

Seguridad y eficacia del uso de romosozumab en vida real: experiencia en un hospital de tercer nivel

Maryia Nikitsina, Cristina Valero-Martínez, Marina Dueñas, Juan Carlos Saez, Miren Uriarte, Irene Llorente, Ana M. Ortiz, Eva G. Tomero, Esther Vicente-Rabaneda, Maria Ahijón Lana, Isidoro González-Álvaro, Alberto García-Vadillo, Rosario García-Vicuña, Santos Castañeda.
Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de La Princesa, IIS-Princesa, Madrid, España.

Introducción

Romosozumab (ROMO) es un agente osteoformador dual que se posiciona como una opción prometedora para el tratamiento de la osteoporosis (OP) en pacientes con muy alto riesgo de fractura. El objetivo del estudio es analizar la seguridad y eficacia del ROMO en pacientes con OP grave.

Métodos

Estudio observacional, unicéntrico y ambispectivo que incluyó pacientes con OP grave que iniciaron ROMO entre diciembre 2022 y agosto 2024, con seguimiento hasta diciembre 2024. Se recogieron datos demográficos, analíticos (marcadores de remodelado óseo [MRO]), densidad mineral ósea (DMO) en columna lumbar (CL) y cuello femoral (CF), el Trabecular Bone Score (TBS), así como acontecimientos adversos (AA). Se evaluaron los cambios en DMO y MRO respecto a valores basales, y se analizaron los factores asociados a mayor ganancia densitométrica mediante análisis bivariante.

Tabla 1. Características basales de la población en tratamiento con ROMO.

Características	N= 68 pacientes
Sexo, n (%)	67 mujeres (98.5) / 1 varón (1.5)
Edad al inicio, media±DE	71.3 ± 7.5
Pacientes con FRCV	45 (66.1)
-1 FRCV, n (%) / ≥2 FRCV, n (%)	25 (36.7) / 20 (29.4)
Tipo de FRCV, n (%):	
-Fumador	15 (22)
-HTA	28 (41.1)
-DL	27 (39.7)
-DM	3 (4.4)
Historia personal de cáncer, n (%)	13 (19.1)
Factores de riesgo de osteoporosis, n (%):	
-Menopausia precoz (n= 67 mujeres)	15 (22.1)
-Antecedente familiar de fractura de cadera	8 (11.7)
-Hiperparatiroidismo	4 (5.8)
-Hipotiroidismo	16 (23.5)
-Neumopatía crónica*	7 (10.3)
-Enfermedades reumáticas o autoinmunes	10 (14.7)
-Tratamiento con fármacos osteopenizantes	30 (44.1)
Historia previa de fracturas, n (%):	
-Vertebrales	53 (77.9)
-Periféricas	28 (41.1)
-Radio distal /Húmero/ Cadera	10 (14.7) / 5 (7.3) / 6 (9.1)
Tratamientos previos, n (%):	
Antirresortivos	51 (75)
-Bisfosfonatos (oral o intravenoso)	48 (70.6)
-Denosumab	22 (32.3)
Osteoformadores: Teriparatida	21 (30.9)
Indicación Romosozumab, n (%):	
-1ª línea	14 (20.6)
-2ª línea	25 (36.7)
-≥ 3ª línea	29 (42.6)

*Neumopatía crónica se refiere a pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bronquiectasias crónicas y asma.

Tabla 2. Resultados del tratamiento con ROMO en nuestra población.

Variables	N= 68 pacientes	
Tratamiento con ROMO, n (%):		
-Completado (12 dosis)	38 (55.9)	
-Activo (< 12 dosis)	24 (35.3)	
-Suspendido	9 (13.2)	
Número de AA, n (%):		
-Reacciones cutáneas	12 (17.6) en 11 pacientes	
-Cefalea	5 (7.3)	
-Diarrea	1 (1.5)	
-Mialgias	1 (1.5)	
-Eventos CV	3 (4.4)	
-Eventos CV	2 (2.9)	
Tasa de abandonos por AA	6 (8.8)	
Densitometría ósea CF (n=34):		
-T-score CF, media±DE	Basal -2.70±0.9	12 meses -2.72±0.8
-% ganancia DMO CF, mediana (RIQ)	----	1.3% (-2.4-3.3)
Densitometría ósea CL (n=25):		
-T-score CL, media±DE	-3.48±1.17	-2.66±1.06
-% ganancia DMO CL, mediana (RIQ)	----	8% (6.4-10.9)
TBS, media±DE (n=19)	1.180±0.106	1.208±0.99
Marcadores óseos, media±DE:		
-Calcio	9.31±0.48 (n=66)	9.2±0.35 (n=36)
-Fosfatasa alcalina	89±25 (n=61)	83±30 (n=34)
-PTH	74±29 (n=52)	89±37 (n=20)
-Osteocalcina (ng/mL)	20±6.6 (n=28)	16.9±9.4 (n=15)
-Beta-crossLaps (ng/mL)	0.387±0.23 (n=30)	0.184±0.136 (n=30)

Abreviaturas: DE: desviación estándar; RIQ: rango intercuartílico.

Resultados

Se incluyeron 68 pacientes (98.5% mujeres, edad media 71.3 años, Tabla 1) con alta frecuencia de fracturas vertebrales (77.9%) y presencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en el 66.1%. El 75% había recibido tratamiento previo con antirresortivos y el 31% con teriparatida. El 56% completó 12 meses de ROMO (Tabla 2); un 13.2% lo interrumpió, en 6 casos debido a AA. Se notificaron 2 eventos cardiovasculares (ictus isquémico) tras finalizar ROMO: uno al mes y otro a los 7 meses, ambos en pacientes de edad avanzada y con múltiples FRCV.

En pacientes con DMO disponible tras completar ROMO, se observó una estabilidad en CF, sin grandes cambios en el T-score (p=0.8), mientras que en CL se evidenció una mejora significativa: T-score de -3.48 a -2.66; p=0.0001 (Figura 1). El 84% presentó una ganancia de DMO >5% y el 40% de >10%. El TBS también mejoró (de 1.180 a 1.208; p=0.013). Se registró una fractura (Colles), ocurrida 8 meses después de finalizar ROMO. Una mayor ganancia de DMO se asoció con no haber recibido tratamiento antiosteoporótico previo (p=0.022 para bisfosfonatos; p=0.09 para teriparatida), sin relación con edad, fracturas previas ni FRCV.

Respecto a los MRO, se observó una disminución significativa de beta-crosslaps (p=0.01) y una tendencia en fosfatasa alcalina (p=0.09), sin cambios relevantes en osteocalcina, calcio ni PTH.

Conclusiones

En nuestra experiencia, el tratamiento de la OP grave con ROMO mostró una tolerancia aceptable, con una notable ganancia densitométrica en CL y estabilización en cadera. Se requieren estudios de vida real a largo plazo para evaluar la efectividad de ROMO sobre fracturas, y especialmente su seguridad cardiovascular.

Figura 1. Evolución de la densitometría ósea de CL con ROMO.

