

# Bisfosfonatos en osteítis crónica multifocal recurrente

## ¿son una alternativa segura y eficaz?

González Vázquez E. <sup>1</sup>, Martín Pedraz L. <sup>2</sup>, Galindo Zavala R. <sup>2</sup>, Díaz-Cordovés Rego G. <sup>2</sup>, Núñez Cuadros E <sup>2</sup>.

<sup>1</sup> UGC Pediatría, <sup>2</sup> Sección de Reumatología Pediátrica, Hospital Materno Infantil de Málaga



## DECLARACIÓN DE POTENCIALES CONFLICTOS DE INTERESES

# Bisfosfonatos en osteítis crónica multifocal recurrente ¿son una alternativa segura y eficaz?

No existen conflictos de intereses relativos a esta presentación

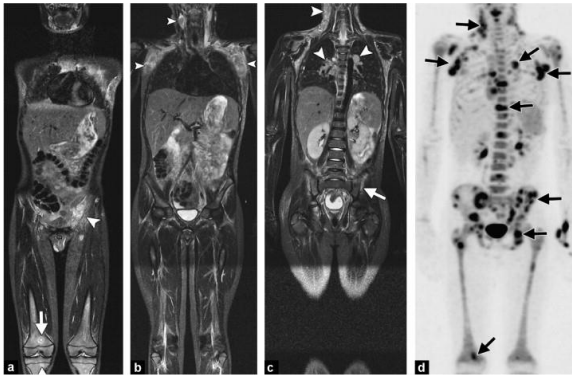
# INTRODUCCIÓN

- Osteitis crónica multifocal recurrente (**OCMR**)
- Clínica: **dolor**, **tumefacción**, **impotencia funcional**, **fiebre**
- Diagnóstico:

ENFERMEDAD  
AUTOINFLAMATORIA

Citoquinas  
proinflamatorias

Citoquinas  
antiinflamatorias



- **RM corporal total:**  
Edema óseo < Aumento de partes blandas  
< osteólisis < hiperostosis < esclerosis



- **Analítica sanguínea:**  
Aumento de VSG y/o PCR



- **¿Biopsia ósea?**  
Si unifocalidad, corta evolución  
y/o datos de **osteolisis**



# INTRODUCCIÓN

- Diagnóstico: **CRITERIOS DE JANSSON**

**2 criterios  
mayores o  
1 mayor y  
2 menores**

| CRITERIOS MAYORES                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | CRITERIOS MENORES                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- <b>Lesiones osteolíticas/escleróticas</b> en imagen radiológica</li><li>- Lesiones óseas <b>multifocales</b></li><li>- <b>Pustulosis palmoplantar (PPP) o psoriasis</b></li><li>- <b>Biopsia ósea estéril</b> con signos inflamatorios y/o fibrosis o esclerosis</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>- <b>Buen estado general</b></li><li>- Hemograma normal con elevación ligera-moderada de <b>PCR y VSG</b></li><li>- Tiempo de <b>evolución mayor de 6 meses</b></li><li>- <b>Hiperostosis</b></li><li>- Asociación con otras <b>enfermedades autoinmunes</b> (diferentes a PPP o psoriasis)</li><li>- <b>Familiares de primer o segundo grado</b> con enfermedad autoinmune o autoinflamatoria o con OCMR</li></ul> |

# INTRODUCCIÓN

- Tratamiento:
  - Primera línea: AINEs
  - ¿Segunda línea?

Arthritis Care & Research  
Vol. 70, No. 8, August 2018, pp 1228–1237  
DOI 10.1002/acr.23462  
© 2017, American College of Rheumatology

ORIGINAL ARTICLE

## Consensus Treatment Plans for Chronic Nonbacterial Osteomyelitis Refractory to Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs and/or With Active Spinal Lesions

Table 2. Consensus treatment plans for the first 6–12 months\*

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Treatment plan A: nonbiologic DMARDs<br>Methotrexate (oral or subcutaneous): 15 mg/m <sup>2</sup> (maximum 25 mg/dose) weekly<br>OR<br>Sulfasalazine (oral): 50 mg/kg/day (maximum 1,500 mg/dose) divided twice daily                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Treatment plan B: TNF inhibitors with or without methotrexate<br>Adalimumab (subcutaneous): 20 mg every other week for body weight 15–30 kg; 40 mg every other week for body weight ≥30 kg. May increase to weekly.<br>OR<br>Etanercept (subcutaneous): 0.8 mg/kg (maximum 50 mg/dose) weekly. May split into twice a week.<br>OR<br>Infliximab (intravenous): 5–10 mg/kg (maximum 1,000 mg/dose) at week 0, 2, and 6, then every 4–8 weeks<br>OR<br>Other TNF inhibitor at discretion of treating physician<br>Optional: concomitant methotrexate (do not need to follow treatment protocol; may use lower dosing, i.e., 5–10 mg/m <sup>2</sup> ) |
| Treatment plan C: bisphosphonates<br>Pamidronate (intravenous)<br>Option 1: 1 mg/kg/dose (maximum 60 mg/dose) every month†<br>Option 2: 1 mg/kg/dose for 3 consecutive days every 3 months†<br>OR<br>Zoledronic acid (intravenous): initial dose 0.0125–0.025 mg/kg every 6 months. May increase dose to 0.05 mg/kg/dose (maximum 4 mg/dose)<br>All options allow concurrent use of NSAIDs‡<br>Glucocorticoids: up to a total of 6 weeks of treatment with or without tapering, with an upper limit of 2 mg/kg/day (equivalent dosing of prednisone, maximum 60 mg daily)                                                                          |

# INTRODUCCIÓN

## Patient-reported effectiveness and safety of Pamidronate in NSAIDs-refractory chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children

Bartłomiej Juszczak<sup>1</sup> · Jerzy Sułko<sup>1</sup>

Received: 15 January 2021 / Accepted: 3 May 2021  
© The Author(s) 2021

## Chronic non bacterial osteitis- a multicentre study



Chandrika S. Bhat<sup>1</sup>, Catriona Anderson<sup>2</sup>, Aoibhinn Harbinson<sup>3</sup>, Liza J. McCann<sup>3</sup>, Marion Roderick<sup>1</sup>, Adam Finn<sup>1,4</sup>, Joyce E. Davidson<sup>2</sup> and Athimalaipet V. Raman<sup>1,5,6\*</sup>

NSAIDs were used as first line in treatment of 107/131(81.67%) patients followed by bisphosphonates in 89/131(67.93%). Pamidronate was the preferred bisphosphonate in all three services. TNF blockers were used when patients

## Comparison of different treatment approaches of pediatric chronic non-bacterial osteomyelitis

Mikhail M. Kostik<sup>1</sup> · Olga L. Kopchak<sup>2</sup> · Irina A. Chikova<sup>1</sup> · Eugenia A. Isupova<sup>1</sup> · Alexander Y. Mushkin<sup>3</sup>

anti-inflammatory drugs (NSAID) was the first-line treatment for non-vertebral cases, as well as pamidronate (PAM) for vertebral involvement. Second-line treatment includes sulfasalazine (SSZ), methotrexate (MTX), PAM and tumor necrosis factor- $\alpha$  inhibitors (TNF $\alpha$ -inh). We evaluated the dynamics of pain, patient's and physician's (MDVAS) assessment with

## Aggressive Therapy Reduces Disease Activity without Skeletal Damage Progression in Chronic Nonbacterial Osteomyelitis

Yongdong Zhao, Nancy A. Chauvin, Diego Jaramillo, and Jon M. Burnham

**Objective.** To retrospectively assess changes in disease activity and skeletal damage in children with chronic nonbacterial osteomyelitis (CNO) after infliximab and methotrexate, with or without zoledronic acid or nonsteroidal antiinflammatory drug (NSAID) monotherapy, using a standardized magnetic resonance imaging (MRI) approach.

USO  
OFF- LABEL



# OBJETIVO



Comparar la **efectividad** y **seguridad** de pamidronato *versus* zoledronato en niños con OCMR



PAMIDRONATO

ZOLEDRONATO

# MÉTODO

Estudio **retrospectivo** descriptivo y analítico, observacional

Tandas de tratamiento  
en pacientes < 16 años

Diagnóstico de OCMR  
(criterios de Jansson)

Tratados con  
bisfosfonatos

Enero 2013 –  
Diciembre 2020

\* 1ª dosis repartida en 3 días  
- 1er día 0,5 mg/kg/día  
- 2º y 3º día: 1 mg/kg/día

PAMIDRONATO

1 mg/kg/día  
mensual\*

2018

ZOLEDRONATO

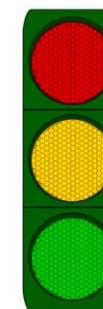
0,025 mg/kg/día  
trimestral

Tiempo de infusión:

- Pamidronato: 4 horas
- Zoledronato: 1 hora



| VARIABLES    | EFFECTIVIDAD              | SEGURIDAD            |
|--------------|---------------------------|----------------------|
| Cínicas      | Mejoría dolor y fiebre    | Efectos adversos     |
| Analíticas   | Disminución VSG y/o PCR   | Alteraciones iónicas |
| Radiológicas | No lesiones inflamatorias | Nefrocalcinosis      |





# RESULTADOS: características epidemiológicas

- 16 tandas (n) en 12 pacientes



93,8%



Edad media (años)  
**10,30**  $\pm 2,15$

**Zoledronato**

10

**Pamidronato**

6

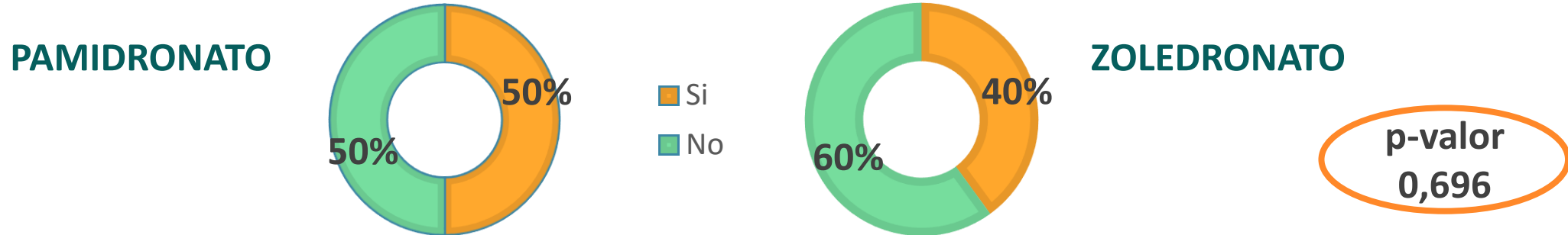
|                             | PAMIDRONATO      | ZOLEDRONATO      | P- valor |
|-----------------------------|------------------|------------------|----------|
| Mujer, %                    | 83,3             | 100              | 0,182    |
| Edad, media $\pm$ DE (años) | 10,44 $\pm$ 1,95 | 10,20 $\pm$ 1,37 | 0,838    |

# RESULTADOS: características clínico-analíticas

|                                      | TOTAL               | PAMIDRONATO           | ZOLEDRONATO          | P- valor |
|--------------------------------------|---------------------|-----------------------|----------------------|----------|
| Dolor                                | 16 (100%)           | 6 (100%)              | 10 (100%)            | -        |
| Tumefacción                          | 8 (50%)             | 2 (33,3%)             | 6 (60,0%)            | 0,302    |
| Fiebre                               | 2 (33,3%)           | 2 (33,3%)             | 0                    | 0,051    |
| Nº focos<br>afectos (media±DE)       | 2,13±1,31           | 2,67±1,75             | 1,90±0,99            | 0,278    |
| Tiempo evolución,<br>mediana (meses) | 0,75<br>(0,45-7,00) | 3,00<br>(1,12-9,75)   | 0,50<br>(0,29-7,00)  | 0,280    |
| VSG (media±DE)<br>mm/h               | 30,15±20,10         | 36,20 ± 19,01         | 26,37 ± 21,06        | 0,415    |
| PCR<br>mediana (RIC) mg/L            | 9,2<br>(3,9-17,3)   | 10,00<br>(7,20-24,55) | 5,40<br>(2,90-17,10) | 0,354    |

# RESULTADOS: corticoterapia concomitante

- Corticoterapia concomitante:



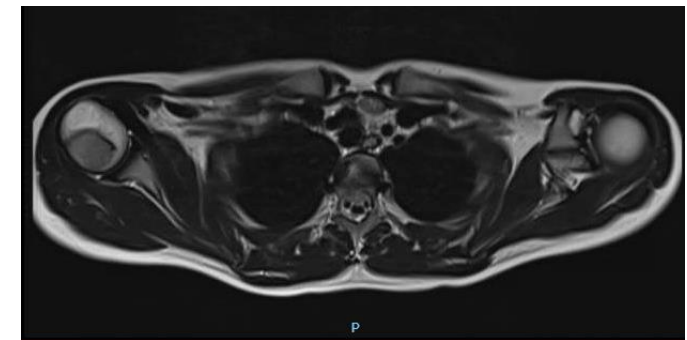
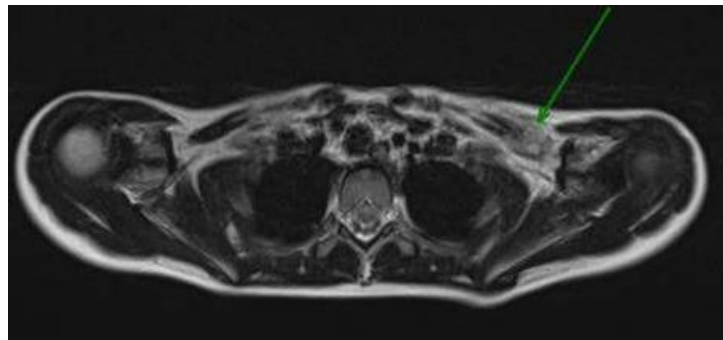
|                                                | TOTAL     | PAMIDRONATO | ZOLEDRONATO | P-valor |
|------------------------------------------------|-----------|-------------|-------------|---------|
| Tiempo corticoides*<br>media±DE (meses)        | 1,78±1,46 | 1,67± 2,02  | 1,85±1,20   | 0,879   |
| Dosis máx corticoides,<br>media±DE (mg/kg/día) | 0,57±0,36 | 0,33±0,15   | 0,72±0,38   | 0,095   |

\* Desde inicio bisfosfonato



# RESULTADOS: tratamiento con bisfosfonatos

|                                                                         | TOTAL               | PAMIDRONATO         | ZOLEDRONATO         | P-valor      |
|-------------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|--------------|
| Tiempo bisfosfonatos<br>media±DE (meses)                                | 9,06±6,09           | 3,67 ±1,75          | 12,3±5,4            | <b>0,001</b> |
| Tiempo hasta remisión completa,<br>mediana (RIC) meses                  | 0,00<br>(0,00-2,50) | 2,00<br>(0,00-2,50) | 0,00<br>(0,00-2,25) | 0,524        |
| Tiempo libre de síntomas tras retirar<br>bisfosfonato, media±DE (meses) | 9,73±7,13           | 9,25±10,40          | 10,00±5,50          | 0,877        |



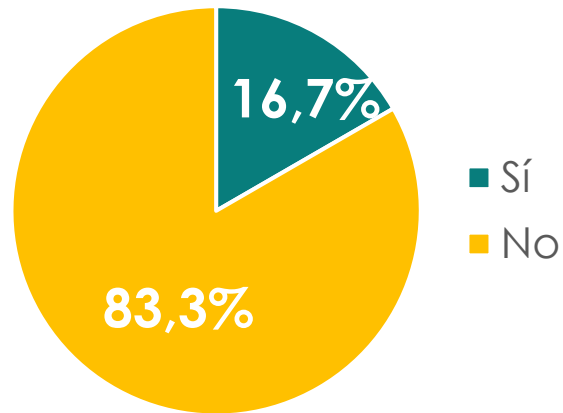
# RESULTADOS: respuesta al tratamiento



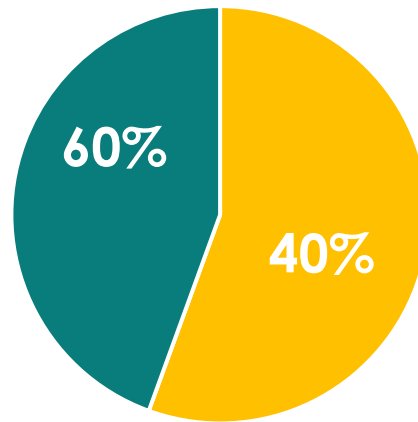
|                                                         | TOTAL               | PAMIDRONATO         | ZOLEDRONATO         | P-valor |
|---------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------|
| Reurrencias desde inicio de bisfosfonato, mediana (RIC) | 1,00<br>(0,00-1,00) | 1,00<br>(0,50-1,00) | 0,00<br>(0,00-1,00) | 0,298   |
| Necesidad de escalar tratamiento, n (%)                 | 6 (37,5%)           | 2 (33,3%)           | 4 (40%)             | 0,790   |

**\*Adalimumab**  
**100%**

# RESULTADOS: efectos secundarios



PAMIDRONATO



ZOLEDRONATO

p-valor  
0,28



Síndrome  
pseudogripal  
único efecto  
presente

Ausencia de alteraciones iónicas o nefrocalcinosis

# CONCLUSIONES

- ✓ Los bisfosfonatos constituyen una **alternativa efectiva y segura** como fármacos de segunda línea en OCMR.
- ✓ **No** existen **diferencias** entre pamidronato y zoledronato en cuanto al **control** de la enfermedad o al perfil de **efectos secundarios**
- ✓ La **posología más cómoda** del zoledronato, con la consecuente **reducción de estancia hospitalaria** y la potencial **mejoría de la calidad de vida** del paciente, plantea la posibilidad de elegirlo como **tratamiento de elección**.
- ✓ Son necesarios **estudios multicéntricos**.



# MUCHAS GRACIAS POR LA ATENCIÓN