

Material exclusivo para capacitación interna, prohibida su reproducción o entrega parcial o total a ajenos a Bausch Health.



# BAUSCH+ Health

**Relanzamiento Spagnosan®**

Dirección Médica

Octubre 2022

# Contexto de paciente

- ▶ A lo largo de la vida, el cuerpo se mantiene reabsorbiendo el hueso viejo y creando hueso nuevo.
- ▶ Buen equilibrio de hueso nuevo y viejo → Huesos Fuertes y saludables.
- ▶ Cuando se reabsorbe más hueso viejo que el hueso nuevo que se crea → Pérdida ósea.

**GROSSMAN**®

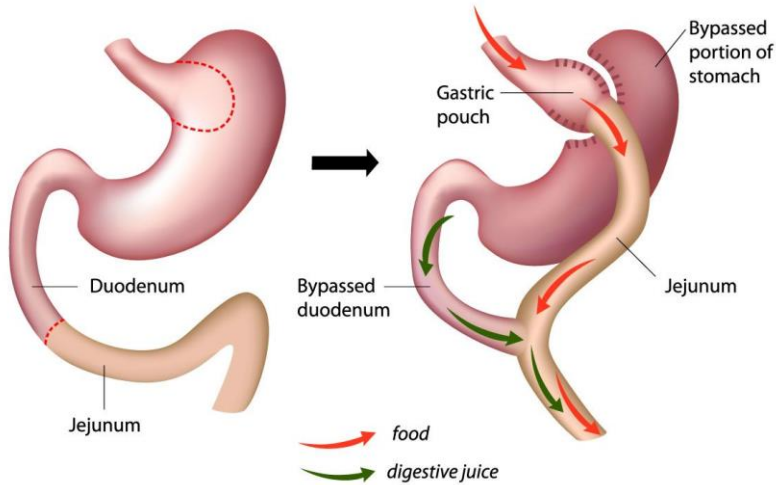




## Causas de pérdida ósea

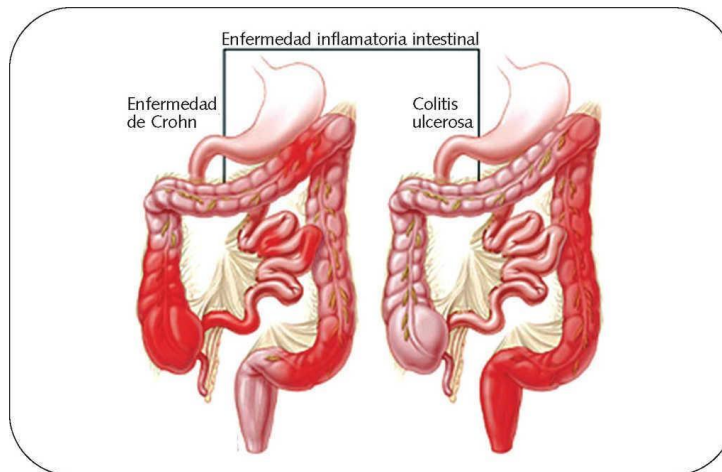
- ▶ Consumo insuficiente de alimentos con calcio y vitamina D.
- ▶ Malabsorción del calcio de la comida → Cirugía de derivación gástrica.

Gastric Bypass



# Otras causas

- ▶ Disminución de estrógeno y testosterona
- ▶ Estar postrado en cama.
- ▶ Padecimientos inflamatorios.
  
- ▶ **Medicamentos:**  
Anticonvulsivos, tratamientos hormonales para el cáncer (próstata y mama), uso de corticoides >3 meses.



**GROSSMAN**®

# Factores de riesgo

- ▶ Ausencia de periodos menstruales por mucho tiempo.
- ▶ Antecedentes familiares.
- ▶ Consumo de alcohol.
- ▶ Bajo peso corporal.
- ▶ Trastornos alimentarios.
- ▶ Tabaquismo.
- ▶ Raza.

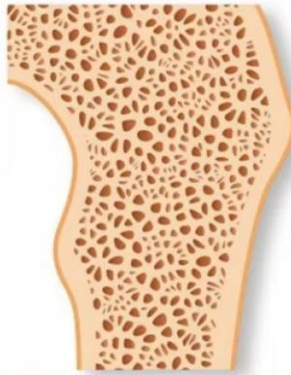


**GROSSMAN**®

# Osteoporosis

- ▶ Masa ósea baja.
- ▶ Deterioro de la microarquitectura del tejido óseo.
- ▶ Disminución de la fortaleza del hueso
- ▶ Fragilidad ósea.
- ▶ Incremento del riesgo de fractura.

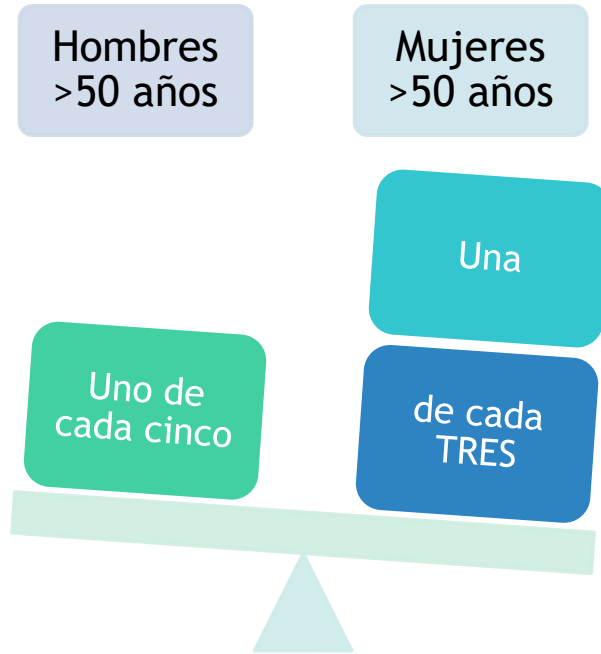
HUESO SALUDABLE



OSTEOPOROSIS



# Prevalencia



## En mujeres posmenopáusicas

- ▶ Poca evidencia en México → 15.6% en cadera y 16.8% en columna.
- ▶ Se mide indirectamente con la frecuencia de fracturas por fragilidad o de bajo impacto.
- ▶ Más de la mitad experimentarán una fractura en su vida y la probabilidad de fractura a 10 años aumenta dramáticamente con la edad (>85 años).

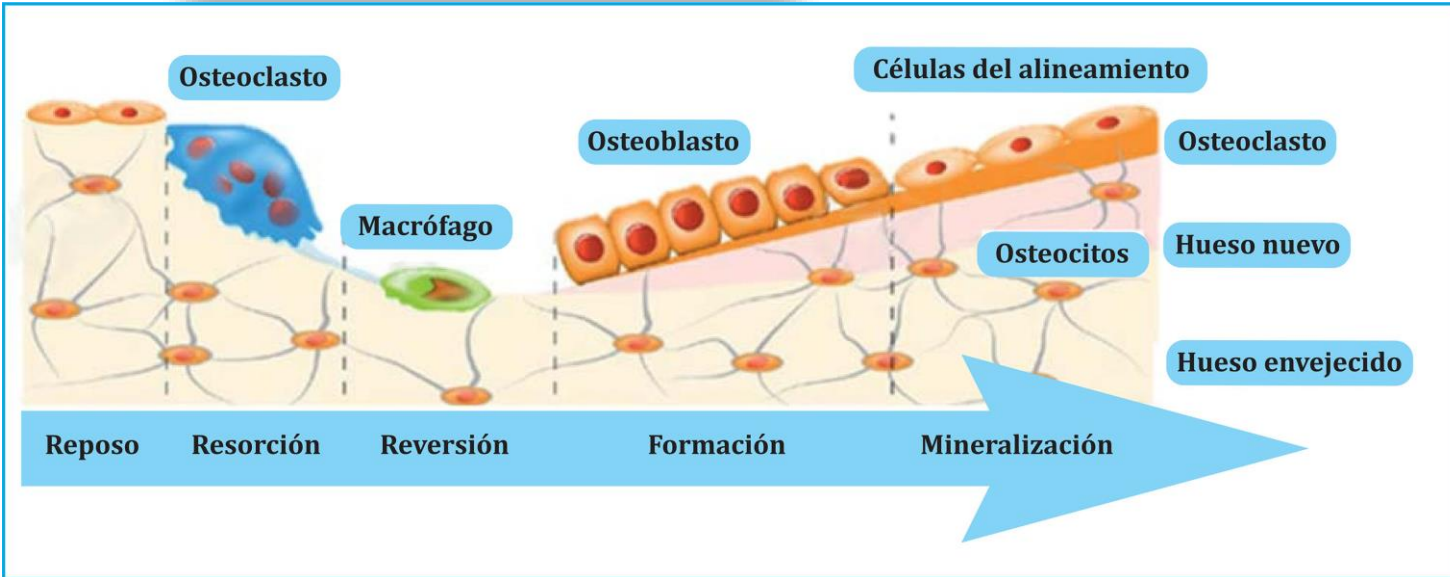


- ▶ En México, riesgo de fractura de cadera a lo largo de la vida → 8.5% en mujeres y 3.8% en hombres.
- ▶ Tasa de mortalidad en el primer año tras una fractura de cadera por osteoporosis es de 33%.



**GROSSMAN**®

# Creación de hueso



por hueso sólido.

hueso nuevo (adulto joven).

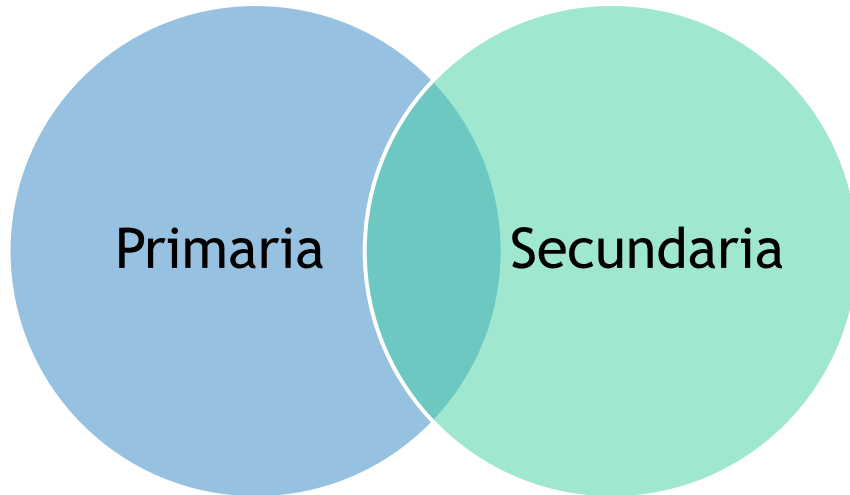
**GROSSMAN**®



- ▶ Diabetes Mellitus (DM) incrementa la actividad de osteoclastos y disminuye la de osteoblastos, acelerando la aparición de pérdida ósea, osteopenia y osteoporosis.
  
- ▶ Densitometría ósea.

# Clasificación

- ▶ De acuerdo a los factores que afectan el metabolismo óseo:



## CUADRO 1. CAUSAS DE OSTEOPOROSIS SECUNDARIA EN ADULTOS

Endocrinas o metabólicas	Nutricionales / Gastrointestinales	Farmacológicas
Acromegalia Obesidad central Diabetes mellitus tipo 1 y 2 Deficiencia de hormona de crecimiento Hiper cortisolismo (Cushing) Hiperparatiroidismo Hipertiroidismo Hipogonadismo Hipofosfatasa Porfiria Embarazo Panhipopituitarismo Hipercalcemia Menopausia prematura	Alcoholismo Anorexia nerviosa Deficiencia de calcio Baja ingesta de calcio Enfermedad hepática crónica Síndrome de malabsorción / malnutrición (enfermedad celiaca, enfermedad de Crohn) Resección gástrica o bypass gástrico Nutrición parenteral total Deficiencia de vitamina D Enfermedad inflamatoria intestinal Enfermedad pancreática Colangitis biliar primaria	Fármacos antiepilépticos* Inhibidores de aromatasas Quimioterapia / Inmunosupresión Acetato de medroxiprogesterona Glucocorticoides Análogos de la hormona liberadora de gonadotropina Heparina Litio Inhibidores de bomba de protones Inhibidores selectivos de recaptura de serotonina Tiazolidinedionas Hormona tiroidea (en dosis suprafisiológicas)
Genéticas y desórdenes del metabolismo del colágeno	Neurológicas, reumatológicas y musculoesqueléticas	Otras
Síndrome de Ehlers-Danlos Homocistinuria por deficiencia de cistationina Síndrome de Marfan Osteogénesis imperfecta Enfermedad de Gaucher Porfiria Fibrosis quística Síndrome de Riley-Day Hemocromatosis	Inmovilización Caidas frecuentes Actividad física inadecuada Espondilitis anquilosante Artritis reumatoide Lupus eritematoso sistémico Epilepsia Esclerosis múltiple Distrofias musculares Enfermedad de Parkinson Lesión medular Enfermedad cerebrovascular Miopatía proximal	Tabaquismo VIH/SIDA EPOC Hemofilia Leucemia y linfomas Mieloma y algunos cánceres Mastocitosis sistémica Talasemia Transplante de órgano Enfermedad renal crónica Sarcoidosis Depresión mayor Acidosis tubular renal

Abreviaturas: VIH= Virus de inmunodeficiencia humana, SIDA= Síndrome de inmunodeficiencia adquirida

\*Fenobarbital, fenitoína, valproato y carbamazepina se han asociado con masa ósea baja.

Adaptado de: AACE/ACE Clinical Practice Guidelines for the diagnosis and treatment of Postmenopausal Osteoporosis-2016 Endocr Pract 2016;22(Suppl4):1-42. Y de: Sözen T, Özişik L, Başaran NÇ. An overview and management of osteoporosis Eur J Rheumatol. 2017 Mar;4(1):46-56.

## y climaterio

SPOTLIGHT Med

LME  
2022

es el cual una mujer pasa de la etapa

inician cuando quedan

as

diagnóstica en retrospectiva después fisiológico a partir de los **40 años**

entre los **47 y 49 años**

que preceden y siguen a la

de la declinación o cese de la función

media, puede durar de 3 a 5 años y se

LL (por descenso de inhibina)

primeros **5 años** después de la

con profesional de la salud si tienes alguna inquietud médica.

# OSTEOPOROSIS

Clasificación de los valores de la densidad mineral ósea (DMO) según la OMS

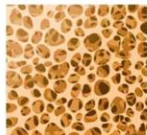
Los criterios de la OMS se utilizan para la clasificación diagnóstica en mujeres posmenopáusicas, perimenopáusicas y en hombres mayores de 50 años de edad



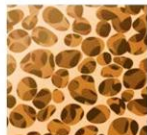
Diagnostico densitométrico	T - Score (DE)	Riesgo de fractura
NORMAL	Hasta -1 DE	Normal
OSTEOPENIA	Entre -1 y -2,5 DE	Doble que normal
OSTEOPOROSIS	Por debajo de -2,5 DE	Cuádruple que normal
OSTEOPOROSIS GRAVE	Por debajo de -2,5 y presencia de una o mas fracturas por fragilidad	Cada DE reducida duplica el riesgo



NORMAL



OSTEOPENIA



OSTEOPOROSIS



OSTEOPOROSIS GRAVE

Dr. Alex Velasco

GROSSMAN®

## Tratamiento farmacológico

### ► Indicado en:

- Presencia de osteopenia o DMO baja e historia de fractura de bajo impacto vertebral o de cadera.
- T-score igual o menor a -2.5 en columna vertebral, cuello femoral o cadera por DXA.



# Tratamiento

Figura 20. Representación esquemática de la acción inhibitoria de los bisfosfonatos en osteoclastos, maduros y activos, de resorción. Adaptada de Russell y Rogers, 1999.<sup>36</sup>



1. El osteoclasto reabsorbe activamente la matriz ósea
2. El BISFOSFONATO (☼) se adhiere a la superficie mineral ósea



3. El BISFOSFONATO es tomado por el osteoclasto
4. El osteoclasto es inactivado



5. El osteoclasto se convierte en apoptótico (suicida) y muere

**GROSSMAN**®

- ▶ Alendronato 10 mg/día o 70 mg/día.
- ▶ Risedronato 5 mg/día o 35 mg/día.
- ▶ Ácido zoledrónico 5 mg IV anual.
- ▶ Raloxifeno 60 mg/día.
- ▶ Denosumab 60 mg SC cada 6 meses.
- ▶ Calcitonina 200 UI intranasal al día.
- ▶ Teriparatide 20 mcg/SC/día.





- ▶ Medicamentos recomendados para reducir el riesgo de fractura de cadera, de columna vertebral y no vertebral de **primera línea** para la mayoría de las personas con osteoporosis posmenopáusica son los bisfosfonatos → Alendronato, risedronato y **ácido zoledrónico**.

---

**Tabla 1.** Clasificación de los bifosfonatos según su mecanismo de acción

---

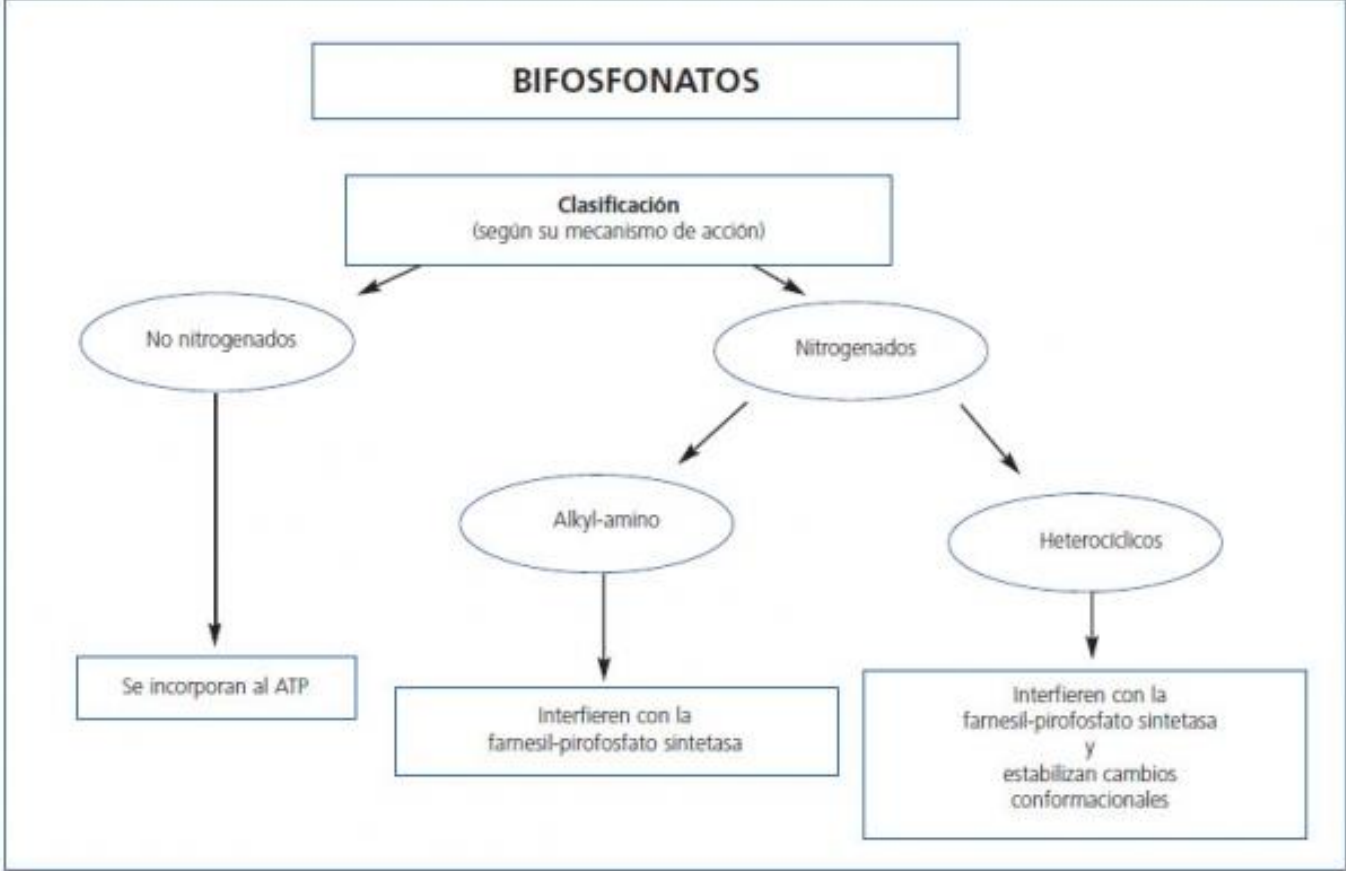
#### CLASIFICACIÓN DE LOS BIFOSFONATOS

##### No nitrogenados

- Etidronato
- Clodronato
- Tiludronato

##### Nitrogenados

- 1) Alkyl-amino bifosfonatos
    - Pamidronato
    - Alendronato
    - Ibandronato
  - 2) Heterocíclicos
    - Risedronato
    - Zoledronato
-



**GROSSMAN**®

# Fórmula

- ▶ Frasco ampula con polvo:
  - Ácido zoledrónico monohidratado .....4 o 5 mg
- ▶ Ampolleta con diluyente:
  - Agua estéril para uso inyectable.....5 mL

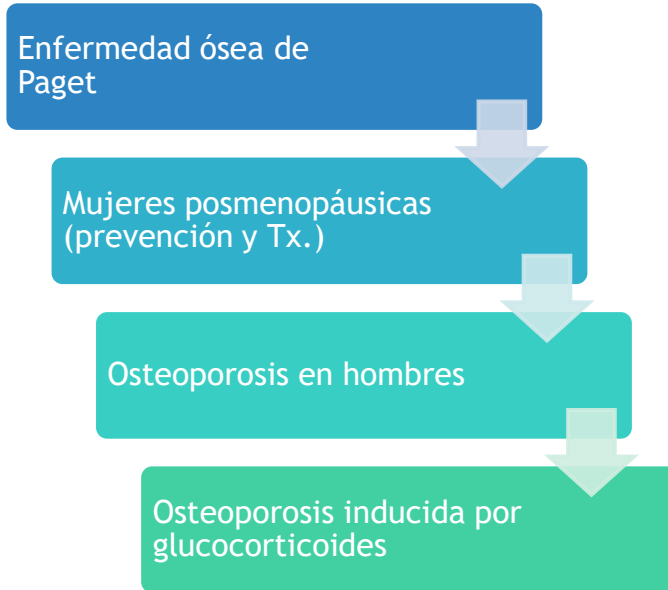


**GROSSMAN®**



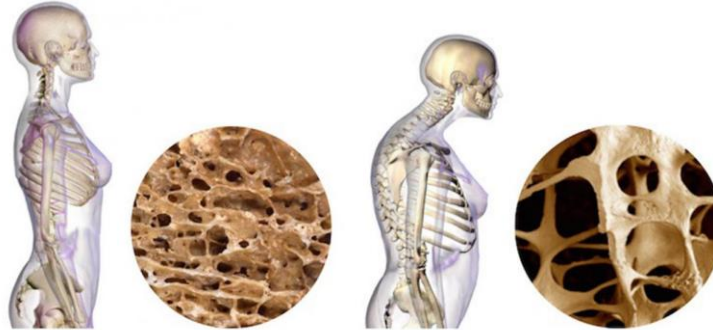
# Indicaciones no oncológicas

Efectos adversos más frecuentes de glucocorticoides	
Metabolismo: hidratos de carbono	diabetes mellitus
Metabolismo: lípidos	obesidad, dislipidemia
Metabolismo: proteínas	atrofia muscular
Piel	hirsutismo, acné, estrías
Ojo	cataratas, exoftalmos
Cardiovascular	hipertensión, aterosclerosis
Gastrointestinal	dispepsia, disfagia, gastritis, úlceras gástricas y duodenales, pancreatitis
Neuropsiquiátrico	insomnio, pseudotumor cerebro, alteraciones conductuales
Genitourinario	amenorrea, disminución de libido
Renal	hipopotasemia
Hueso	osteoporosis, necrosis avascular



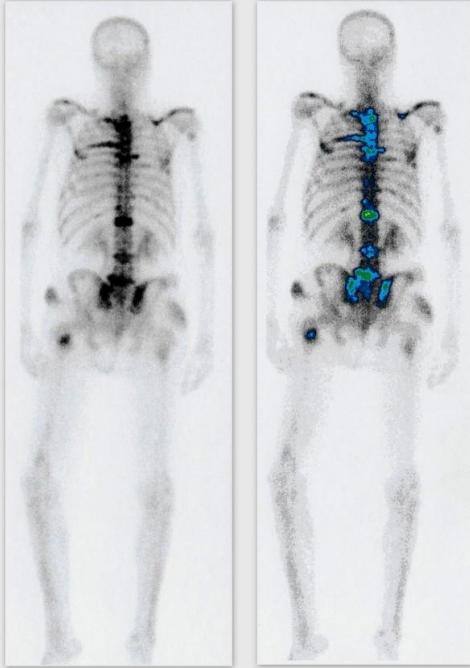
# Perfil

- ▶ **Inicio asintomático** → Suele diagnosticarse con fractura.
- ▶ **Fracturas vertebrales** → Dolor difuso por aplastamiento (puede ser progresivo).
- ▶ Puede haber pérdida de estatura (hasta 15 cm).
- ▶ Postura encorvada o “joroba de viuda”.



**GROSSMAN**®

Metástasis Óseas



# Indicaciones oncológicas

Hipercalcemia

Mieloma múltiple

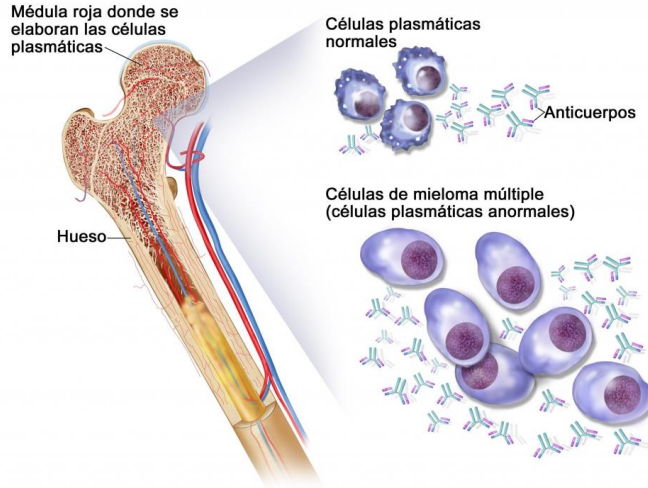
Metástasis óseas de tumores sólidos



**GROSSMAN**®

# Mieloma múltiple

- ▶ Cáncer en la sangre que comienza en médula ósea (hematopoyesis).
- ▶ Disminuye formación de células sanguíneas sanas.
- ▶ Células plasmáticas normalmente producen anticuerpos.
- ▶ Estas se multiplican sin control y forman tumores en zonas de hueso sólido → Debilitamiento.



**GROSSMAN**®



# Contraindicaciones ácido zoledrónico

- ▶ Hipersensibilidad.
- ▶ Hipocalcemia.
- ▶ Depuración de creatinina menor a 35 mL/min.
- ▶ Insuficiencia renal aguda.
- ▶ Riesgo de insuficiencia renal.
- ▶ Menores de 18 años.

## ESTADIOS DE ENFERMEDAD CRÓNICA RENAL CLASIFICACIÓN KDIGO



### Categorías de TFG (ml/min/1.73m<sup>2</sup>) descripción y rangos

<b>G1</b>	Normal o elevado <b>≥90</b>
<b>G2</b>	Ligeramente disminuido <b>60-89</b>
<b>G3a</b>	Ligera a moderadamente disminuido <b>45-59</b>
<b>G3b</b>	Moderada a gravemente disminuido <b>30-44</b>
<b>G4</b>	Gravemente disminuido <b>15-29</b>
<b>G5</b>	Falla renal <b>&lt;15</b>

Lo que presentamos fue únicamente con fines informativos. Siempre debes consultar a un profesional de la salud si tienes alguna inquietud médica.

SPOTLIGHTMed



**GROSSMAN**®

# Embarazo y lactancia



- ▶ Embriotoxicidad y pérdidas embrionarias.
- ▶ No se sabe si se excreta en leche materna → Interrumpir la lactancia o el medicamento.
- ▶ Es retenido por el hueso durante periodos prolongados (incluso años).

**GROSSMAN**®

# Principales efectos adversos



Deterioro de  
función renal

Síndrome gripal

Fatiga/debilidad

Reacciones  
gastrointestinales

Anemia

Tos

Disnea

Edema

**GROSSMAN**®

# Reacciones de fase aguda

- ▶ **Primeras 24 horas en aplicación IV:**
  - Aumento de temperatura, dolor en huesos y articulaciones, mialgias, elevación de Proteína C e IL6.
  - Reacciones de hipersensibilidad.
  - Vigilar la función renal.

**GROSSMAN**®





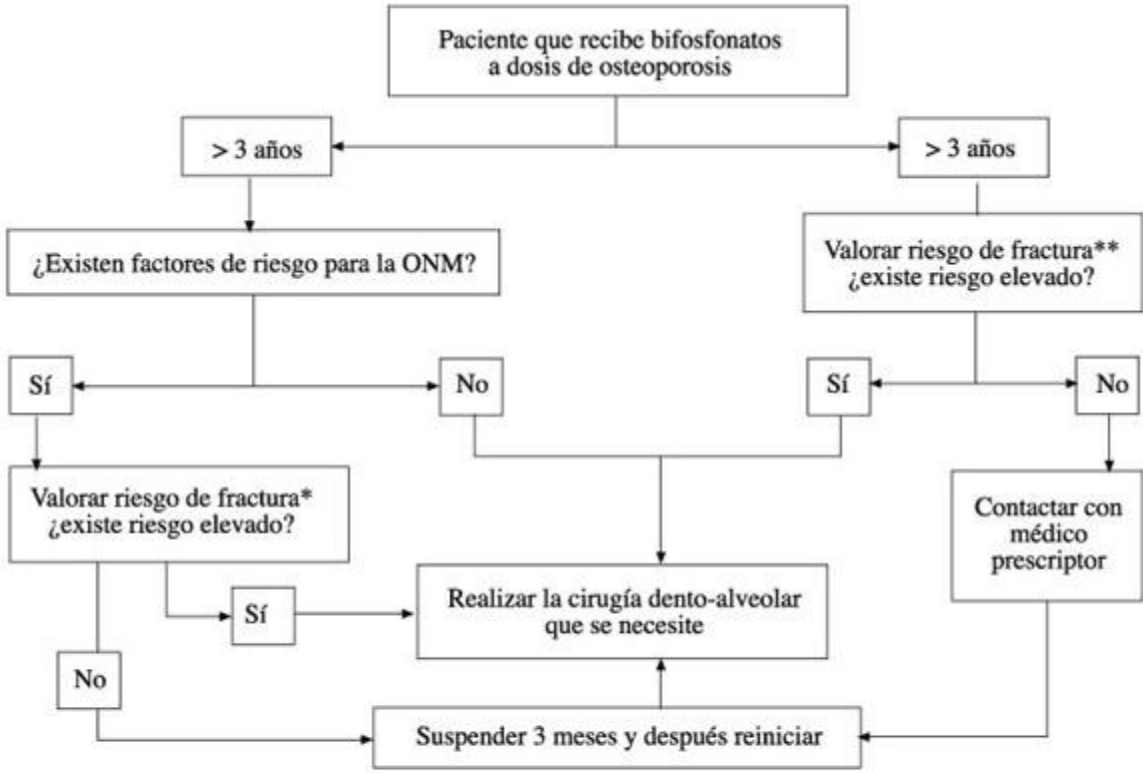
# Osteonecrosis mandibular

- ▶ Incidencia es muy baja.
- ▶ Factores de riesgo:
  - Bifosfonatos IV por tiempo prolongado.
  - Altas dosis de esteroides.
  - Abuso de alcohol/tabaco
  - **Locales:** Patología periodontal, extracción dental, cirugía maxilofacial.



**GROSSMAN**®

Extraer con todos de



er una cal

Preven

\* > 70 años, presencia de fracturas previas y T-score < -2,0  
\*\* > 70 años, presencia de fracturas previas y T-score < -3,0

Fig. 1. Algoritmo de tratamiento para pacientes que reciben bifosfonatos.

# Preparación y administración

- ▶ Diluir el contenido del frasco ampolla de Spagnosan® en más de 100 ml de una solución de infusión (cloruro de sodio al 0.9% o glucosada al 5%).
- ▶ El paciente debe estar bien hidratado antes y después de la administración.
- ▶ No se requiere estar en ayunas.



**GROSSMAN®**

## Dosis (4 mg)

Prevención de lesiones  
esqueléticas en  
pacientes con  
neoplasia avanzada  
con afectación ósea

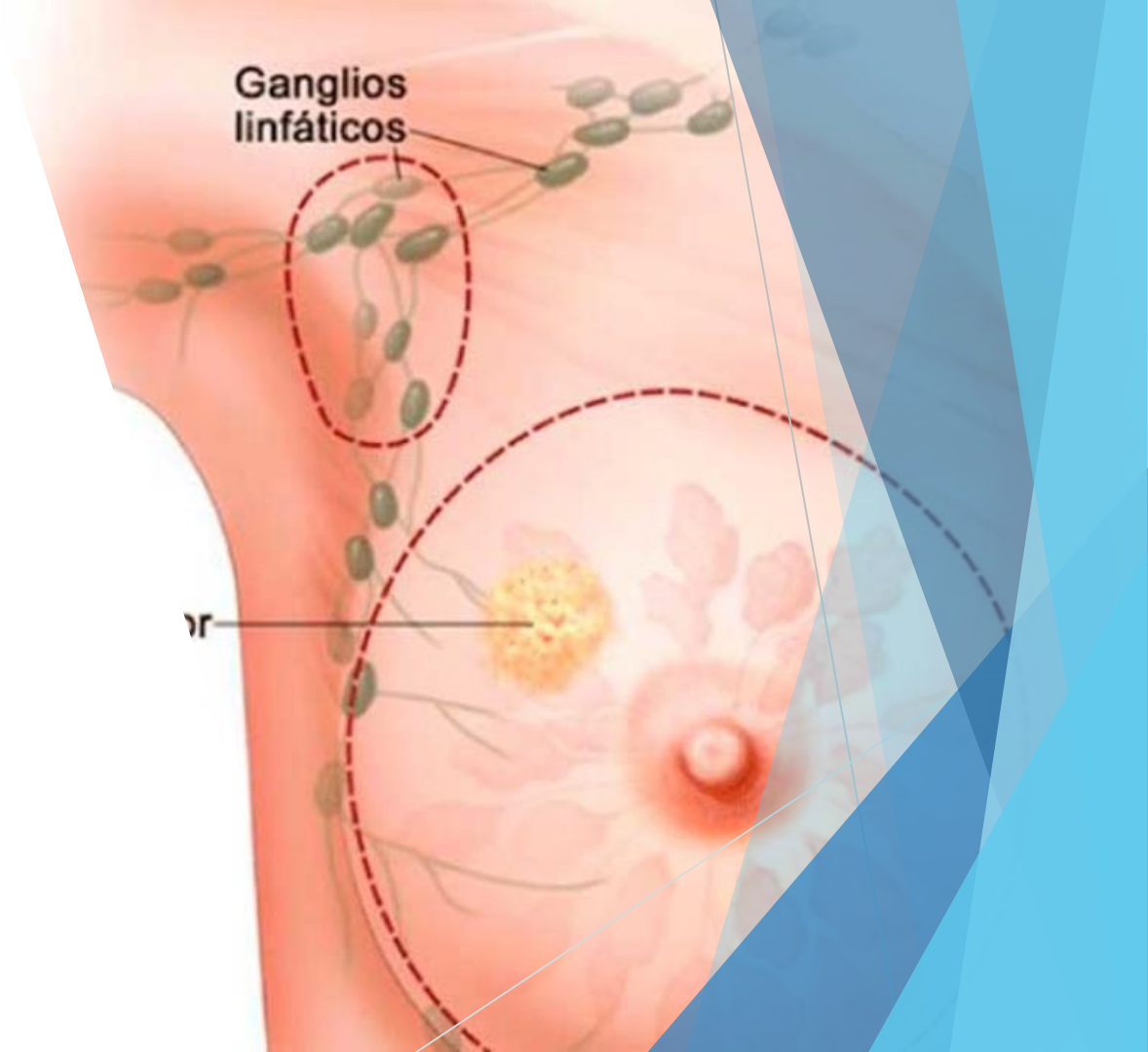
Hipercalcemia  
inducida por tumor



**GROSSMAN®**

## Frecuencia (durante >15 minutos)

- ▶ **Mieloma:**
  - 3-4 semanas.
- ▶ **Cáncer de próstata:**
  - Cada 3 meses.
- ▶ **Cáncer de mama:**
  - Cada 6 meses.



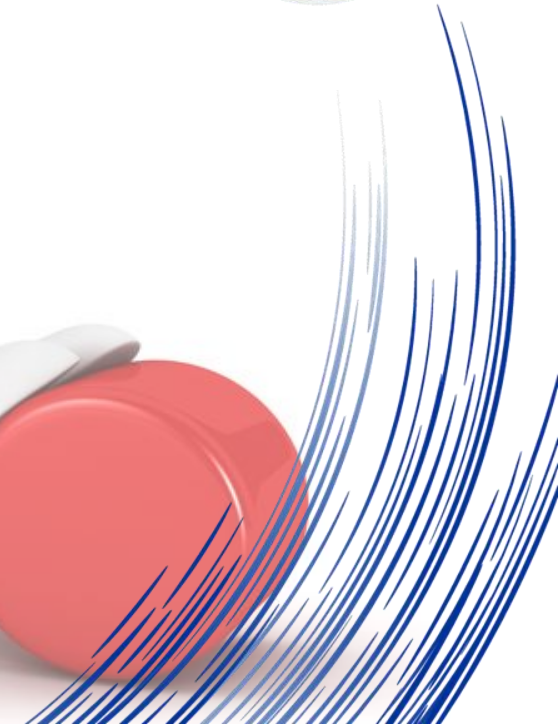
## CUADRO 6. RECOMENDACIONES DE CALCIO Y VITAMINA D

Fuente	Recomendación	Población
National Osteoporosis Foundation	Calcio 1200 mg/día Vitamina D 800-1200 UI/día	Todos Adultos >50 años
National Academy of Sciences	Calcio 1200 mg/día Vitamina D 400 UI/día Vitamina D 600 UI/día	Todos Adultos >50 años Adultos >70 años
Institute of Medicine	Calcio 1000 mg/día Calcio 1200 mg día Vitamina D 600 UI/día Vitamina D 800 UI/día	Mujeres 19-50 años y hombres 19-70 años Mujeres >50 años y hombres >70 años Todos <70 años Todos >70 años
U.S. Preventive Services Task Force	En contra de suplementación <400 UI/día de vitamina D y <1000 mg/día de calcio para la prevención primaria de fracturas. Insuficiente evidencia para realizar recomendaciones	No hospitalizados, mujeres posmenopáusicas Mujeres posmenopáusicas y hombres

Adaptado de: Kling J, et Al et al. Osteoporosis Prevention, Screening and Treatment: A Review. Women's Health 2014;23(7): 563-572



***GROSSMAN***®



Se recomienda una dosis de 5 mg de Spagnosan® al año para las siguientes condiciones EXCEPTO:

- a) Enfermedad ósea de Paget
- b) Hipercalcemia inducida por un tumor
- c) Osteoporosis postmenopáusica
- d) Prevención de fracturas tras una fractura de cadera

**GROSSMAN®**



Se recomienda una dosis de 5 mg de Spagnosan® al año para las siguientes condiciones EXCEPTO:

- a) Enfermedad ósea de Paget
- b) **Hipercalcemia inducida por un tumor**
- c) Osteoporosis postmenopáusica
- d) Prevención de fracturas tras una fractura de cadera

**GROSSMAN**®



Spagnosan®  
debe  
administrarse  
durante >15  
minutos, en  
infusión con:

- a) Solución glucosada al 5%
- b) Solución salina al 0.9%
- c) Solución Hartmann
- d) Soluciones intravenosas libres de calcio

**GROSSMAN**®



Spagnosan®  
debe  
administrarse  
durante >15  
minutos, en  
infusión con:

- a) Solución glucosada al 5%
- b) Solución salina al 0.9%
- c) Solución Hartmann
- d) **Soluciones intravenosas libres de calcio**

**GROSSMAN**®



Spagnosan®, en cualquier presentación, deberá diluirse en:

- a) >5 mL
- b) >25 mL
- c) >100 mL
- d) >250 mL

**GROSSMAN®**



Spagnosan®, en cualquier presentación, deberá diluirse en:

- a) >5 mL
- b) >25 mL
- c) **>100 mL**
- d) >250 mL

**GROSSMAN®**





¡Felicidades!

**GROSSMAN**®