisio IgA suero		Título	Se consideran niveles significativos los títulos iguales o superiores a 1:5	(1)

Ac. anti Endomisio IgA suero	Título	Se consideran niveles significativos los títulos iguales o superiores a 1:5	(1)
Los anticuerpos anti-endomisio reconocen la misma diana antigénica que los anticuerpos anti-TGt, con menor sensibilidad. Ver resultado de anti-TGt IgA.			
Ac. anti Endomisio IgG suero	Título	Se consideran niveles significativos los títulos iguales o superiores a 1:5	(1)
Los anticuerpos anti-endomisio reconocen la misma diana antigénica que los anticuerpos anti-TGt, con menor sensibilidad. Ver resultado de anti-TGt IgA.			

Prueba	Resultado	Unidades	Valores de Normalidad	(1)
Telopéptido Carboxiterminal del Colágeno I suero	0.296	ng/mL	(0.064 - 0.548)	

Metabolismo paratiroideo

Prueba	Resultado	Unidades	Valores de Normalidad	(1)
PTH intacta suero	35.90	pg/ml	(17.3 - 74.1)	

Proteínas

Prueba	Resultado	Unidades	Valores de Normalidad	(1)
Proteínas totales suero	7.0	g/dl	(6.4 - 8.3)	
Triptasa suero	5.50	mcg/L	(Inf. 11.0)	

■ DIAGNÓSTICO:

BMN, Ca de mama 2022. Qx + QT + RT. Tratamiento finalizado julio/23 Osteoporosis grave con fractura en tratamiento. BMN con PAAF, benignas en 2014.

a. Justificación clínica para el uso de romosozumab:

Actualmente ex-fumadora, HPLP perfectamente controlada LDL 57), sin cardiopatía estructural, no DM, esto es bajo riesgo CV global, por lo que ante Fractura osteoporótica en tto activo recomendando romosozumab 210 mg (2 inyecciones de 105 al mes durante un año), para lo que debe tener la aprobación de su aseguradora para reembolso al estar indicado. Mantener suplementos de calcio y vitamina D.

■ EVOLUCIÓN:

25/febrero 2025: Tto Actonel hasta 10/24 que inicia romosozumab, Ideos Unidia.

a. DXA:

CF 0.482 gr/cm2; T-score -3.3, TC 0.687 gr/cm2 , T score 2.1; ganancia de DMO +2.3% vs previa, CL 0.820 gr/cm2 (con Frx), T score -2.1, versus previa +3.3%.

b. Analítica normal, aumento de P1NP (+18%), Ctx ligeramente reducido (-3.9%), i

■ DISCUSIÓN:

El tratamiento del cáncer de mama con anti estrógenos además de Qx, QT y RT es un claro factor de riesgo para la aparición de

osteoporosis además de las antecedentes de bajo peso (IMC 19) y tabaquismo. A pesar de recibir tratamiento preventivo con risedronato + Ca + Vitamina D y antes de iniciar el tratamiento con letrozol con muy baja DMO la paciente presenta una fractura vertebral que supone, en su caso, un muy alto riesgo de fractura o riesgo inminente de fractura, por lo que, una vez descartadas osteoporosis secundarias -más allá de sus patologías previas-, se decide el uso de romosozumab dándose las condiciones de prescripción -bajo riesgo cardiovascular y fractura en tratamiento con bisfosfonatos, con excelente tolerancia y muy buena respuesta densitométrica en apenas 20 semanas de tratamiento con pruebas de laboratorio normal, lo que pone de manifiesto la eficacia de este fármaco también en pacientes complejos con muy alto riesgo de fractura inminente.

■ CONCLUSIÓN:

Romosozumab es, probablemente, el tratamiento más eficaz y de efecto más inmediato para personas con muy alto riesgo de fractura y/o riesgo inminente de fractura como es el caso de esta paciente con múltiples factores de riesgo, fractura vertebral en tratamiento con un bisfosfonato -la más predictiva de nuevas fracturas incidentes- y que presenta una magnífica respuesta a pesar de estar recibiendo un antiestrógeno, con lo que tras finalizar el tratamiento anual, se seguirá de tratamiento con zoledrónico iv para maximizar el beneficio teniendo en cuenta su edad.

CASO CLÍNICO 05



Datos generales del paciente:



Mujer: 67 años.

DR. ANTONIO NARANJO

Servicio de Reumatología.
Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria

■ HISTORIA CLÍNICA:

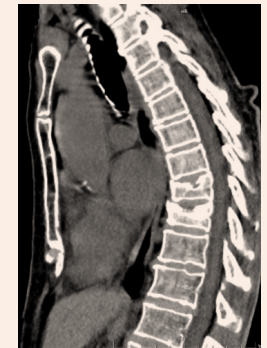
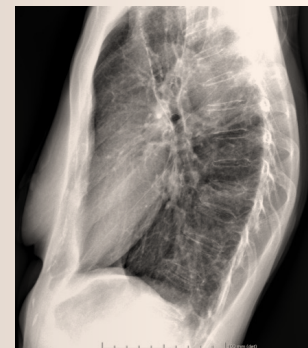
Linfoma no Hodgkin a los 52 años, tratamiento quimioterápico, remisión completa desde entonces. Enfermedad por reflujo gastroesofágico y estreñimiento crónico, hipertensión controlada con tratamiento.

Situación actual: Ama de casa. Refiere dolor mecánico tolerable en región dorsal baja, caída hace 2 meses desde su propia altura. No refiere fiebre ni pérdida de peso. No diarrea ni clínica de malabsorción. No fractura previa ni fractura de cadera de progenitores, no

fumadora, no tratamiento glucocorticoide. No ha recibido inhibidor de aromatasa. Menopausia a los 48 años. No historia de artritis reumatoide. Toma 2 lácteos diarios 1 caída anual. No historia de urolitiasis. No problemas dentales ni previstas intervenciones. No tratamiento previo para prevenir fracturas, tratamiento actual calcifediol.

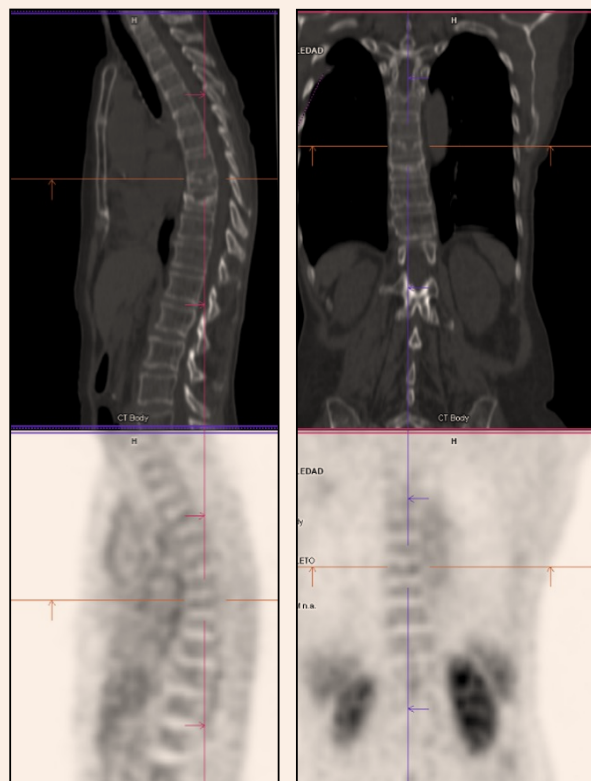
No historia de cardiopatía isquémica o ictus. Riesgo cardiovascular por SCORE 5,6%.

Exploración física: IMC 24. Exploración general normal, boca en buen estado, escleróticas de color normal. Cifosis dorsal.



En Rx simple lateral de tórax y TAC se aprecian fracturas de D8 y D9 grado 3 sin signos de infiltración tumoral.

Pérdida de altura cercana al 50%. No se afecta el muro posterior. No asocia lesiones en elementos posteriores.



Impresiona fracturas en contexto de desmineralización. En PET-TAC no se aprecian lesiones tumorales.

■ PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

Filtrado glomerular 90 mL/min, Calciuria 240 mgr/24 hrs, fosfato 3,59 mg/dL (2,50 – 4,5), Calcio 9,35 mg/dL (8,20 – 10,50), Fosfatasa alcalina 71 U/L (35 – 104), 25 Hidroxi vitamina D 48,60 ng/mL (30 – 80) hemograma normal, VSG 11. Tiroideas, proteinograma y triptasa normales, Ac. Anti transglutaminasa IgA 0,30 Ua/mL (0,0 – 10). PTH 57 pg/mL.

Densitometría en la visita basal:

- T -3,9 lumbar (0,627 gr/cm²).
- T -3,0 cuello femoral (0,512 gr/cm²).
- TBS L2-L4: 1.180 (degradado).

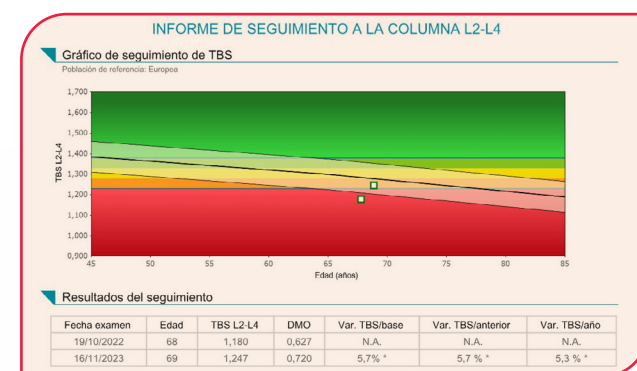
■ TRATAMIENTO:

La paciente cumple los criterios de prescripción de romosozumab en receta electrónica en las Islas Canarias: T-3 o inferior en densitometría, fractura por fragilidad de menos de 24 meses y ausencia de eventos cardiovasculares. Se pauta romosozumab 105 mgr dos inyecciones vía subcutánea mensual durante 12 meses y continuar con calci-fediol mensual.

■ SEGUIMIENTO:

12 meses.

No efectos adversos con el tratamiento.



No ha presentado nuevas fracturas.

Dolor dorsal leve ocasional.

Análítica: Vit D 49, calcio 8,71, fosfato 3,53, f. alcalina 99 DXA: T-3,0 lumbar (DMO 0,720gr/cm²) y T-2,7 cuello Femoral (0,542 gr/cm²); con respecto al estudio previo, se observa un cambio en la densidad mineral ósea actual de +14,7% en columna lumbar y de +5,9% en cuello femoral. TBS: 1.247 (ganancia de 5,3%: parcialmente degradado).

■ REFLEXIÓN:

- La campaña formativa en los centros de atención primaria del área sanitaria se ha mostrado muy efectiva, consiguiendo incrementar el porcentaje de fracturas vertebrales en nuestra FLS.

- En pacientes con fractura vertebral aislada dorsal alta o lumbar baja o en fractura espontánea o en paciente con antecedente de cáncer, es apropiado descartar causa infiltrativa mediante otras modalidades de imagen distintas a la Rx simple.

- **Romosozumab es una opción efectiva en pacientes con muy alto riesgo de fractura en un contexto de terapia secuencial.** En este caso, el antecedente de linfoma planteaba dudas de tratamiento con teriparatida.

CASO CLÍNICO 06



DR. ENRIQUE CASADO

Servicio de Reumatología.
Hospital Universitario Parc Tauli

Datos generales del paciente:

Paciente: MGR.

Mujer: 55 años.



■ HISTORIA CLÍNICA:

Sin antecedentes familiares de interés. Fumadora activa, sin otros hábitos tóxicos.

Consumo de calcio con la dieta de unos 750 mg diarios.

Menopausia a los 42 años, sin haber recibido tratamiento hormonal.

Entre sus antecedentes patológicos destaca un asma bronquial que trata con broncodilatadores y un linfoma de la zona marginal de localización pulmonar, tratado únicamente con cirugía.

La paciente no presenta historia de cardiopatía isquémica ni ic-tus. Su riesgo cardiovascular evaluado por REGICOR era del 4%. Un año antes, a raíz del diagnóstico de fracturas costales tras un mínimo traumatismo le realizaron densitometría en otro centro (no disponible) con el diagnóstico de osteoporosis por lo que estaba recibiendo tratamiento con ácido alendróico 70 mg a la semana, 500 mg de carbonato cálcico al día y 25.000 UI al mes de colesteciferol.

Fue derivada a Reumatología desde el Servicio de Rehabilitación con el diagnóstico de múltiples fracturas vertebrales, con clínica de dorsolumbalgia mecánica crónica de unos 2 años de evolución, intensificada en últimos 2 meses.

Se completó el estudio con estudio de laboratorio y nueva densitometría ósea.

■ RADIOGRAFÍA LATERAL DE COLUMNA DORSOLUMBAR:

Confirma la presencia de múltiples fracturas vertebrales dorsales y lumbares (D7 moderada, D11 leve, D12 leve, L1 moderada y L3 leve).

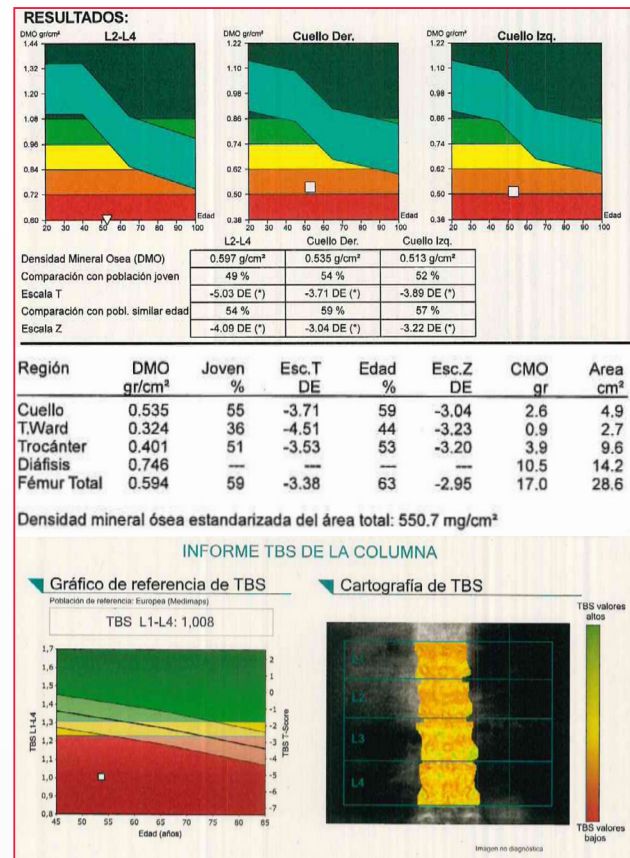


■ LABORATORIO:

Veloc. sedimentación globular 7 mm 1ª h. (4 - 20), Glucosa 86 mg/dL (70 - 110), Creatinina 0.70 mg/dL (0.5 - 0.9), Calcio 9.0 mg/dL (8.4 - 10.2), Fosfor 2.9 mg/dL (2.7 - 4.5), Aspartat aminotransferasa (AST) 27 U/L (0 - 32), Alaninaminotransferasa (ALT) 25 U/L (10 - 31), Fosfatasa alcalina 73 U/L (35 - 104), Gammaglutamiltranspeptidasa 63 U/L (5 - 36), Albúmina sérica 46.5 g/L (34 - 48), Gamma 8.1 % (8.7 - 18), Gamma(g/L) 5.7 g/L (7 - 17), Parathormona (PTH) 153 pg/mL (10 - 65), 25-vitamina D total 37.60 ng/mL, CTX 305 pg/mL.

■ DENSITOMETRÍA ÓSEA (29/12/22):

Columna lumbar T-score -5.03; Cuello de fémur T-score -3.71; Cadera total T-score -3.36; TBS 1.008 (microarquitectura de gradada) T-score -5.1, Z-score -3.5.

**■ DIAGNÓSTICO:**

- Osteoporosis severa con múltiples fracturas vertebrales secundaria a menopausia precoz (42 años) con muy alto riesgo de nuevas fracturas.
- Hiperparatiroidismo primario normocalcémico.

■ TRATAMIENTO:

Ante la presencia de una osteoporosis establecida grave con muy baja DMO y alteración de la microarquitectura trabecular y con bajo riesgo cardiovascular, se optó por cambiar el ácido alendrónico por un tratamiento osteoanabólico con rapidez de acción como romosozumab (Evenity®) 210 mg mensual durante 12 meses.

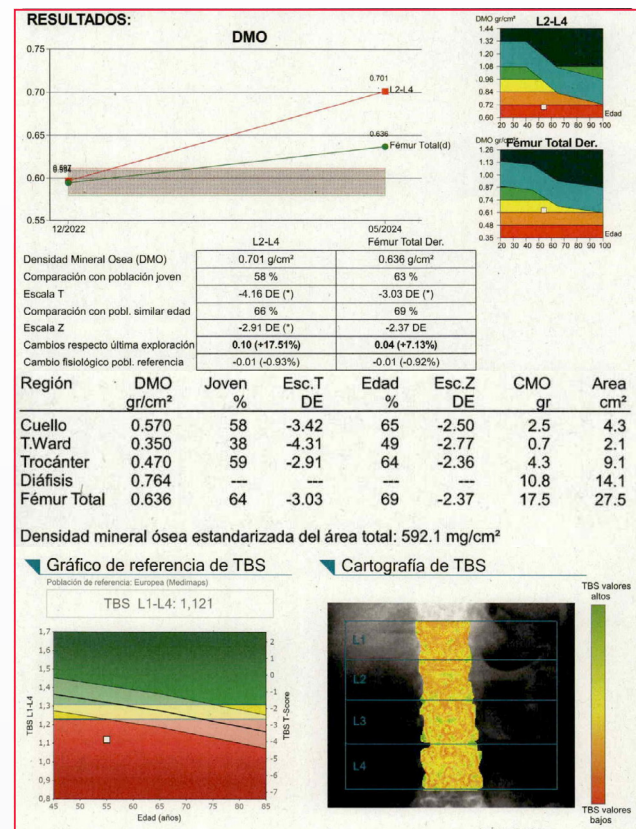
Romosozumab además es un tratamiento seguro en pacientes con hiperparatiroidismo primario y consigue ganancias significativas de DMO tanto en columna lumbar como en cadera.

■ EVOLUCIÓN:

El tratamiento con romosozumab fue bien tolerado por la paciente, que se administró las 12 dosis (abril 2023-abril 2024) sin presentar ningún acontecimiento adverso ni nuevas fracturas.

■ DENSITOMETRÍA ÓSEA (10/5/2024):

El tratamiento con romosozumab fue bien tolerado por la paciente que se administró las 12 dosis (abril 2023-abril 2024) sin presentar ningún acontecimiento adverso ni nuevas fracturas. Tras los 12 meses de tratamiento con romosozumab se evidenció una ganancia significativa de la DMO (17,5% en columna lumbar y 7,13% en cadera total). Además, se observó una mejoría significativa en los valores del TBS que pasó de 1,008 a 1,121 (+11,2%).



TRAS 12 MESES DE TRATAMIENTO CON ROMOSUZUMAB LA PACIENTE HA EXPERIMENTADO UNA SIGNIFICATIVA MEJORÍA DE LA DMO Y DEL TBS SIN PRESENTAR NUEVAS FRACTURAS. EL TRATAMIENTO CON ROMOSUZUMAB HA SIDO MUY BIEN TOLERADO POR LA PACIENTE.

■ TRATAMIENTO SECUENCIAL:

Pese haber presentado una ganancia significativa de DMO con romosozumab la paciente seguía con valores muy bajos de DMO por lo que se decidió continuar con un tratamiento antirresortivo potente como denosumab que ha demostrado aumentar la DMO más que los bisfosfonatos orales y que el ácido zoledrónico.

que mayores ganancias de DMO tanto en columna como en cadera. Por otro lado, en términos de seguridad, no está contraindicada en pacientes con hiperparatiroidismo y es seguro en pacientes que han recibido radioterapia. Aunque nuestra paciente no había recibido radioterapia, habría sido una posibilidad ante una recidiva de su linfoma.

■ DISCUSIÓN:

En esta paciente joven, pero con comorbilidades, entre las que destaca el antecedente de un linfoma, romosozumab ha demostrado ser un tratamiento eficaz y seguro, consiguiendo mejorar de forma significativa no solo la DMO de columna y cadera sino también un parámetro de calidad ósea como el TBS.

A pesar de que se ha descrito que romosozumab es más eficaz en pacientes naïve de tratamiento para la osteoporosis, es destacable las significativas ganancias de DMO en esta paciente, que había recibido ácido alendrónico durante 1 año.

Romosozumab tiene algunas ventajas sobre teriparatida o abaloparatida. Por un lado, en términos de eficacia consi-

Tras el tratamiento con romosozumab es conveniente realizar un tratamiento secuencial con un antirresortivo. Denosumab ha demostrado mayores ganancias de DMO que los bisfosfonatos, por lo que fue el tratamiento elegido para la paciente.

■ CONCLUSIÓN:

Se presenta el caso de una mujer postmenopáusica de 55 años con una osteoporosis grave con muy baja DMO y severa alteración de la microarquitectura ósea complicada con fracturas costales y múltiples fracturas vertebrales.

Tras 12 meses de tratamiento con romosozumab la paciente ha experimentado una significativa mejoría de la DMO y del TBS sin presentar nuevas fracturas. El tratamiento con romosozumab ha sido muy bien tolerado por la paciente, que no ha presentado ningún efecto adverso.

CASO CLÍNICO 07



DRA. LAIA GIFRE

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario German Trias y Pujol.Barcelona.

Datos generales del paciente:

**Paciente:** LG.**Mujer:** 67 años.**Residencia:** Vive en medio Urbano.**Peso:** 68 kg.**Talla:** 143.5 cm e IMC 22.8.

■ HISTORIA CLÍNICA:

a. Motivo de consulta:

Derivada para valoración y tratamiento de osteoporosis, a raíz de antecedente familiar de fractura de fémur por fragilidad (madre).

b. Síntomas iniciales:

Asintomática. No antecedentes personales de fractura. Hallazgo de osteoporosis densitométrica a raíz de fractura de fémur en la madre.

c. Antecedentes médicos relevantes:

Escoliosis. Apendicectomía en la infancia. Sin otros antecedentes médicos de interés.

d. Historia ginecológica:

Menarquia 12-13 años. Menopausia 48 años. No tratamiento hormonal substitutivo. Nulípara.

e. Estilo de vida:

Vida activa. Deporte 2 días a la semana. Caminaba 5.000 pasos al día. No hábitos tóxicos (no tabaco ni alcohol). Ingesta de calcio por dieta 750 mg al día. No antecedentes de litiasis renal.

f. Tratamientos previos para la osteoporosis:

En la densitometría en el momento del diagnóstico (2017) presentaba una osteoporosis con muy baja masa ósea (DMO: lumbar -4.0 DE, cuello femoral T -3.2 DE y fémur total -3.2 DE). Se realizó un estudio analítico que mostró un déficit de vitamina D, con el resto de parámetros del metabolismo fosfo-cálcico dentro de la normalidad (incluyendo calcio, fosfato, fosfatasa alcalina total, proteínograma, hormona paratiroidea y calciuria en orina de 24 horas). Se realizaron radiografías de columna (proyección lateral) sin presentar fracturas vertebrales morfométricas. Ante el diagnóstico de osteoporosis postmenopáusica con muy baja masa ósea y antecedentes familiares de fractura de fémur, se planteó tratamiento osteoformador (que la paciente rechazó por fobia a la autoadministración de fármacos) por lo que se consensuó iniciar bisfosfonato endovenoso. La paciente realizó tratamiento con ácido zoledrónico 5 mg endovenoso (2 dosis: noviembre 2017 y noviembre 2018), con pérdida significativa de masa ósea por densitometría y aparición de una primera fractura por fragilidad incidental (fractura de pelvis).

A raíz de fractura por fragilidad incidental durante el tratamiento con ácido zoledrónico junto con pérdida significativa de masa

ósea en cadera, se orientó como respuesta inadecuada al ácido zoledrónico (de acuerdo con los criterios de Díez-Pérez et al)¹ y se inició tratamiento con denosumab en 06/2019. A los 4 años de denosumab la paciente presentó dos nuevas fracturas por fragilidad (húmero izquierdo y colles izquierdo), aunque la paciente había presentado buena respuesta densitométrica y en marcadores de remodelado óseo. Aun así, dada la muy baja masa ósea (persistía con DMO lumbar -3.9 DE) junto con incidencia de dos fracturas por fragilidad, se orientó como respuesta inadecuada al tratamiento con denosumab (aplicando los criterios de respuesta inadecuada a bisfosfonatos¹).

Se realizó estudio de causas de osteoporosis secundaria (incluyendo proteínograma, función tiroidea, cortisol, valores de Inmunoglobulina A y anticuerpos antitransglutaminasa, triptasa, y calciuria en orina de 24 horas) que fue negativo (con valores en rango de normalidad). Se realizaron radiografías de columna (proyección lateral) sin aparición de fracturas vertebrales morfométricas.

g. Razón para suspender o cambiar el tratamiento:

Al tratarse de una paciente con muy baja masa ósea y fracturas incidentales durante el tratamiento con bisfosfonatos (ácido zoledrónico 5 mg endovenoso, 2 dosis) y denosumab (4 años de tratamiento), y tras descartar otras causas de osteoporosis secundaria, se decidió cambiar la pauta de tratamiento antiostróporótico.

Se planteó la opción de tratamiento combinado de denosumab junto con teriparatida, sin embargo, la paciente desestimó esta opción por fobia a la autoadministración de fármacos parenterales. Se planteó la retirada de denosumab e inicio de romosozumab. El sellado con bisfosfonatos endovenoso tras denosumab (recomendado por las guías de práctica clínica²⁻³) no se realizó por varios motivos: el primero para cumplir con el visado del romosozumab (fractura reciente)⁴; por antecedentes de respuesta inadecuada con ácido zoledrónico endovenoso (que es el fármaco de elección para el sellado tras denosumab) y valorando la presencia (ausencia) de factores asociados con aparición de fracturas vertebrales múltiples en caso de retirada inadecuada de denosumab⁵ (la paciente no tenía fracturas vertebrales previas, sí había realizado tratamiento previo con bisfosfonatos y la duración de denosumab era de 4 años). La decisión terapéutica se realizó de acuerdo con la paciente y la literatura científica del momento (en ese momento no había publicaciones planteando la opción de tratamiento combinado de denosumab y romosozumab⁶, solo publicaciones de práctica clínica real de pacientes japoneses en los que se valoraba la secuencialidad previa a romosozumab incluyendo bisfosfonatos, teriparatida y denosumab⁷).

■ EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA:

Se adjuntan las pruebas complementarias realizadas tras 4 años de denosumab y previo al inicio de romosozumab.

En la Tabla 1 y Figura 1 se muestran los datos de las densitometrías (LUNAR, DPX) en el momento basal (año 2017); tras 2 dosis de ácido zoledrónico endovenoso, y previo a denosumab (año 2019); tras 4 años de denosumab y previo a iniciar romosozumab (año 2023). Así, previo al inicio de romosozumab, la paciente presentaba muy baja masa ósea con escala T -3.9 DE, Cuello femoral T -2.8 DE y Fémur total T -2.7 DE.

Los valores de Trabecular Bone Score (TBS, Insight®) no mostraban estructura trabecular degradada (valores superiores a valores de 1.350)⁸.

En las radiografías de columna (proyección lateral) no se observaron fracturas vertebrales morfométricas.

Se realizó estudio de causas de osteoporosis secundaria incluyendo: proteínograma, función tiroidea, cortisol, valores de inmunoglobulina A y anticuerpos antitransglutaminasa y triptasa que fueron negativos; y orina de 24 horas con calciuria en rango normal por peso.

Los marcadores de remodelado óseo tras denosumab y previo al inicio de romosozumab estaban inhibidos (Tabla 2) con unos valores del telopéptido carboxi-terminal del colágeno tipo I (CTX) de 0.056 ng/mL y unos valores del propéptido aminoterminal del procolágeno tipo I (PINP) de 15.2 ng/mL, valores esperables en pacientes tratados con denosumab.

■ DIAGNÓSTICO:

El diagnóstico en este momento fue de osteoporosis de etiología multifactorial (posmenopáusica + antecedentes familiares de fractura de fémur) establecida (fractura de pelvis, húmero izquierdo y colles izquierdo) con respuesta inadecuada a tratamiento con ácido zoledrónico endovenoso (2 dosis) y denosumab (4 años). Destacando la fobia de la paciente a la autoadministración de fármacos parenterales.

Para la valoración de la masa ósea se utilizaron los criterios densitométricos de la OMS, cumpliendo criterios de osteoporosis establecida (DMO con escala T inferior -2.5 DE junto con fracturas por fragilidad)⁹.

Para valorar la respuesta a los tratamientos antiresortivos se utilizaron los criterios propuestos por Díez-Pérez et al¹. Se consideró respuesta inadecuada al tratamiento antiresortivo: la presencia de dos fracturas por fragilidad incidentales o bien la presencia de una fractura por fragilidad incidental junto con respuesta inadecuada de la densitometría. Para valorar la respuesta a denosumab, se aplicaron los mismos criterios puesto

que no existen recomendaciones específicas con denosumab. Se realizó despistaje de otras causas de osteoporosis, puesto que la paciente había presentado fracturas incidentales por fragilidad con ambos fármacos (ver apartado anterior).

Se revisaron los factores de riesgo cardiovascular, las indicaciones y contraindicaciones de romosozumab¹⁰ y el visado⁴. La paciente presentaba una osteoporosis posmenopáusica establecida (cumplía criterios según ficha técnica de romosozumab). Además, cumplía con los criterios del visado español para la financiación de romosozumab puesto que continuaba con muy baja masa ósea, había presentado dos fracturas incidentales recientes, había recibido tratamiento previo con bisfosfonato, no tenía antecedente personal de infarto de miocardio ni de accidente vascular cerebral y su riesgo cardiovascular medido por escala REGICOR y SCORE2-OP era bajo (4% y 5.4%, respectivamente). En el momento de la valoración del cambio de tratamiento, no se planteaba la opción de realizar tratamiento combinado de denosumab con romosozumab.

Con todo, a los 6 meses de la última dosis de denosumab, la paciente inició tratamiento con romosozumab.

MANEJO TERAPÉUTICO:

La paciente inició tratamiento con romosozumab en 06/2023, junto con calcifediol 0.266 mcg cada 2 meses y calcio por dieta > 1.200 mg al día. La administración de romosozumab se realizó con periodicidad mensual. La administración se realizó en su centro de atención primaria.

Se realizó un seguimiento de adherencia y tolerancia al fármaco con visitas a 1, 3, 6, 9 y 12 meses (siendo las visitas de 1,3 y 9 meses telemáticas). Se realizó seguimiento analítico a los 3, 6 y 12 meses. Se realizó densitometría basal, a los 6 y 12 meses (aunque la paciente retrasó la densitometría de los 6 meses a los 9 meses). Tras completar los 12 meses de romosozumab, la paciente reinició tratamiento con denosumab semestral.

EVOLUCIÓN DEL CASO:

a. Seguimiento clínico:

En la Tabla 1, Tabla 2 y Figura 1 se muestra la evolución de los

datos analíticos, densitométricos y del TBS con el tratamiento con romosozumab.

b. Interpretación de la evolución de los datos analíticos:

Los valores de calcemia y fosfatemia se mantuvieron dentro del rango de normalidad durante el tratamiento con romosozumab. Los valores de PTH (que estaban elevados tras denosumab) mostraron un descenso a 3 meses con posterior incremento a los 6 meses. Señalar que la paciente presentaba déficit de vitamina D a los 6 meses de tratamiento, coincidiendo con menor exposición solar, que también podría influir en el comportamiento de la PTH. Los valores de fosfatasa alcalina total (FAT) (con tendencia estar inhibidos tras denosumab) presentaron un incremento a 3 meses, y se mantuvieron alrededor de ~100 U/L a los 6 y 12 meses de tratamiento con romosozumab.

Cabe destacar la evolución de los marcadores de remodelado óseo durante el tratamiento con romosozumab y tras 4 años de denosumab. Así, tanto PINP como CTX estaban inhibidos en el momento de iniciar el tratamiento con romosozumab. PINP presentó un incremento muy marcado a 3 y 6 meses (pico máximo), con posterior disminución (aunque a 3 y 12 meses estaban dentro del rango de normalidad). Por el contrario, CTx presentó un incremento muy marcado a 3 meses (pasando de 0.056 a 0.59 ng/mL) con marcada disminución a los 6 y 12 meses (manteniéndose dentro del rango de normalidad). El

comportamiento de los marcadores de remodelado óseo en esta paciente puede explicarse por la discontinuación de denosumab junto con el efecto del tratamiento con romosozumab.

c. Interpretación de la evolución de la DMO y TBS:

Densitométricamente, la paciente presentó un incremento significativo de masa ósea del 6,1% en columna (+0,043 g/cm²) y en fémur total del 5,5% (+0,037 g/cm²) a los 12 meses del tratamiento con romosozumab, sin observar cambios en la masa ósea a nivel de cuello femoral.

Los valores de TBS mostraron un incremento del 12% (+0,177), si bien la paciente presentaba estructura trabecular conservada en todo momento (valores superiores a 1,350).



LOS MARCADORES DE REMODELADO ÓSEO AUMENTARON SIGNIFICATIVAMENTE, CON TENDENCIA A NORMALIZACIÓN A LOS 6 Y 12 MESES (EFECTO DE RETIRADA DE DENOSUMAB Y DEL TRATAMIENTO CON ROMOSUZUMAB).

d. Efectos secundarios y fracturas:

Durante el tratamiento con romosozumab la paciente no presentó ningún efecto adverso ni fracturas incidentales (clínicas ni vertebrales morfométricas).

DISCUSIÓN:

Romosozumab es un fármaco con efecto dual con mejor respuesta densitométrica cuando se inicia en pacientes que no habían recibido tratamiento antiosteoporótico previo (de acuerdo con los datos publicados de los estudios fase III FRAME y ARCH)¹¹⁻¹³. Sin embargo, el visado actual limita su prescripción en este perfil de pacientes. Por ello es importante conocer el efecto del tratamiento previo en la respuesta al fármaco. El estudio fase III ARCH aporta datos de secuencialidad de ácido alendrónico a romosozumab¹³, sin embargo, los datos en relación a las otras terapias secuenciales provienen de publicaciones de práctica clínica real, especialmente de población japonesa puesto que el fármaco se comercializó antes en el país nipón. Ebina et al⁷ reportaron la respuesta densitométrica de romosozumab tras bisfosfonatos, teriparatida y denosumab, sin embargo, la media de tratamiento con denosumab de este estudio era de ~2 años. Disponemos también de un subanálisis del estudio fase II¹⁴ en el que un subgrupo de 16 pacientes que habían realizado tratamiento con romosozumab (24 meses) seguido de denosumab (12 meses) realizaron otro ciclo de tratamiento con romosozumab (12 meses más) presentando ligeros incrementos de masa ósea en columna lumbar y estabilidad de la misma en cadera (en la secuencia de denosumab a romosozumab). Si bien, por el contrario, también se ha descrito un caso de fracturas vertebrales múltiples tras retirada de denosumab e inicio de romosozumab, sin embargo, esta

paciente presentaba fracturas vertebrales múltiples previo a la retirada de denosumab¹⁵.

Así, los datos de nuestra paciente que tras 4 años de denosumab inició tratamiento con romosozumab, presentando un incremento de masa ósea en columna del 6% y en fémur total del 5% (sin cambios en cuello femoral ni fracturas incidentales) coincide con los datos publicados por los grupos japoneses, si bien la duración del denosumab de nuestra paciente es superior a la de los datos publicados.

Con todo, si bien, la secuencia de denosumab a romosozumab no sería la secuencia de tratamiento más óptima en términos de DMO, podría ser una opción excepcional en pacientes sin fracturas vertebrales previas y con tratamiento previo con bisfosfonato.

CONCLUSIÓN:

Se presenta el caso de una paciente con osteoporosis establecida (con fracturas de pelvis, húmero y radio distal, sin fracturas vertebrales previas) con respuesta inadecuada a ácido zoledrónico y al tratamiento con denosumab, que tras 4 años de denosumab inicia tratamiento con romosozumab. La paciente presentó un incremento de masa ósea del 6% en columna y 5% en fémur total (sin cambios en cuello femoral). **Los marcadores de remodelado óseo aumentaron significativamente, con tendencia a normalización a los 6 y 12 meses (efecto de retirada de denosumab y del tratamiento con romosozumab).** La paciente no presentó efectos secundarios ni fracturas incidentales. Tras los 12 meses de romosozumab, reinició el tratamiento con denosumab.

Referencias: 1. Díez-Pérez A, Olmos JM, Nogués X, et al. Risk factors for prediction of inadequate response to antiresorptives. J Bone Miner Res. 2012. 2. Riancho JA, Peris P, González-Macías J, et al. Executive summary clinical practice guideline of postmenopausal, glucocorticoid-induced and male osteoporosis (2022 update). Rev Clin Esp (Barc). 2022. 3. Tsourdi E, Langdahl B, Cohen-Solal M, et al. Discontinuation of denosumab therapy for osteoporosis: A systematic review and position statement by ECTS. Bone. 2017. 4. https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2022/IPT_05-2022-romosozumab.pdf; 5. Kendler DL, Cosman F, Stad RK, et al. Denosumab in the Treatment of Osteoporosis: 10 Years Later: A Narrative Review. Adv Ther. 2022. 6. Adami G, Pedrollo E, Rossini M, et al. Romosozumab added to ongoing denosumab in postmenopausal osteoporosis, a prospective observational study. JBMR Plus. 2024. 7. Ebina K, Tsuboi H, Nagayama Y, et al. Effects of prior osteoporosis treatment on 12-month treatment response of romosozumab in patients with postmenopausal osteoporosis. Joint Bone Spine. 2021. 8. McCloskey EV, Odén A, Harvey NC, et al. A Meta-Analysis of Trabecular Bone Score in Fracture Risk Prediction and Its Relationship to FRAX. J Bone Miner Res. 2016. 9. WHO Study Group (1994) Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. World Health Organ Tech Rep Ser 843:1-129; 10. EVENTY® Ficha técnica; 11. Cosman F, Crittenden DB, Adachi JD, et al. Romosozumab Treatment in Postmenopausal Women with Osteoporosis. N Engl J Med. 2016. 12. Langdahl BL, et al. Lancet. 2017;390:1585-94. 13. Saag KG, et al. N Engl J Med. 2017; 377(15): 1417-1427. 14. Kendler DL, Bone HG, Massari F, et al. Bone mineral density gains with a second 12-month course of romosozumab therapy following placebo or denosumab. Osteoporos Int. 2019. 15. Kashii M, Ebina K, Kitaguchi K, et al. Romosozumab was not effective in preventing multiple spontaneous clinical vertebral fractures after denosumab discontinuation: A case report. Bone Rep. 2020.

CASO CLÍNICO 08



DR. BARTOLOME LLADÓ

Servicio de Medicina Interna. Hospital de Son Llàtzer. Palma de Mallorca

Datos generales del paciente:

**Paciente:** AFJ.**Mujer:** 49 años.**Residencia:** Vive en medio Urbano.**Peso:** 79.5 kg.**Talla:** 165.5 cm e IMC 29.

■ HISTORIA CLÍNICA:

a. Motivo de consulta:

Paciente de 49 años remitida el 5/10/2023 por fractura de radio distal izquierda tras caída de su propia altura en flexo – extensión de dicha extremidad el 21/01/2023 con intervención quirúrgica por parte de traumatología el 15/02/2023.

b. Antecedentes médicos:

Asma alérgica.

Diagnóstico de carcinoma infiltrante ductal de mama bilateral con receptores estrogénicos positivos el 18/12/ 2022 (BAG), inicia neoadyuvancia con quimioterapia el 03/02/ 2023 (12 ciclos de tratamiento con Taxol), el 13/09/2023 tras respuesta parcial de la enfermedad en ambas mamas se procede a mastectomía bilateral, el 03/11/2023 inicia tratamiento con inhibidores de la aromatasa (tamoxifeno) y a finales de noviembre radioterapia sobre territorio ganglionar axilar bilateral.

c. Antecedentes ginecológicos:

Inicia amenorrea intermitente a los 48 años y se establece la menopausia a los 49 (inicio de quimioterapia).

d. Estilo de vida:

Nivel de actividad física normal para la edad, no fumadora ni bebedora dieta pobre en derivados lácteos, no portadora de suplementos de calcio ni vitamina D.

■ EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA:

Densitometría (17/03/2023) T score – 3,2 en CL. Y T score – 1,6 cadera.

Análítica (15/03/2023) : leucopenia , leve trombocitosis , Hb 12,4 g/dL, función renal preservada, calcio 9,70 mg/dL fosfato 3,60 mg/dL FA 74U/L TSH 1,13 UI/mL PTHi 130 pg/mL VITD 25OH 16,30 ng/mL. CTX 0,73 ng/mL P1NP 56,30 ng/mL proteinograma normal.

■ DIAGNÓSTICO:

- Fractura de radio distal por fragilidad en paciente postmenopáusica joven.
- Osteoporosis establecida con probable hiperparatiroidismo primario (HPT1°) y neoplasia de mama bilateral.
- Muy alto riesgo de refractura (DMO muy baja , tratamiento con inhibidores de la aromatasa , fractura previa , HPT1°).

En este contexto clínico, paciente con fractura por fragilidad reciente, DMO muy baja en la que se mantendrá tratamiento a largo plazo con inhibidores de la aromatasa e HPT1° se plantea tratamiento secuencial con uso de osteoanabólico en primer lugar , ante la contraindicación absoluta de análogos de PTH (antecedente de radioterapia y posibilidad de instauración de metástasis óseas durante su proceso más probable HPT1°) se decide inicio de romosozumab por su seguridad en el paciente oncológico, alta eficacia y bajo perfil de riesgo cardiovascular que presentaba la paciente y ante la necesidad de restauración rápida de la alteración ósea cualitativa y cuantitativa.

■ MANEJO TERAPÉUTICO:

Se inicia romosozumab en noviembre de 2023 finalizando última dosis en octubre de 2024, adherencia completa al tratamiento completo solo presentando dolor en el punto de punción como efecto adverso. En octubre de 2024 se secuencia a tratamiento con denosumab 60 mg SC cada 6 meses de cara a mantener hasta alcanzar el target objetivo (normalización de la DMO) y manteniendo el tratamiento ante la persistencia de tratamiento con inhibidores de la aromatasa. Se monitorizará en sucesivos controles el aspecto cualitativo (TBS).

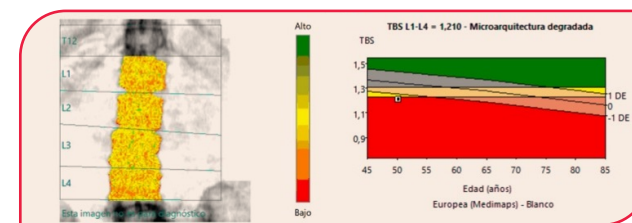
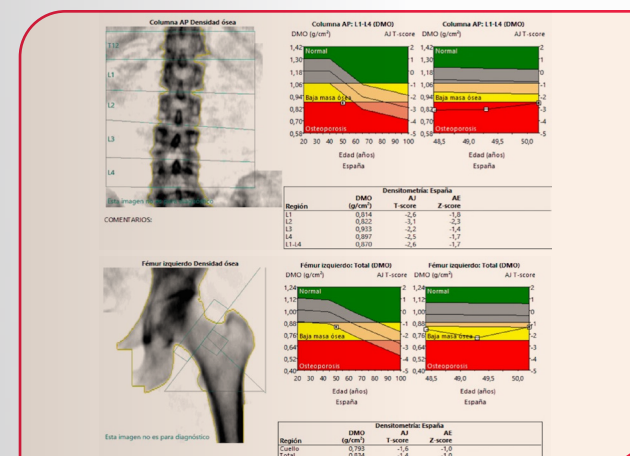
Se complementa el tratamiento secuencial con suplementos de calcio 600 mg/día más colecalciferol 2000 UI/día.

■ EVOLUCIÓN DEL CASO:

Acude a control en la unidad de fractura por fragilidad.

24/01/2024: tras 2 dosis de romosozumab solo presenta dolor en punto de inyección.

21/11/2024, habiendo completado los 12 meses de tratamiento con romosozumab, sin presentar efectos adversos, aporta analítica (02/11/2024): PTH 267 pg/mL VITD 25(OH) 61 ng/ml por lo que se confirma el hiperparatiroidismo primario (HPT1°), a la espera de valorar gammagrafía de glándulas paratiroides. No ha presentado nuevas fracturas por fragilidad. Vista por Oncología en septiembre 2024 en consultas externas con



pruebas de imagen no se evidencia recidiva de la enfermedad tras quimioterapia y cirugía. Se solicitó densitometría control tras tratamiento con romosozumab + TBS (figura 1).

DMO 17/03/2023 (basa).

T score CL-3,2 T score cadera – 1,6.

DMO 10/01/2024 (tras 2 meses de tratamiento con romosozumab).

T score CL -3,5 T score cadera -2,4.

DMO 12/12/2024 (tras 12 meses de tto con romosozumab).

T score CL-2,6. T score cadera total – 1,4 TBS 1,210.

■ DISCUSIÓN:

Este caso asocia una complejidad asistencial notable en cuanto a manejo terapéutico; osteoporosis establecida grave con fractura por fragilidad en paciente joven oncológica, bajo tratamiento con inhibidores de aromatasa a largo plazo e hiperparatiroidismo primario pendiente de completar estudio y plantear cirugía en el caso de adenoma de paratiroides. Asocia en el momento actual una microarquitectura ósea degradada probablemente en el contexto de HPT1°, no disponemos de medición TBS pre-tratamiento con romosozumab. Por todo ello se decidió tratamiento secuencial con tratamiento osteoanabólico en primer lugar, romosozumab por su seguridad y efectividad en paciente oncológica y contraindicación absoluta de los análogos de la PTH, secuenciando al antiresorptivo con mayor equipotencia y posibilidad de realizar tratamiento a largo plazo sin precisar vacaciones terapéuticas, denosumab (administrada 1° dosis en diciembre 2024). La duración del tratamiento con denosumab dependerá del target densitométrico y del TBS más la resolución o no del hiperparatiroidismo 1°, aunque disponemos de la opción del retratamiento con romosozumab en caso de nueva fractura por fragilidad o imposibilidad de alcanzar objetivos de DMO y/o del TBS con denosumab. En el momento de haber alcanzado el target DMO / TBS sin haber sufrido nuevas fracturas por fragilidad y una vez retirados los inhibidores de la aromatasa más resolución de su HPT1°, se valorará la suspensión de denosumab previo sellado con zoledronato.

■ CONCLUSIÓN:

Romosozumab nos abre una alternativa eficaz y segura en las pacientes oncológicas con muy alto riesgo de fractura, tanto en el inicio de la terapia secuencial como en opciones de retratamiento.

CASO CLÍNICO 09



DRA. ITZIAR CALVO

Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Galdakao-Usansolo. Vizcaya

Datos generales del paciente:



Mujer: 61 años.

Peso: 50 kg.

Talla: 159 cm e IMC 19.8.

HISTORIA CLÍNICA:

a. Antecedentes personales

- No alergias medicamentosas conocidas.
- No hábitos tóxicos.
- No diabetes, hipertensión arterial ni dislipemia.
- No cardiopatías ni broncopatías conocidas.
- Bocio multinodular con tiroidectomía total 1-2017 con parálisis CVI postcirugía.
- Vitiligo.
- IQ: 2 cesáreas, pólipos cuerdas vocales y tiroides.
- Tratamiento habitual: "ideos unidia 1000mg/880ui 30 sobres efervescentes" 1 sobre desayuno "eutirox 100mcg 100 comprimidos" 1 comprimido desayuno. "eutirox 112mcg 100 comprimidos" 2 comprimido semanal. "a.alendronico/vit d3 70mg/2800ui 4 comp" 1 comprimido semanal ---> iniciado en sept 22.
- SFB: de profesora. Monte 2 días/semana.

b. Enfermedad actual

Acude por presentar 9 meses antes de la consulta (agosto/22), mientras estaba corriendo, dolor en zona lumbar. No traumatismo ni caída.

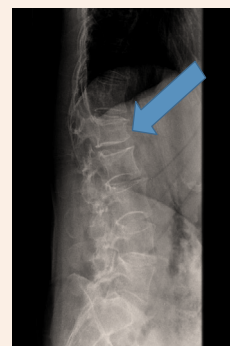
Nunca ha portado corsé.

En tratamiento con alendronico/vit D3 desde septiembre/22 con buena tolerancia.

Factores de riesgo para osteoporosis:

- Edad menopausia: 44 años sin tratamiento hormonal sustitutivo.
- Hábitos tóxicos: no.
- Toma de corticoides: no.
- Caídas frecuentes: no.
- A. familiares de fracturas: no.
- Fracturas previas: no.

Raciones de calcio diarias: 3-4 raciones/día.



EXPLORACIÓN FÍSICA:

Buen estado general. NH, NP y NC.

T.A. 128/82mm Hg

- IMC 19.8.

- No dolor a la palpación de línea media dorsolumbar SCORE: 3.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS PRE TRATAMIENTO:

a. Rx columna lumbar 31/08/22:

Se objetiva escoliosis de convexidad izquierda.

Se aprecia también disminución de la densidad ósea radiológica en probable relación con osteopenia - Osteoporosis.

Se objetiva cierto acúñamiento del cuerpo vertebral L1 a expensas principalmente del platillo superior.

Cambios degenerativos principalmente en articulaciones interapofisarias posteriores de últimos niveles lumbares.

Se objetiva disminución del espacio discal entre L4 - L5 y L5 - S1 en relación con cambios degenerativos.

b. Rx columna dorsal 24/05/23:

no acúñamientos a nivel dorsal. Acúñamiento L1 ya conocido. Escoliosis.

c. RMN columna lumbar 15/09/22:

Intenso edema óseo a nivel del espacio S1-S2 con extensión a ambas palas ilíacas. Se aprecia leve anterolistesis de S1 sobre S2. No se observa aumento de partes blandas perivertebrales. Los hallazgos orientan hacia cambios secundarios a fractura probablemente por insuficiencia. No se visualiza en su totalidad la pelvis ya que el estudio es de la columna lumbar, valorar ampliar el estudio. Leve acúñamiento anterior de la vértebra L1 y leve hundimiento del platillo vertebral superior de la vértebra L2 de aspecto osteoporótico crónico.

Rectificación de la lordosis y leve retrolistesis de L2 sobre L3 de tipo degenerativo. Signos de discopatía leve.

RMN pelvis 21/10/22:

Hallazgos compatibles con fractura de insuficiencia en cuerpos vertebrales de S1-S2 y en ambas alas sacras, con intenso edema óseo asociado, en relación con evolución aguda - Subaguda. Leve edema óseo subcondral en vertiente ilíaca de la articulación sacroilíaca izquierda, que plantea el diagnóstico diferencial entre cambios degenerativos o también fractura de insuficiencia con edema actual.

d. RMN pelvis 21/10/22:

Hallazgos compatibles con fractura de insuficiencia en cuerpos vertebrales de S1-S2 y en ambas alas sacras, con intenso edema óseo asociado, en relación con evolución aguda - Subaguda. Leve edema óseo subcondral en vertiente ilíaca de la articulación sacroilíaca izquierda, que plantea el diagnóstico diferencial

entre cambios degenerativos o también fractura de insuficiencia con edema actual.

e. DEXA 24/03/23:

- L1-L4: -3.8.

- Cuello fémur D: -3; I: -3.2.

- Fémur total D: -2.9; I: -3.3 OSTEOPOROSIS.

f. AS 11/05/23:

- BQ: CT 258. Resto sin alteraciones, incluyendo Ca, P y FA

- Orina 24h: Ca y P normales.

g. CTX 101:

- TSH y PTH normales.

- Vit D 35.

- Proteinograma e inmunoglobulinas normales.

- Triptasa normal.

- AC Transglutaminasa tisular neg.

- HRF: 3850 leucocitos. Hb y plaquetas normales.

EVOLUCIÓN Y TRATAMIENTO:

Se trata de una mujer postmenopausica con osteoporosis grave y un elevado riesgo de fractura. Además de dos factores de riesgo para osteoporosis (IMC bajo y menopausia precoz) también presenta los 3 indicadores de muy alto riesgo de fractura (fractura múltiple, fractura reciente y baja densidad mineral ósea).

Tras normalidad en analítica solicitada, se le indica continuar con suplementos de Ca y el 24 de mayo/23 comienza tratamiento con romosozumab 2 inyecciones/mes. Buena tolerancia al tratamiento, sin nuevas fracturas durante los 12 meses de tratamiento y sin alteraciones analíticas destacables. En DEXA de control se observa mejoría de la densidad mineral ósea. En mayo/24 se inicia tratamiento con denosumab semestral que continua en la actualidad.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS POST TRATAMIENTO:

a. DEXA 10/06/24:

- L1-L4: -3.5 (-3.8 en marzo/23).

- Cuello fémur D: -2.7 (-3 en marzo/23); I: -3.1.

- Fémur total D: -2.7 (-2.9 en marzo/23); I: -3.1 OP, mejoría de DMO respecto a DEXA previa.

b. AS 08/05/24:

- BQ: GGT 37 con resto de transas normales. Resto sin alteraciones, incluyendo Ca, P y FA.

- TSH y PTH normales.

c. CTX 191

- P1NP 49.

- Vit D 35.

- Proteinograma sin bandas.

- Inmunoglobulinas normales.

- HRF: hb, plaquetas y leucocitos normales.

CASO CLÍNICO 10



DR. BERNARDO ABEL CEDEÑO VELOZ
DRA. ALBA MARÍA RODRÍGUEZ GARCÍA
DRA. MARÍA ISABEL ALONSO GANUZA

Servicio de Geriátría. Hospital Universitario de Navarra

Datos generales del paciente:



Mujer: 81 años.
Peso: 43.7 kg.
Talla: 147 cm e **IMC** 20.2.

HISTORIA CLÍNICA:

Derivada por deterioro funcional y pérdida de peso tras última caída/fractura, así como mal control del dolor lumbar. En tratamiento con paracetamol y metamizol (toma esporádica por no querer tomar pastillas).

a. Antecedentes clínicos de interés:

- 2007: Diagnóstico de osteoporosis tras fractura distal de radio (no se dispone de esta densitometría). Tratamiento inicial con alendronato durante 5 años, suspendido hace 8 años. En tratamiento con calcio/vitamina D (parcial adherencia por intolerancia digestiva).

- 2020: revisión en reumatología. Diagnóstico de osteoporosis grave mediante densitometría ósea (DEXA):

- Columna lumbar (L1-L4): T-score -4.9. Cadera total izquierda: T-score -3.2. TBS (Trabecular Bone Score): 1.175 (microarquitectura ósea deteriorada).

- Tratamiento reiniciado con alendronato.

- 2021: Fractura vertebral por aplastamiento en L1 tras caída.
- 2022: Fractura por aplastamiento en L4 tras caída.

b. Situación basal:

- Física: Independiente en actividades básicas (Barthel 95) e instrumentales (Lawton 7). Deambula sin apoyos (no quiere usar bastón).
- Mental: Ansiedad reactiva a la pandemia y deterioro funcional.
- Social: Vive con su esposo, de quien es cuidadora principal, con apoyo de su hija.
- Nutricional: Peso reducido (43.7 kg desde 47.1 kg en marzo), 147 cm (IMC: 20.2) con sarcopenia y desnutrición secundaria. Fuerza de presión inicial de 13 kg.
- Diagnóstico según criterios GLIM; se inicia suplementación con HC/HP rico en leucina.

c. Estado físico:

Ortostatismo: 150/69 81lpm --> 143/79 78lpm (clínicamente negativo).
SPPB 11: 4+4(4.81")+3(13.44").
Fuerza de presión 8kg+.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA:

a. Pruebas complementarias realizadas:

Radiografía de columna: fracturas vertebrales por aplastamiento en L1 y L4.

b. Analítica general:

- Calcio sérico: 9.2 mg/dL (normal).
- Vitamina D: 18 ng/mL.
- Función renal: eGFR > 60 mL/min.
- Hormona paratiroidea intacta: Normal.
- Estudio de extensión para malignidad: negativo.

DIAGNÓSTICO:

a. Osteosarcopenia:

- Ante desnutrición en paciente sarcopenica con muy alto riesgo de caídas que cumple criterios de suplementación GLIM. Solicito visado con suplemento HC/HP rico en leucina + vivifrail D.

- Debido a la osteoporosis grave con fracturas vertebrales múltiples (L1 y L4) y deterioro significativo de DMO (T-score -4.9). Fracaso terapéutico con alendronato. Bajo riesgo cardiovascular. Se decide cambio a romosozumab.

- Ante historia de intolerancia digestiva, se retira calcio junto y se pauta suplementación con calcifediol. Se refuerza analgesia con paracetamol/metamizol pautado.

EVOLUCIÓN DEL CASO:

- Peso y fuerza: Estabilización del peso a 43.7 kg y aumento de fuerza de presión a 18 kg.
- Dolor lumbar: Disminución significativa.
- DEXA de control al año (2023):
 - Columna lumbar: T-score -3.1; DMO: 0.673 g/cm² (+0.090 g/cm², cambio significativo).
 - Cadera izquierda: T-score -2.9; DMO: 0.590 g/cm² (sin cambio significativo).
- Tras un año de romosozumab y mejora en la DMO, se inicia tratamiento secuencial con denosumab para mantenimiento del beneficio obtenido.

DISCUSIÓN:

Este caso es muy representativo de la realidad del adulto mayor con fracturas por varias cuestiones:

En primer lugar, la osteosarcopenia (definida como la coexistencia de osteoporosis y sarcopenia), constituye un desafío clínico significativo en el manejo de los adultos mayores con fracturas. En este caso, la paciente presentó pérdida de peso, reducción de la fuerza muscular, y múltiples fracturas vertebrales, elementos característicos de esta condición. La osteosarcopenia aumenta el riesgo de caídas y fracturas por fragilidad,

además de estar asociada con mayor morbilidad, discapacidad y mortalidad (Figura 1). Este caso resalta la importancia de identificar y tratar tanto la pérdida ósea como la sarcopenia de manera integral, dado que ambos factores interactúan de manera negativa, perpetuando un ciclo de fragilidad en los pacientes mayores.

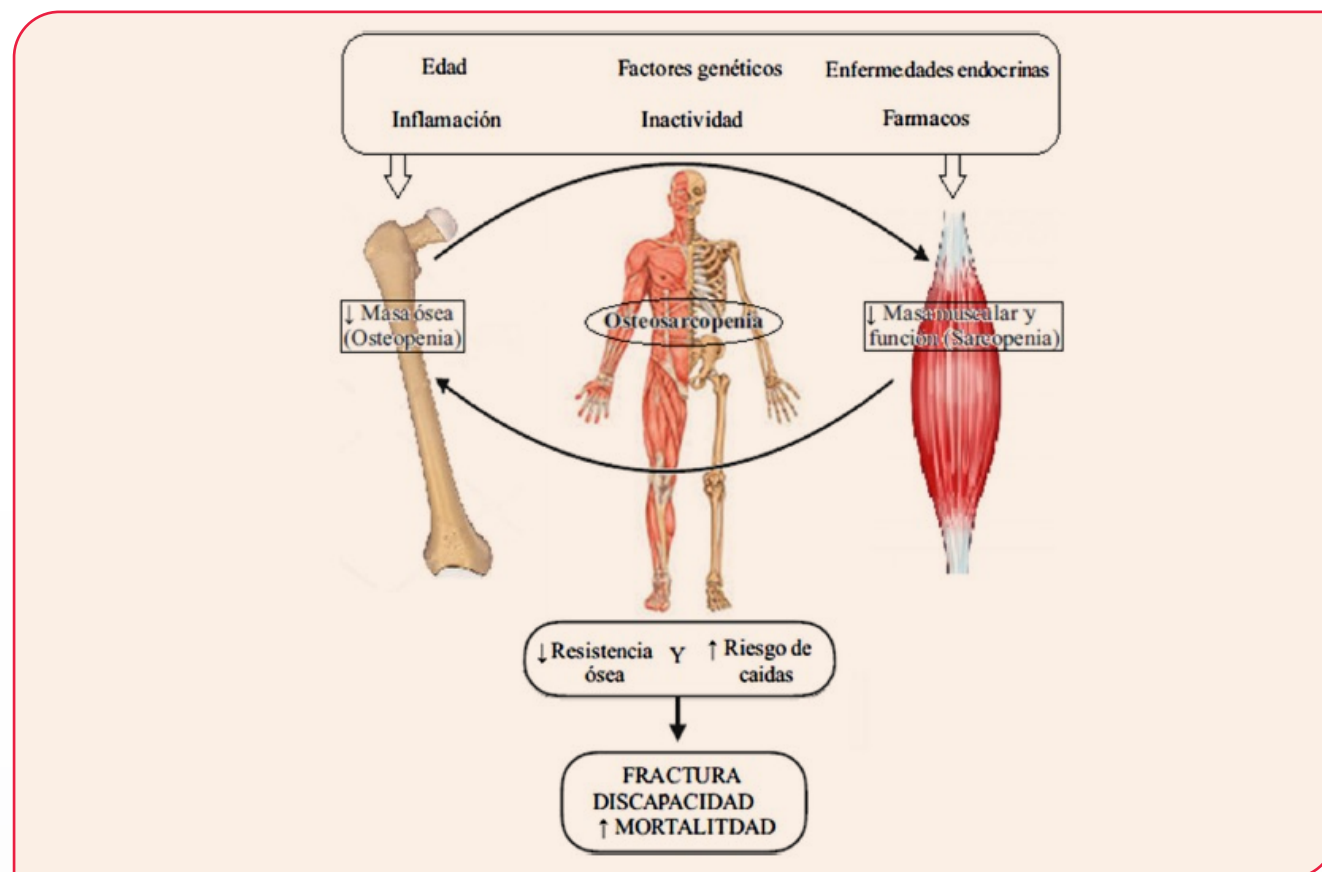
En segundo lugar y pese a la existencia de guías clínicas que recomiendan el uso de tratamientos secuenciales para optimizar los resultados en osteoporosis (especialmente en paciente mayores robustos), la adherencia a estas recomendaciones es limitada (Figura 2). La suspensión previa de alendronato en esta paciente refleja una práctica común en la que el tratamiento se interrumpe tras un tiempo prolongado o ante eventos adversos. Sin embargo, la falta de un enfoque secuencial puede dar lugar a una pérdida del beneficio terapéutico acumulado y a un mayor riesgo de fracturas recurrentes. En este caso, el fracaso del tratamiento con alendronato y la decisión de iniciar romosozumab subrayan la necesidad de una reevaluación continua y de la adaptación del manejo farmacológico en función de la respuesta clínica y densitométrica, con miras a iniciar secuencias terapéuticas basadas en evidencia.

Por último, es importante resaltar la valoración integral del adulto mayor con fracturas por fragilidad es crucial para abordar no solo la osteoporosis, sino también las comorbilidades y factores contribuyentes, como la desnutrición, la polifarmacia y la inactividad física. En este caso, la paciente presentó desnutrición secundaria y sarcopenia, ambas condiciones manejadas mediante suplementación nutricional específica y un programa de ejercicios progresivos (Vivifrail). Además, se revisó y ajustó la polifarmacia, incluyendo el retiro del calcio por intolerancia digestiva y la optimización del tratamiento con calcifediol para mejorar los niveles de vitamina D. Estas intervenciones permitieron estabilizar el peso, mejorar la fuerza muscular, y disminuir el dolor lumbar, logrando un impacto positivo en la funcionalidad y calidad de vida de la paciente.

CONCLUSIÓN:

Este caso destaca la importancia de un abordaje multidimensional en pacientes mayores con fracturas. La combinación de terapias farmacológicas innovadoras, como romosozumab, con intervenciones dirigidas a la sarcopenia, nutrición y polifarmacia, representa un modelo de manejo integral que debe ser considerado en la práctica clínica. La implementación de tratamientos secuenciales en osteoporosis y la personalización de las estrategias de cuidado son fundamentales para reducir el riesgo de nuevas fracturas, mejorar la función física y promover un envejecimiento saludable.

■ **FIGURA 1:** Fisiopatología de la Osteosarcopenia.



■ **FIGURA 2:** Propuesta de SEFRAOS para abordaje de la prevención secundaria de fracturas en el adulto mayor.



CASO CLÍNICO 11



Datos generales del paciente:



Paciente: SSM.

Mujer: 76 años.

Residencia: Vive en medio Urbano.

Peso: 48 kg.

Talla: 145 cm e IMC 22.8.

DR. FRANCISCO ARDURA

Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología.
Hospital Clínico Universitario de Valladolid

■ HISTORIA CLÍNICA:

Consulta por lumbalgia de varios meses de evolución. Refiere inicio de dolor lumbar agudo en Marzo de 2022, sin antecedente traumático. El dolor fue disminuyendo, aunque tuvo algún episodio más de reagudización en los meses siguientes. Acude a consulta en Octubre de 2022, 7 meses después del inicio de los primeros síntomas.

a. Antecedentes Médicos:

- Vértigo posicional, diarreas, gastroenteritis, infecciones respiratorias agudas, abdominalgias inespecíficas.
- Esofagitis por reflujo grado B.
- Gastritis crónica atrófica con probable metaplasia intestinal.
- Úlceras gástricas lineales en incisura.
- Infección gástrica por H Pylori.
- Antec. de tratamiento con omeprazol de manera prolongada.
- No antec. de fractura previa.
- No antec. de tratamiento glucocorticoideo.

Sin antec. ginecológicos de interés. Menopausia en rango normal de edad. Sin tratamientos hormonales.

b. Estilo de vida:

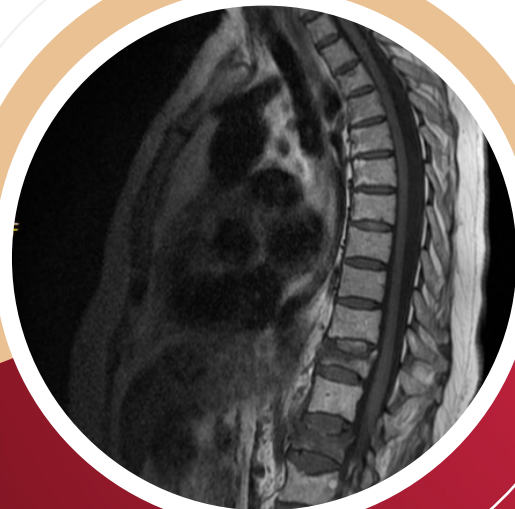
no consumo de alcohol ni tabaco. Actividad física: actividades de la vida diaria y caminar a diario. En tratamiento actualmente con Ac. Alendrónico semanal, 70 mg. y Calcio + vitamina D (500mg / 800 ui). Duración del tratamiento superior a 5 años.

■ EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA:

Acude por primera vez a mi consulta en octubre de 2022. Se le había realizado estudio Rx y TAC. En el estudio Rx se observan fracturas vertebrales múltiples afectando a L2, L3, y L4, no presentes en Rx previa de 2013 (se adjuntan imágenes 1). El estudio TAC con protocolo GSI mostró además, fractura subaguda de L5 (no morfológica), así como estenosis de canal lumbar L4-L5.

Se solicitó estudio Rx de raquis completo y DMO en fémur proximal y columna vertebral. Los estudios analíticos recientes del paciente mostraban que no existían alteraciones de los niveles de calcio ni vitamina D, ni existían signos de afectación renal.

CASO CLÍNICO 12



DR. JENARO GRAÑA

Servicio de Reumatología.
Complejo Hospitalario Universitario de la Coruña

Datos generales del paciente:

**Paciente:** MESB.**Mujer:** 64 años.**Residencia:** Vive en medio semiurbano.**Peso:** 42 kg.**Talla:** 157 cm e IMC 15.

■ HISTORIA CLÍNICA:

a. Motivo de consulta:

Dorsalgia intensa.

b. Síntomas iniciales:

consultó por dolor muy intenso un poco por debajo del borde inferior de las escápulas. Su MAP le dio Enantyum. No hubo desencadenante.

c. Tiempo de evolución de los síntomas:

2 semanas.

d. Antecedentes médicos relevantes:

- No alergias medicamentosas conocidas.

- FRCV.- Dislipemia.

- Cáncer de esófago tratado en hospital privado (RT, QMT suspendida por toxicidad).

- Adenocarcinoma de esófago distal tratado en hospital privado. DX Julio/22 (Cx 5/8/22 (ESOFAGOGASTRECTOMÍA) estadio pT3pN3 (7+/12), QT adyuvante con FOLFOX x4 (suspendida por toxicidad GI fundamentalmente emesis) y RT secuencial hasta 4/2/23. Refiere seguimiento semestral en COG.
- Ya le retiraron reservorio.

- Noviembre 2024.- Consulta por presentar hace 15 días nota

nódulo cervical izquierdo doloroso a la palpación. No fiebre, sd. general ni otra clínica específica. Se palpa nódulo pétreo supra-clavicular izquierdo en torno a 2 cm diámetro.

- TC TAP 18/11/24: Enfisema centro lobulillar y paraseptal y atelectasia laminar basal izquierda. No se observan nódulos pulmonares sugestivos de metástasis. Masa supraclavicular izquierdo con centro necrótico, de 30 AP x 26 T x 28 CC mm compatible con conglomerado adenopático. Cambios postquirúrgicos (esofagectomía+plastia gástrica). Sin evidencia de lesiones focales en órganos sólidos abdominales, enfermedad ganglionar a otros niveles o líquido libre. Bypass aorto-aórtico. Osteopenia y acuñaamiento con aplastamiento completo del cuerpo vertebral D8.
- ANEURISMA AÓRTICO.- Hallazgo incidental en estudio radiológico de AAA que muestra crecimiento alcanzando los 50mm. Asintomática. AngioTAC.- Aneurisma infrarenal 50mm de diámetro máximo sin afectación iliaca.

- Se interviene con carácter electivo (Dra.Vilariño) el día 14/06/23 realizándose ANEURISMECTOMÍA AÓRTICA + SUSTITUCIÓN INJERTO RECTO 14mm de diámetro. Estancia en reanimación 24h sin incidencias, no presentando complicaciones durante postoperatorio en unidad de hospitalización. Es

- Se interviene con carácter electivo (Dra.Vilariño) el día 14/06/23 realizándose ANEURISMECTOMÍA AÓRTICA + SUSTITUCIÓN INJERTO RECTO 14mm de diámetro. Estancia en reanimación 24h sin incidencias, no presentando complicaciones durante postoperatorio en unidad de hospitalización. Es

dada de alta habiendo tolerado alimentación oral pendiente de retirar puntos de laparotomía en su centro de atención primaria.

- IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA: ANEURISMA DE AORTA ABDOMINAL INFRARENAL SIN DATOS RUPTURA.
- INTERVENCIÓN [14/06/2023]
- ANEURISMECTOMÍA AÓRTICA.
- INTERPOSICIÓN INJERTO RECTO DACRON 14mm de diámetro.
- Hábitos tóxicos: No constan. Exfumadora desde hace tres años (IPA 40-50 paq/año).
- Situación personal.- IFBVD.
- Tratamientos domiciliarios.- SETOFILM 8 cada 12h, ESOME-PRAZOL 40 cada 12h, LORAZEPAM 1 cada 24h, ALZIL Plus 20/10 cada 24h, TAPENTADOL 25 2 cada 12h.

- Fracturas previas (tipo, localización, mecanismo). No.
- Tratamientos prolongados con glucocorticoides u otros medicamentos. No.

e. Historia ginecológica:

FUR – 49. No THS. 2G2PN.

- Edad de la menopausia. 49.

- Tratamientos hormonales previos (si aplica). No.

f. Estilo de vida:

- Nivel de actividad física. Paseos. No ejercicio físico específico.
- Consumo de tabaco y alcohol. No.
- Dieta.- variada, pocas cantidades, no restringe lácteos, medio litro de leche diario, yogur cada 2.3 días, queso cada 2-3 días.

g. Tratamientos previos para osteoporosis: No.

■ EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA:

a. Pruebas complementarias realizadas:

- Densitometría ósea (DXA): DXA (abril 23).- CL -4.8, CF -2.6.
- Radiografías (en caso de fracturas):
 - Rx dorsal (15-5-23).- Fractura dosal (parece T8) de aspecto osteoporótico (que no se ve en estudios de tórax de agosto de 2022 sin proyección lateral).

- Laboratorio: sin alts relevantes. Ca, P, PTH y VitD sin alts.

- Otros estudios relevantes (si aplica):

- PET-TC 14-9-22.

- Hipermatabolismo difuso en tercio medio de esófago (SU-Vmáx: 4.25), adyacente a zona de cambios post-cirugía. Que puede estar en relación con cambios inflamatorios, sin poder descartar de forma definitiva patología subyacente.

- Adenopatía con discreto hipermatabolismo en ventana aortopulmonar (SUVmáx: 2.74), subcentimétricas, de 6 mm. Inespecífica.

- Aislados engrosamientos nodulares (4 mm) subpleurales posteriores en LSD, hipometabólicos, de dudosa significación patológica.

- Aneurisma de la aorta abdominal infrarenal de unos 45 x 42 x 52 mm (ap x tr x cc) con extenso trombo mural excéntrico de hasta 27 mm y luz permeable de unos 17 x 18 mm.

■ DIAGNÓSTICO:

a. Diagnóstico inicial:

- Osteoporosis grave establecida.
- Fractura vertebral reciente.
- Muy alto riesgo de fractura.

b. Criterios empleados para el diagnóstico:

- OMS (T-score < -2.5).
- Presencia de fractura por fragilidad.

c. Diagnóstico diferencial considerado:

- Posibilidad remota de metástasis ósea descartada por seguimiento oncológico, PET-TC previo y TC posterior.

d. Justificación clínica para el uso de romosozumab:

- Por qué se seleccionó romosozumab frente a otras opciones.
- Al contrario que los análogos de la PTH, que presentan restricciones de uso en presencia de cáncer activo, la ficha técnica del romosozumab no indica riesgo carcinogénico y muestra los resultados de estudios de carcinogénesis en animales.

- La paciente presentaba DMO muy baja en cadera y especialmente a nivel lumbar.

- Se necesitaba un tratamiento rápido y enérgico.

- Evaluación de riesgo cardiovascular previo al inicio del tratamiento: ausencia de IAM/AVC. Lípidos controlados con una estatina. Ausencia de otros factores de riesgo CV. Hallazgo casual de un aneurisma aórtico intervenido con éxito y sin tratamiento específico.

■ MANEJO TERAPÉUTICO:

a. Esquema de tratamiento con romosozumab:

- El indicado en ficha técnica, 2 iny/mes x 12 meses.
- Fecha de inicio y número de dosis administradas: septiembre de 2023.

- Evaluación de adherencia y manejo de reacciones adversas específicas: revisiones trimestrales en la consulta de metabolismo óseo del servicio de reumatología.

b. Planificación secuencial:

- Medicamento previsto para la continuación: denosumab.
- Justificación de la elección del tratamiento posterior: comodidad y eficacia.
- Cronología de la transición entre tratamientos (si aplica). Comenzó con denosumab un mes después de las 2 últimas inyecciones de romosozumab.

c. Tratamiento no farmacológico:

- Fisioterapia. No.
- Suplementación (calcio, vitamina D). Si, suplemento oral de calcio y vitamina D.

- Cambios en el estilo de vida. Tras mejoría clínica rápida del dolor dorsal la paciente comenzó con ejercicios de fuerza, resistencia, sin carga, aeróbico y de equilibrio no supervisados.

EVOLUCIÓN DEL CASO:

a. Seguimiento clínico:

- Tiempo de seguimiento (frecuencia de consultas): Se hizo seguimiento clínico presencial cada 3 meses durante el tratamiento con romosozumab y se le entregó informa para seguimiento por médico de familia tras inicio de denosumab con instrucciones de reevaluación a los 5 años salvo complicaciones.
- Mejoras clínicas observadas: Muy buena respuesta al tratamiento con romosozumab con desaparición rápida del dolor dorsal, ausencia de nuevas fracturas, notable mejoría densitométrica (DXA (abril 23).- CL -4.8, CF -2.6; DXA (agosto 2024).- CL -3.3, CF -2.4) con desacoplamiento esperado en los marcadores de remodelado óseo medidos a los 11 meses de tratamiento [CTX 0,269 ng/mL bajo dentro de rango (0,104 - 1,008 ng/mL); P1NP 79,0 ng/mL alto fuera de rango (20,3 - 76,3 ng/mL)]
- Reducción en marcadores de recambio óseo: solo una determinación disponible.
- Evidencia de reducción en el riesgo de nuevas fracturas (clínicas o radiológicas): Ausencia de nuevas fracturas.

b. Eventos adversos:

- No hubo eventos cardiovasculares.
- Dos meses después del alta en reumatología la paciente acudió a urgencias por aparición de una adenopatía látero cervical que generó estudios: 24/12/24.- Biopsia de mucosa gástrica: Gastritis crónica leve, sin evidencia de H.pylori. leves cambios similares a pólipo glandular fúndico:
 - Diagnóstico Her2: Negativo (0+).
 - Carcinoma gástrico/unión gastroesofágica: SP263 (Combined Proportion Score, CPS): 0.3 Negativo (CPS < 1).
 - MLH1 (clon ES05):Expresión conservada.PMS2 (clon EP51): Expresión conservada.MSH2 (clon 79H11):Expresión conservada.MSH6 (clon EP49): Expresión conservada.
 - Realizaba BAG guiada por eco --> BAG DE TUMOR SUPRA-CLAVICULAR: TEJIDOS BLANDOS INFILTRADOS POR ADENOCARCINOMA.IHQ pendiente.
- JUICIO DIAGNÓSTICO: adenocarcinoma de probable origen gástrico/cardias (operado previamente) IV supraclavicular Tto.- Plan: 2° XELOX con Oxali a 100mg/m2 por tox digestiva. Cape igual 1150mg/12h.

DISCUSIÓN:

El uso de romosozumab en esta paciente permitió un rápido control del dolor dorsal relacionado con su fractura dorsal osteoporótica así como una intensa mejoría en la DMO y ausencia de nuevas fracturas.

Tras el alta en reumatología la paciente presentó una reactivación de su cáncer esófago gástrico. No encontramos relación clínica con el uso del romosozumab y la reactivación de la neoplasia. La paciente tenía un PET-TC previo sin datos de neoplasia y no hacía tratamiento activo para ella. Un TC nos confirmó la ausencia de datos de actividad neoplásica o sospecha de metástasis en la vértebra fracturada.

Aunque la ficha de romosozumab es muy clara en cuanto al riesgo carcinogénico este caso merece atención porque los antagonistas de la esclerostina pueden bloquear Sostdc1 que a su vez tiene efectos mixtos en diversas localizaciones. Concretamente a nivel gástrico puede actuar sobre SMAD y c-Jun N, inhibiendo la tumorigénesis y las metástasis pulmonares, y sobre los circ_0001190- miR-586/Sostdc1 exomales, inhibiendo la vitalidad, proliferación, migración e invasión celulares (Tong X, Zhu C, Liu L, Huang M, Xu J, Chen X and Zou J (2022), Role of Sostdc1 in skeletal biology and cancer. Front. Physiol. 13:1029646. doi: 10.3389/fphys.2022.1029646).

CONCLUSIÓN:

a. Resumen breve del caso clínico:

Paciente con osteoporosis intensa en densitometría y fractura por fragilidad dorsal con antecedente cirugía por hallazgo casual de un aneurisma aórtico abdominal y de neoplasia de esófago tratada sin datos de actividad en el momento de la fractura y del inicio de tratamiento con romosozumab.

- Muy buena respuesta al tratamiento con romosozumab con desaparición rápida del dolor dorsal, ausencia de nuevas fracturas, notable mejoría densitométrica (DXA (abril 23).- CL -4.8, CF -2.6; DXA (agosto 2024).- CL -3.3, CF -2.4) con desacoplamiento esperado en los marcadores de remodelado óseo medidos a los 11 meses de tratamiento [CTX 0,269 ng/mL bajo dentro de rango (0,104 - 1,008 ng/mL); P1NP 79,0 ng/mL alto fuera de rango (20,3 - 76,3 ng/mL)].

- Ausencia de complicaciones vasculares durante el tratamiento con romosozumab.

A los 2 meses de finalizado el tratamiento con romosozumab e iniciado el tratamiento con denosumab la paciente acude a revisión a oncología por aparición de un nódulo cervical izquierdo doloroso a la palpación. Y se palpa nódulo pétreo supra-clavicular izquierdo en torno a 2 cm diámetro. Los estudios generados recogidos en los antecedentes demuestran una reactivación del proceso tumoral gastroesofágico sin relación con los tratamientos de la osteoporosis.

CASO CLÍNICO 13

Datos generales del paciente:



Paciente: AMM.

Mujer: 69 años.

Residencia: Vive en medio Urbano.

Peso: 48 kg.

Talla: 150 cm e **IMC** 21.3.

DR. MANOLO MUÑOZ

Servicio de Endocrinología. Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada

HISTORIA CLÍNICA:

Paciente que acude por primera vez a consulta de la Unidad de Metabolismo Óseo derivada desde el servicio de Rehabilitación por fragilidad ósea tras hallazgo de fractura de características osteoporóticas en T7 en marzo de 2019.

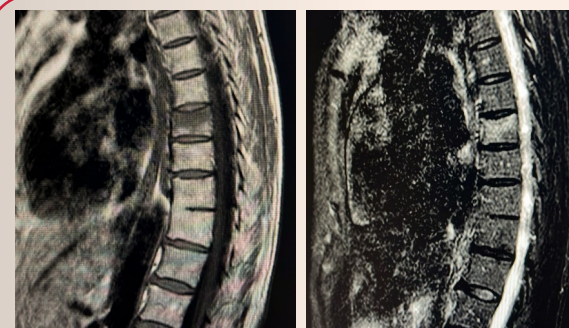


Imagen de la resonancia que diagnostica magnética la fractura vertebral

Se inició el estudio en 2016 tras aparición de dolor lumbar, sin traumatismo de gran impacto ni caída importante aparente asociada. Tras confirmar fractura a nivel de T7, desde Traumatología es derivada a Rehabilitación.

a. Antecedentes médicos:

- Ejercicio físico: Camina a diario.
- Exfumadora. Bebedora de 2 UBEs diarias.
- Consumo de alimentos ricos en calcio: 1 vaso de leche diario.
- No factores de riesgo cardiovascular.
- Niega tratamiento con glucocorticoides.
- Otros tratamientos: No realizaba ningún tratamiento crónico.

b. Historia ginecológica:

- Menarquía a los 14 años. Menopausia a los 49 años. No THS.

c. Tratamientos previos:

- Denosumab desde 2016 hasta 2017 (únicamente dos dosis) que suspendió por temor a efectos secundarios y encontrarse inmersa en procedimientos odontológicos. Se mantuvo sin tratamiento hasta marzo de 2019, tras su primera visita a consulta.
- Se inició denosumab 60 mg, llegándose a administrar hasta 2 inyectables. En febrero de 2020, se suspende por exantema medicamentoso asociado al medicamento y se inicia Zoledronato 5 mg/año hasta febrero de 2023. En RX de columna dorsolumbar se objetiva fractura vertebral mofométrica en D11.
- Ante ausencia de mejoría de DMO en densitometría ósea y la aparición de nueva fractura vertebral, se decide suspender e iniciar romosozumab 210 mg una vez al mes hasta febrero de 2024.

MUJER POSTMENOPÁUSICA SIN ALTO RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR, CON OSTEOPOROSIS GRAVE EN LA QUE OTROS TRATAMIENTOS HAN FRACASADO, Y QUE ADEMÁS PRESENTA ANTECEDENTE DE FRACTURA VERTEBRAL RECIENTE ES UN EJEMPLO IDÓNEO PARA INDICAR TRATAMIENTO CON ROMOSUZUMAB.

- Desde entonces, tratamiento con alendronato 70 mg semanal en la actualidad.

■ EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA:

a. Resultados de las pruebas complementarias en consulta de revisión de febrero de 2023:

- Analítica: Calcio: 9.1 mg/dl, fósforo: 3.4 mg/dl, PTH: 34 pg/ml, 25OHD 39 ng/ml.
- Densitometría ósea: T-score en CL: -3.5; T-score en CF: -2.9.

■ DIAGNÓSTICO:

Ante el antecedente de 2 fracturas vertebrales y DMO < -3,0 T en densitometría, así como la ausencia de mejoría de la DMO pese a tratamiento con bifosfonato, se decide plantear tratamiento con romosozumab.

La paciente no presenta antecedentes de enfermedad cardiovascular.

Se decide calcular su puntuación mediante SCORE-2 de riesgo cardiovascular en base a datos clínicos y analíticos (67 años, no fumadora actual, PAS 114 mmHg, colesterol total 215 mg/dl, HDL 80 mg/dl, región de bajo riesgo). Puntuación 3.8% de riesgo a los 10 años de evento cardiovascular: Riesgo bajo.

Por los anteriores motivos, se decide el inicio de tratamiento con romosozumab 210 mg cada mes.

■ MANEJO TERAPÉUTICO:

Se inicia el tratamiento con romosozumab en febrero de

2023 y se mantiene hasta febrero de 2024. Se planifica la continuación con Alendronato 70 mg semanales tras finalizar el año de tratamiento con romosozumab. A su vez, se mantiene suplementación con calcifediol 0,266 mg 1 vez al mes y se recomienda ejercicio físico y mantener ingesta adecuada de alimentos ricos en calcio.

■ EVOLUCIÓN DEL CASO:

Durante el año de tratamiento con romosozumab, la paciente no presenta nuevas fracturas ni incidencias a reseñar, salvo la aparición de pequeño hematoma tras la primera administración, que no ha vuelto a darse.

Revisión a los 12 meses: Densitometría con T-Score CL: -3.0; T-Score CF: -2.7. TBS: 1,287. Analítica: Calcio: 9 mg/dl, 25OHD: 42 ng/ml, PTH: 60 pg/ml. CTX: 0.213 pg/ml, PINP: 12.7 ng/ml.

■ CONCLUSIÓN:

Este perfil de paciente, mujer postmenopáusica sin alto riesgo de enfermedad cardiovascular, con osteoporosis grave en la que otros tratamientos han fracasado, y que además presenta antecedente de fractura vertebral reciente es un ejemplo idóneo para indicar tratamiento con romosozumab. A continuación debe indicarse tratamiento antirresortivo para obtener el máximo beneficio.

CASO CLÍNICO 14



Datos generales del paciente:



Mujer: 70 años.

Peso: 55 kg.

Talla: 155 cm e **IMC** 22.89.

DRA. MARINA SOLEDAD MORENO GARCÍA

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

■ HISTORIA CLÍNICA:

Se presenta el caso de una mujer de 70 años que sigue controles periódicos en consultas de reumatología por diagnóstico de Artritis Reumatoide (AR) FR y ACPA positivo en 2005. Actualmente la paciente está en remisión sostenida en tratamiento con adalimumab 40 mg subcutáneo 2 semanas y 7,5 mg de metotrexato vía oral semanal. Como otros antecedentes de interés presenta asma bronquial en tratamiento con salmeterol y fluticasona 250 mcg cada 12 horas, bien controlado sin exacerbaciones recurrentes. Además, está en tratamiento con levotiroxina 100ng diario desde 2010 por hipotiroidismo autoinmune. No presenta hábitos tóxicos, HTA, dislipemia ni diabetes mellitus.

En 2017 inició tratamiento con ácido alendrónico semanal y calcio/vitamina D por alto riesgo de fractura estimado por FRAX con osteoporosis densitométrica. (DEXA 2018: Tscore columna -3,1 y Tscore cuello fémur -2,8).

La paciente acude a consulta de revisión por su AR, nos comenta que 3 meses antes tuvo una caída casual en domicilio con fractura de radio derecho. Un año antes en abril de 2022 sufrió una fractura de radio izquierdo.

Se volvió a estimar el riesgo de fractura (FRAX mayor 20, caedera 5.5). Ante 2 fracturas osteoporóticas durante el último año se decidió cambio de terapia. Solicitándose nuevas pruebas complementarias.

a. Exploración física:

Talla 155 cm, peso 55kg. IMC 22,89. No alteración de la estática lumbar, no cifosis, no dolor a la palpación de espinosas dorsolumbares.

b. RX columna dorsolumbar:

Anomalía transición lumbosacra de tipo III B probablemente una sacralización de L5. Espondilolistesis anterior del teóricico nivel L4-L5, secundaria a osteoartritis interapofisaria. Espondilolistesis posterior del teóricico nivel L1-L2, secundario a discopatía. Sin fracturas vertebrales.

c. Analítica:

Calcio 9.4mg/dL, fósforo 3.82 mg/dL, Fosfatasa alcalina 87 U/L, filtrado glomerular 79mL/min, PTH 87 pg/mL, Vitamina D 91,5 nmol/L.

d. DEXA 2023:

Tscore lumbar -3,6 (0,648 gr/cm²) y Tscore Cuello fémur -3,1 (0,506gr/cm²)

En abril de 2023 se suspendió el bifosfonato oral y se inició tratamiento con romosozumab 210 mg mensuales, que fue bien tolerado por la paciente y con buena adherencia.

Se le realizó analítica al mes de inicio de romosozumab, manteniéndose cifras normales de calcemia: calcio 9.3 mg/dL, fósforo 3.47 mg/dL, Fosfatasa alcalina 73 U/L.

Al año de tratamiento se solicitó DEXA con ganancia en ambas localizaciones y se inició terapia con denosumab sc semestral. Durante el año de tratamiento no apareció ningún evento adverso ni MACE.

DEXA 2024 Tscore lumbar -3,4 0,672 gr/cm2 C fémur -2,4 0,643 gr /cm2:

Fémur derecho

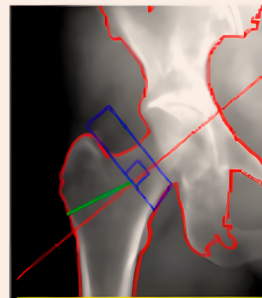
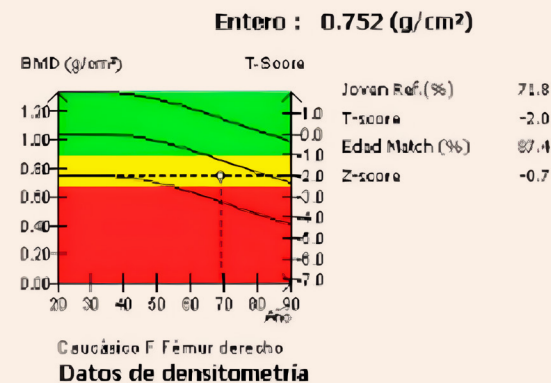


Imagen no destinada para uso diagnóstico.



ROI	BMD(g/cm²)	BMC(g)	Área(cm²)	T-score
Cuello	0.643	3.19	4.96	-2.4 (-31%)
G.T	0.535	5.02	9.38	-2.1 (-31%)
InterTro	0.885	17.08	19.29	-1.9 (-27%)
Cadera Entera	0.752	25.28	33.63	-2.0 (-28%)
Ward	0.424	0.42	0.99	NC

Columna

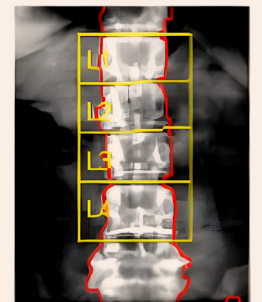
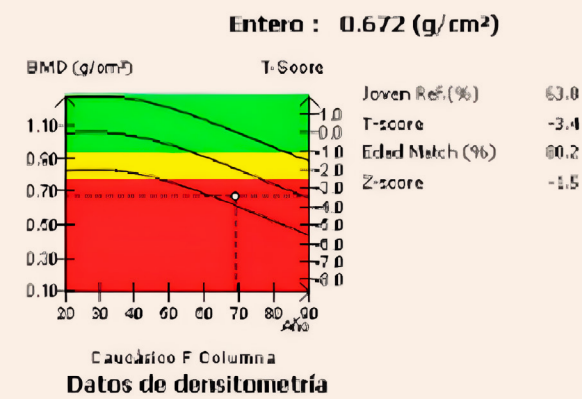


Imagen no destinada para uso diagnóstico.



DI	BMD(g/cm²)	BMC(g)	Área(cm²)	T-score
1-L2	0.644	16.72	25.99	-3.5 (-38%)
1-L3	0.676	26.47	39.18	-3.4 (-36%)
1-L4	0.672	37.42	55.71	-3.4 (-36%)
2-L3	0.714	18.59	26.02	-3.3 (-34%)
2-L4	0.694	29.54	42.56	-3.4 (-35%)
3-L4	0.696	20.70	29.73	-3.4 (-35%)
1	0.599	7.88	13.15	-3.6 (-40%)
2	0.689	8.84	12.83	-3.5 (-36%)
3	0.739	9.75	13.19	-3.1 (-31%)
4	0.662	10.95	16.54	-3.6 (-38%)
ntero	0.672	37.42	55.71	-3.4 (-36%)

CASO CLÍNICO 15



Datos generales del paciente:



Paciente: MVA.

Mujer: 63 años.

Residencia: Vive en medio Urbano.

Peso: 60 kg.

Talla: 156 cm e **IMC** 24.2.

DR. RAFAEL IZQUIERDO AVIÑÓ

Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología
Coordinador de la FLS. Hospital Provincial Nuestra Señora de Gracia. Zaragoza

HISTORIA CLÍNICA:

Se presenta el caso de una mujer de 63 años de edad remitida a la Unidad FLS por haber presentado fracturas por fragilidad vertebrales múltiples en D12 y L2 en 2022, tras un episodio de dolor dorsolumbar agudo, sin antecedente traumático. Estaba en tratamiento con Teriparatida en el momento de la aparición de este nuevo episodio.

a. Antecedentes médicos relevantes:

Hipertensión arterial y dislipemia bien controladas (riesgo CV bajo, 3% REGICOR), osteoporosis, migraña crónica, bocio multinodular normofuncionante y ulcus duodenal hace unos 40 años sin relevancia clínica actual ni reflujo GE.

Escoliosis idiopática dorsolumbar moderada. Sin alergias ni hábitos tóxicos. Ingesta aproximada de calcio de unos 940 mg/día. Dos caídas en el último año. Menopausia precoz a los 42 años sin terapia hormonal sustitutiva. Dos embarazos y partos normales. Antecedente de fracturas vertebrales por fragilidad de L3 y L4 en 2021. Sin antecedentes de fracturas de cadera en padres.

b. Estilo de vida:

Independiente y autónoma para las actividades de la vida diaria y sociales. Actividad laboral administrativa, recién jubilada. Vida sedentaria con ejercicio limitado a caminatas ocasionales.

c. Tratamiento habitual:

Pravastatina 20mg/día, candesartan 16mg/12h, pregabalina 25mg/24h y paracetamol 1g/12h a demanda.

d. Exploración física:

Escoliosis dorsolumbar derecha, cifosis dorsal leve, movilidad de columna dolorosa en extremos de flexión y extensión.

e. Tratamientos previos para osteoporosis:

La paciente había recibido previamente tratamiento antiosteoporótico con risedronato (4 años), ranelato de estroncio (2 años), denosumab (5 años) seguido de risedronato gastroresistente (1 año) y tras las primeras fracturas vertebrales, teriparatida subcutánea a dosis habitual diaria. Durante todo este periodo, el tratamiento antiosteoporótico estuvo asociado a suplementos de calcio y vitamina D en dosis variables.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA:

a. Pruebas complementarias realizadas:

- Radiografías de columna dorsolumbar: escoliosis dorsolumbar derecha y fracturas con aplastamiento vertebral en D12, L2, L3 y L4. Figura 1.
 - Densitometrías óseas: Ver Figuras 2 y 3.
- Resumen de Densitometrías óseas (DXA) realizadas:

Fecha DXA	T-score Cuello Femoral	T-score Lumbar
2021	-1,8	-3,3
2023	-1,8	-2,6
2024	-0,8	-2,2

- Laboratorio-Analítica de sangre: hemograma sin alteraciones y bioquímica normal excepto por niveles de vitamina D de 26,4 ng/ml y PTH de 98,3 pg/mL, que fueron corregidos tras la administración de vitamina D oral. (Ver tabla 1)

DIAGNÓSTICO:

Fracturas por fragilidad vertebrales múltiples.

EVOLUCIÓN CLÍNICA Y MANEJO TERAPÉUTICO:

La paciente fue valorada en nuestra FLS en el momento de la aparición de nuevas fracturas vertebrales, cuando ya estaba en tratamiento con teriparatida, por lo que se decidió terminar el ciclo de 24 meses y re-valorar riesgo de fractura mediante nueva densitometría ósea (ver DXA 2023: T-score CF -1,8 y L -2,6). Se descartaron causas secundarias de osteoporosis. En vista de la persistencia de cifras de osteoporosis en columna lumbar y al tratarse de una paciente de muy alto riesgo clínico de fractura (fracturas vertebrales múltiples) y antecedentes de tratamientos antiosteoporóticos múltiples, se inició tratamiento con romosozumab durante 12 meses a dosis habituales subcutáneas de 210 mg de aplicación mensual.

Tras 5 meses de tratamiento con romosozumab, la paciente tuvo un nuevo episodio severo de migraña (antecedentes de migraña crónica ya conocidos) con aura acompañante, de intensidad similar a los anteriores. Al ser valorada por Atención Primaria, se realizó TAC cerebral para descartar ACV y se detectó un posible infarto lacunar en cápsula externa derecha. Con el fin de completar el estudio y confirmar el diagnóstico, se practicó una resonancia magnética cerebral que descartó lesiones patológicas, confirmando espacios perivasculares dilatados compatibles con la normalidad, considerado como un hallazgo incidental no significativo.

La DXA realizada tras finalizar el ciclo completo de romosozumab (ver DXA 2024) mostró una mejoría significativa de la DMO (T-score CF -0,8 y L -2,2) considerando que la paciente no era naive y se continuó con terapia secuencial con denosumab para consolidar la ganancia de DMO obtenida. Hasta la fecha, la paciente no ha sufrido nuevas fracturas osteoporóticas.

DISCUSIÓN:

Como consecuencia del envejecimiento progresivo de la población en nuestro medio, con frecuencia, nos encontramos con pacientes que ya han recibido tratamientos antiosteoporóticos múltiples secuencialmente durante varios años (más de 10-15 años). Durante este largo periodo de tratamiento, no es infrecuente que presenten efectos adversos, intolerancia farmacológica e incluso nuevas fracturas por posible fracaso del tratamiento y/o mala adherencia al mismo y, sin embargo, dichos pacientes siguen siendo de muy alto riesgo de fractura por fragilidad. En estos casos, ante la falta de evidencia científica sobre la seguridad y eficacia de mantener el tratamiento más allá de un determinado período de años, es necesario planificar una secuencialidad apropiada para mantener el efecto anti-fractura deseado. La aparición de nuevas patologías en el paciente conforme envejece también limita la posibilidad de repetir la prescripción de los fármacos previos. En el caso presentado, romosozumab se presentó como única alternativa para estos pacientes de muy alto riesgo, en los que es necesario un fármaco osteoformador con una elevada eficacia en la reducción de nuevas fracturas. De acuerdo con la Ficha Técnica, romosozumab está contraindicado en aquellas pacientes con antecedentes de infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. Además, si una paciente experimenta un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular durante el tratamiento, se debe interrumpir el tratamiento con romosozumab. Habitualmente, nuestros pacientes con fracturas osteoporóticas son de edad avanzada y presentan diversos grados de riesgo cardiovascular, por lo que es imprescindible realizar una adecuada evaluación del riesgo CV previo al inicio de cualquier tratamiento, incluido romosozumab. Igualmente, es importante iniciar las medidas higiénico-dietéticas y farmacológicas necesarias que contribuyan a disminuir dicho riesgo y que no limiten la capacidad de prescribir un tratamiento preventivo adecuado a estos pacientes en los que se mantiene un muy alto riesgo de fractura. En nuestro caso clínico, ante la aparición de un posible efecto adverso tras la prescripción del fármaco, se decidió realizar un estudio completo mediante TAC y RM para poder descartar la existencia de una posible lesión compatible con un ACV, en aras de poder garantizar la continuación del fármaco con todas las garantías de seguridad para la paciente, ante la ausencia de alternativas de potente acción osteoformadora, tal como recomiendan las guías nacionales e internacionales para pacientes de muy alto riesgo de fractura. Así, se pudo finalizar el ciclo

completo de los 12 meses de tratamiento con romosozumab, sin ningún efecto adverso posterior. Para mejorar la adherencia al tratamiento, fue determinante la información detallada de los riesgos CV y de fractura, así como las ventajas e inconvenientes de las distintas opciones terapéuticas, así como la implicación de la paciente en un proceso de decisiones compartidas.

CONCLUSIÓN:

El envejecimiento progresivo de la población contribuye a un incremento en la frecuencia de aparición de pacientes con múltiples

fracturas osteoporóticas consecutivas en el tiempo a lo largo de sus vidas. Estos pacientes presentan un muy alto riesgo de fractura durante muchos años y precisan de una terapia farmacológica rápida y eficaz, que habitualmente requiere la prescripción inicial de un osteoformador. **Esta circunstancia obliga a planificar una secuencialidad apropiada y personalizada para cada paciente que, en ocasiones, requiere adaptación a la idiosincrasia de los pacientes y la necesidad de utilizar varios ciclos secuenciales de tratamiento, en algunos casos de por vida.**

FIGURA 1

Radiografías de columna dorsolumbar con aplastamientos vertebrales en D12, L2, L3 y L4.

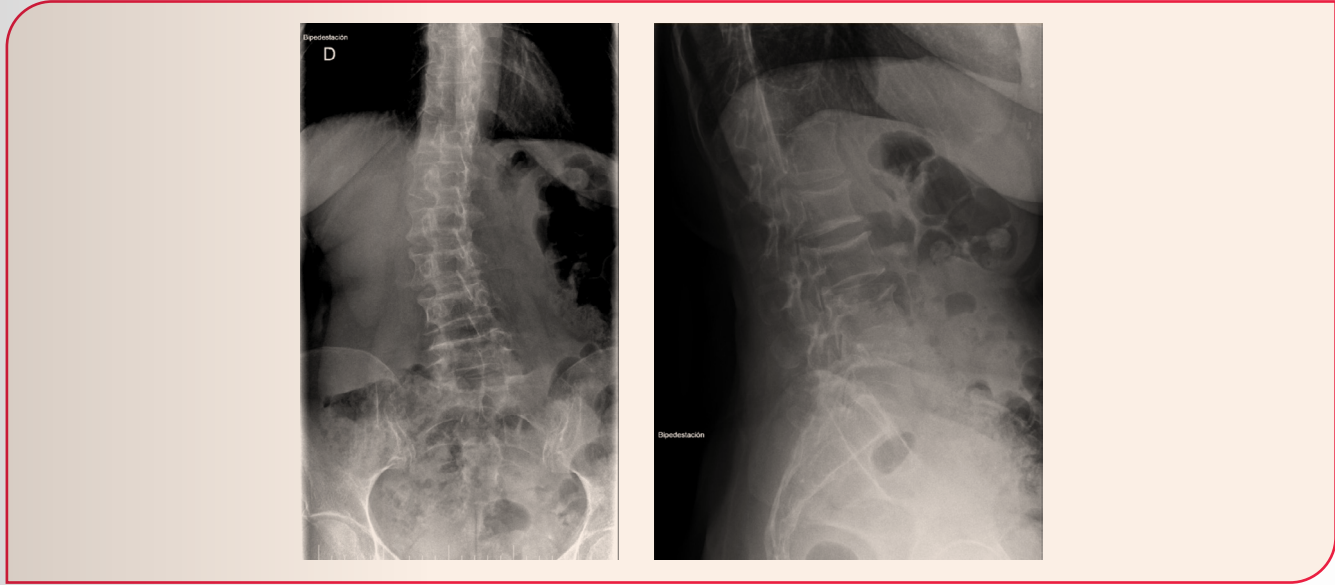


FIGURA 2

Resultados de Densitometría ósea realizada en 2023.

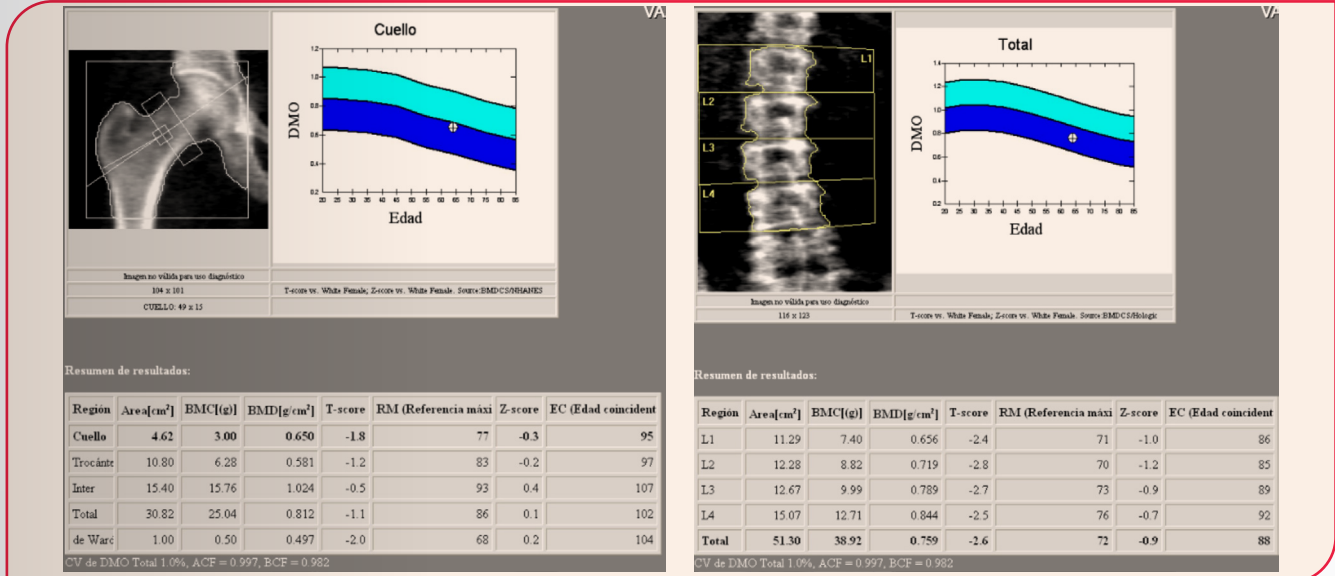


FIGURA 3
Resultados de Densitometría ósea realizada en 2024.

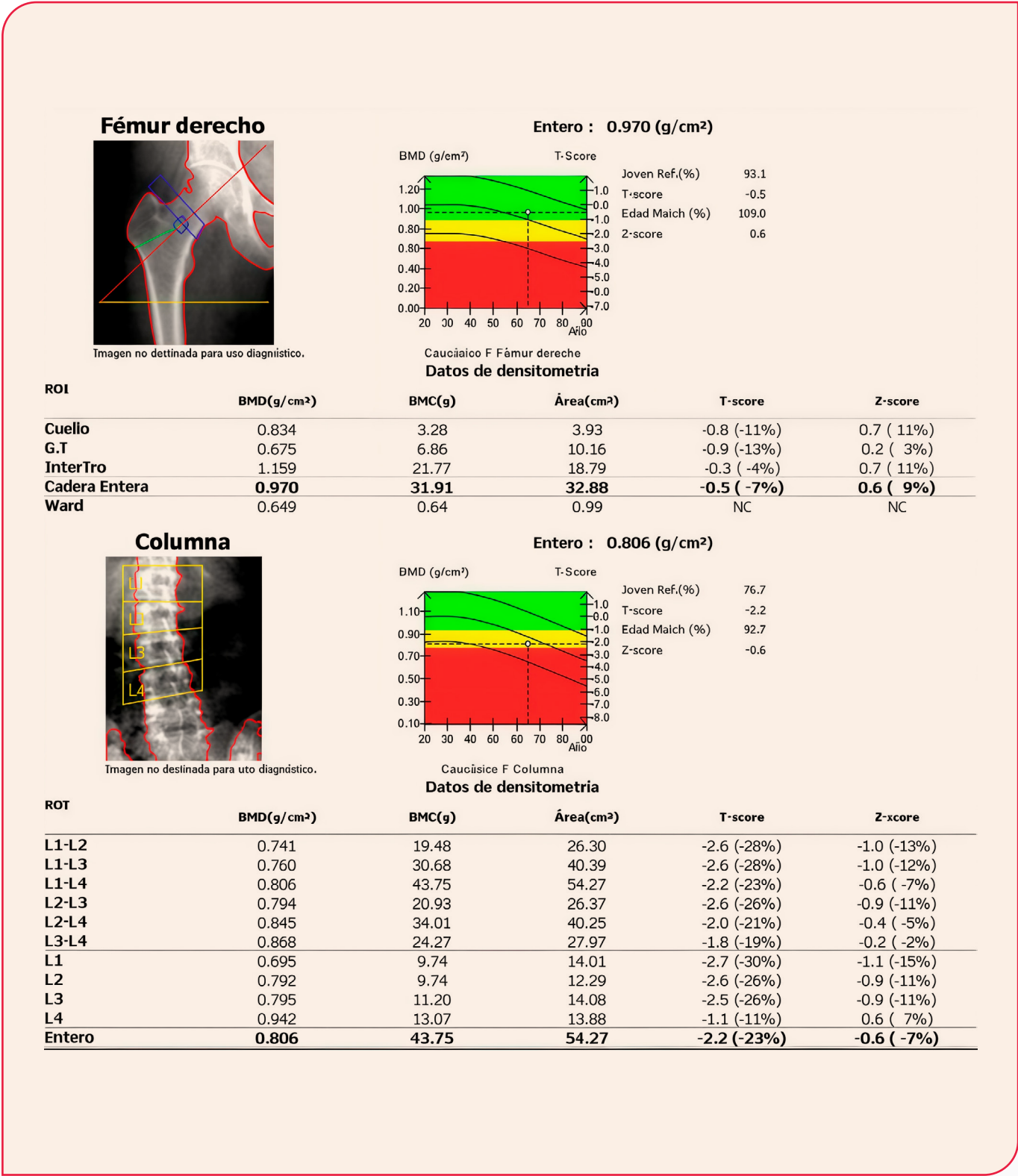


TABLA 1
Análítica de sangre.

Laboratorio	Valor
Glucosa	84 mg/dl
Urea	36 mg/dl
Creatinina	0,71 mg/dl
Ácido úrico	5,06 mg/dl
Calcio	9,4 mg/dl
Fósforo	3,80 mg/dl
Triglicéridos	125 mg/dl
Colesterol	221 mg/dl
Bilirrubina total	0,57 mg/dl
Proteínas totales	7,2 g/dl
Albumina	4,2 g/dl
Cloro	101 mEq/L
Sodio	140 mEq/L
Potasio	5,2 mEq/L
GFR-CKD	90,9 mL/min/1,73m²
Fosfatasa alcalina	83 U/L
Vitamina D	26,4 ng/mL
PTH	98,3 pg/mL
Hemoglobina	13,6 g/dl
VSG	29 mm/hora

CASO CLÍNICO 16



DRA. MARÍA MONTES

Servicio de Medicina Física y Rehabilitación.
Hospital Infanta Margarita. Córdoba

Datos generales del paciente:



Mujer: 64 años.

Residencia: Vive en medio Urbano.

Peso: 79 kg.

Talla: 159 cm e **IMC** 31.3.

HISTORIA CLÍNICA:

Se trata de una paciente de 64 años, con peso de 79 kg y talla de 159 cm (IMC: 31.3 kg/m²). Reside en un entorno urbano y no presenta antecedentes familiares relevantes. Consulta por dorsalgia de larga evolución, resistente a tratamiento analgésico convencional, incluyendo opioides de tercer escalón según la escala de la OMS.

Entre sus antecedentes patológicos destaca:

- Asma bronquial crónica intrínseca persistente-moderada, en seguimiento neumológico, tratada con glucocorticoides inhalados durante varios años.
- Hernia de hiato deslizante sintomática.
- Fractura de extremo distal del radio antigua.

En cuanto a sus antecedentes ginecológicos, refiere menopausia a los 48 años sin haber recibido tratamiento hormonal sustitutivo. No fuma ni consume alcohol y mantiene un estilo de vida activo, realizando gimnasia de mantenimiento cuatro veces por semana y una dieta mediterránea equilibrada con ingesta frecuente de lácteos.

No ha recibido tratamiento previo para osteoporosis, a excepción de suplementos de vitamina D hace años, los cuales fueron suspendidos por falta de adherencia al tratamiento.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA:

Para la evaluación del estado óseo se realizaron los siguientes estudios:

- Radiografía dorsal (AP y lateral): Escoliosis de doble curva dorsolumbar y signos degenerativos.
- Resonancia magnética de columna dorsal: Hundimiento crónico del platillo superior de la vértebra T9.
- Densitometría ósea:

T-score columna lumbar: -7.0 (osteoporosis severa (fig 1))

T-score cuello femoral: -2.3 (osteopenia avanzada).

- Laboratorio:

Calcio: 10.1 mg/dL (normal).

Fósforo: 2.7 mg/dL (normal).

Paratirina: 70.8 pg/mL (normal).

Osteocalcina: 0.150 ng/dL (normal).

Vitamina D: 26.7 ng/mL (insuficiente).

Con base en estos hallazgos y siguiendo las directrices de la Guía de Práctica Clínica de Osteoporosis Posmenopáusica de la SEIOMM (2022), se diagnostica de osteoporosis de muy alto riesgo de fractura, debido a la densitometría ósea y la fractura ósea previa por fragilidad.

a. Plan Terapéutico

La paciente no presenta riesgo cardiovascular, sin antecedentes de patología cardiovascular y con una escala riesgo cardiovascular baja, medida mediante la escala Regicor (2 puntos).

Por estos motivos, dado el alto riesgo de fractura y el grado severo de osteoporosis observado en la densitometría, se inicia terapia con romosozumab el mes de julio de 2023. Se administran 12 dosis mensuales, complementadas con:

- Suplementación de calcifediol bisemanal.
- Recomendaciones dietéticas para optimizar la ingesta de calcio.
- Ejercicio físico recomendado.

EVOLUCIÓN CLÍNICA:

Se realiza el primer seguimiento de la paciente a los seis meses de tratamiento (mes de enero de 2024), con una analítica de control, con corrección del nivel de vitamina D hasta valores normales. El resto de los parámetros continúa dentro de rangos normales.

Se realiza el segundo seguimiento de la paciente a los diez meses de tratamiento (mes de mayo de 2024), con una nueva analítica de control y una nueva densitometría.

En esta revisión, la paciente refiere una mejoría significativa en la dorsalgia, niega haber presentado efectos adversos al tratamiento, así como haber mantenido la completa adherencia al tratamiento.

Los resultados de la densitometría son los siguientes:

- T-score columna lumbar: -1.9. (fig. 2)

- T-score cuello femoral: -1.7.

Dado el éxito terapéutico y la mejoría de la densidad ósea, se decide la transición a tratamiento de mantenimiento a Denosumab subcutáneo cada 6 meses tras finalizar las 12 dosis de tratamiento con romosozumab.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN:

Este caso resalta la importancia de un abordaje integral y multidisciplinario en el manejo de la osteoporosis severa en pacientes postmenopáusicas con factores de riesgo adicionales, como el uso crónico de glucocorticoides o la presencia de fracturas previas por fragilidad. El tratamiento con romosozumab permitió una recuperación significativa de la densidad mineral ósea, reduciendo el riesgo de fractura y mejorando la calidad de vida de la paciente. Posteriormente, la transición a Denosumab permitió mantener los beneficios terapéuticos.

Uno de los hallazgos más relevantes en este caso es la eficacia de romosozumab en la mejora de la densidad ósea, mejorando la T-score de la paciente de forma tremendamente significativa hasta un rango inferior a T-score -2.0 en diez meses de tratamiento. Así mismo, la paciente informó a los diez meses sobre la resolución de la dorsalgia, lo que confirma la efectividad del fármaco no solo en el aumento de la masa ósea, sino también en la mejora de la sintomatología. Estos hallazgos son consistentes con estudios previos que han demostrado el impacto positivo de romosozumab en la densidad ósea y en la prevención de fracturas, particularmente en pacientes con osteoporosis inducida por glucocorticoides. El seguimiento a largo plazo de esta paciente permitirá evaluar la eficacia sostenida de Denosumab como terapia de mantenimiento y realizar ajustes terapéuticos en caso necesario. Este caso subraya la importancia del monitoreo continuo y de un enfoque terapéutico personalizado en pacientes con osteoporosis severa.

FIGURA 1

Radiografías de columna dorsolumbar con aplastamientos vertebrales en D12, L2, L3 y L4.

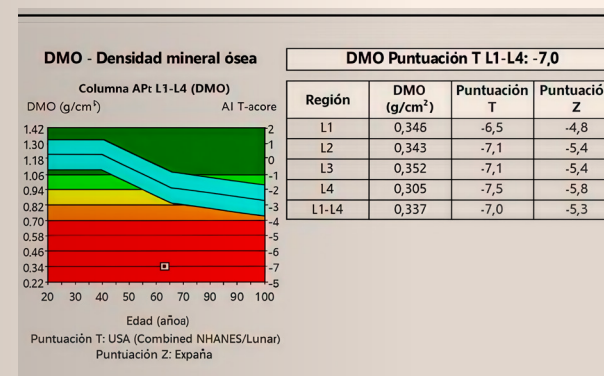
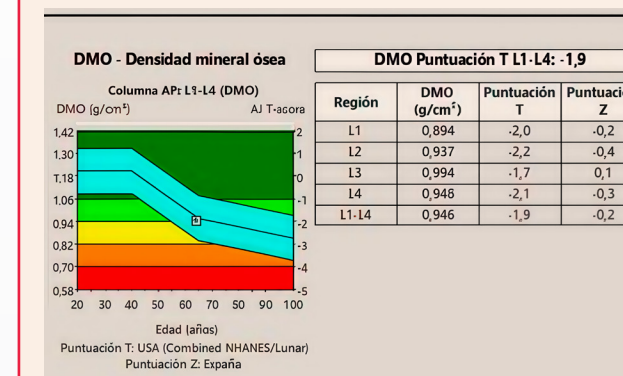


FIGURA 2

Resultados de Densitometría ósea realizada en 2023.





AGRADECIMIENTOS

Queremos expresar nuestro más sincero agradecimiento a todos los profesionales sanitarios que han contribuido generosamente con su experiencia y conocimiento clínico en la elaboración de esta guía. Su dedicación y compromiso con la excelencia en el manejo de pacientes con osteoporosis ha sido fundamental para desarrollar este material educativo. Agradecemos especialmente a las pacientes que, de forma anónima, han permitido compartir sus historias clínicas con fines formativos, contribuyendo así a mejorar la práctica médica. Asimismo, reconocemos el apoyo del equipo editorial y médico que ha hecho posible recopilar, revisar y presentar estos casos de forma rigurosa y accesible para la comunidad médica.

Con la colaboración de:





www.fhoemo.com



Con la colaboración de:



AMGEN