

La osteoporosis (OP) es una entidad caracterizada por la disminución de la densidad mineral ósea (DMO) y alteración de la microarquitectura global del hueso, que afecta a su cantidad y calidad, aumenta su fragilidad y predispone a fracturas espontáneas o ante traumatismos de poca energía. Se debe diferenciar de la osteopenia, proceso fisiológico de disminución de la masa ósea que tiene lugar con el envejecimiento.

Se estima que su prevalencia es superior en mujeres respecto a hombres en una proporción de 4-5 : 1. En 2019 se produjeron en España 285.000 fracturas por fragilidad, y de forma paralela al envejecimiento poblacional, se prevé un incremento anual del 28% de fracturas osteoporóticas en los países de la Unión Europea, asociadas a pérdida de calidad de vida, morbilidad y con importantes consecuencias sociosanitarias <sup>1</sup>.



Actualmente no se recomienda el cribado sistemático de OP en mujeres postmenopáusicas en ausencia de factores de riesgo de fractura. Se consideran factores mayores: edad  $\geq 65$  años, IMC  $\leq 20$ , DMO baja, menopausia precoz no tratada, tratamientos prolongados con corticoides, historia de caídas ( $\geq 2$  en el último año), historia personal de fracturas por fragilidad y antecedentes familiares de fractura de cadera; siendo factores menores: tabaquismo, consumo de alcohol, y patologías y tratamientos osteopenizantes <sup>2,3</sup>.

La historia clínica, exploración física y la anamnesis orientada a la detección de factores de riesgo (modificables y no modificables) son elementos básicos en su abordaje, siendo en la mayor parte de casos necesaria una densitometría ósea (DXA) para establecer el diagnóstico. En nuestro medio puede ser utilizada a nivel orientativo la herramienta FRAX (*Fracture Risk Assessment Tool*, OMS 2008), que calcula la probabilidad de las fracturas mayores (vertebrales, de muñeca, cadera y húmero proximal) a 10 años <sup>3</sup>.

El tratamiento preventivo debe individualizarse en base a la probabilidad de fractura, considerando los resultados de la DMO y los citados factores de riesgo, siendo el objetivo terapéutico la reducción del riesgo de fracturas. Se debe considerar el balance beneficio-riesgo de cada tratamiento en términos absolutos (número necesario a tratar, NNT), priorizando la población de alto riesgo y teniendo en cuenta que no todos los fármacos han demostrado eficacia en la reducción de todos los tipos de fracturas <sup>4</sup>.

## MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS <sup>2,3</sup>

- **Cese de hábitos tóxicos:** abandonar el consumo de tabaco y alcohol, si existen.
- **Fomento de actividad física:** individualizada y adaptada al individuo. La OMS recomienda en adultos 150-300 min/semanales de actividad aeróbica moderada, 75-150 min/semana de actividad intensa, o una combinación equivalente. En personas mayores se recomiendan ejercicios orientados a la mejora del equilibrio, capacidad funcional y prevención de caídas.
- **Reducir el riesgo de caídas:** evaluar y corregir factores modificables (como defectos visuales, dispositivos de ayuda a la movilidad), eliminar obstáculos domésticos, etcétera. Cribado de fragilidad. Revisión de la medicación que puede aumentar el riesgo de caídas (anticolinérgicos, psicotrópicos, diuréticos, etcétera).
- **Evaluar requerimientos de calcio y vitamina D:** la mayoría de adultos puede alcanzar la cantidad diaria recomendada (CDR) a través de dieta adecuada (lácteos, almendras, huevo, salmón, etcétera) y una mínima exposición a la luz solar (premenopausia: 1000 mg de calcio y 600 UI de vitamina D/día; postmenopausia: 1200 mg de calcio y 800 UI de vitamina D/día). El uso de suplementos farmacológicos se recomienda en caso de dieta inadecuada, comorbilidades (enfermedad renal crónica, síndromes de malabsorción, etcétera) o tratamiento farmacológico concomitante para la OP.

## FÁRMACOS ANTIRRESORTIVOS <sup>2-6</sup>

### Bifosfonatos

Alendronato, risedronato, ibadronato y zoledronato son análogos de la molécula de pirofosfato endógeno. Regulan el metabolismo fosfocálcico, uniéndose a la hidroxiapatita de la matriz ósea y permanecen en el esqueleto de forma prolongada. Su absorción se ve interferida por fármacos, alimentos o agua mineral, por lo que idealmente se deben administrar en ayunas. No todos han demostrado la reducción de todos los tipos de fracturas, siendo **alendronato y risedronato** tratamientos farmacológicos de primera elección en OP en la mayoría de guías por su mayor efectividad y experiencia de uso.

Entre sus reacciones adversas (RAM) características destacan molestias del tracto gastrointestinal superior, de forma rara osteonecrosis del maxilar ([nota informativa AEMPS, 2009](#)) y fracturas atípicas de fémur ([nota informativa AEMPS, 2011](#)), y de forma poco frecuente uveítis y escleritis. Deben utilizarse con precaución en pacientes con problemas gastrointestinales, estando contraindicados en anomalías esofágicas que cursan con retraso del vaciado. Es recomendable evitar la realización de procedimientos odontológicos invasivos durante el tratamiento y se debe mantener una adecuada higiene bucal.

Si bien hay estudios observacionales que indican que pueden mantenerse hasta 10 años en casos de alto riesgo de fractura, la mayoría de estudios que condujeron a su comercialización inicial no evaluaron su uso más allá de los 5 años de tratamiento. Por este motivo, la mayoría de guías recomiendan reevaluar la indicación al cabo de 3 a 5 años y si en ese momento se considera que existe bajo riesgo, se recomienda su interrupción temporal (*“vacaciones terapéuticas”*). No existe evidencia de que el tratamiento prolongado en mujeres con bajo riesgo de fractura aporte beneficios en cuanto a la prevención de fracturas por fragilidad <sup>7</sup>.

### Anticuerpos monoclonales

**Denosumab** se administra vía subcutánea de forma semestral y actúa bloqueando el receptor RANK ligando en osteoclastos. A diferencia de los bifosfonatos, su efecto cesa al interrumpir el tratamiento. Está autorizado en el tratamiento de OP con alto riesgo de fractura y corticoidea. Puede producir celulitis, osteonecrosis mandibular e hipocalcemia ([nota informativa AEMPS, 2014](#); si bien se puede utilizar en insuficiencia renal con filtrado  $\leq 30$  ml/min, es clave la monitorización del calcio sérico). La pérdida de masa ósea que se produce al interrumpir tratamientos prolongados puede producir un *“efecto rebote”* y conducir a fracturas vertebrales múltiples ([nota informativa AEMPS, 2019](#)), por lo que en caso de plantear el cese de tratamiento se recomienda prescribir un fármaco antirresortivo de forma secuencial.

**Romosozumab** se administra vía subcutánea de forma mensual y tiene un efecto dual: reduce la resorción ósea al modificar la expresión de mediadores de los osteoclastos y aumenta la formación ósea por inhibición de la esclerostina. Está indicado en el tratamiento de la OP grave en mujeres posmenopáusicas con elevado riesgo de fractura. Su ficha técnica recoge como RAM muy frecuentes: artralgias y nasofaringitis; frecuentes: reacciones de hipersensibilidad, erupciones cutáneas, dermatitis, cefalea, sinusitis, dolor cervical, espasmos musculares; y poco frecuentes: infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y cataratas. Su uso está autorizado para un periodo de 12 meses, y al igual que en el caso previo, tras su finalización se recomienda continuar con un tratamiento antirresortivo de forma secuencial.

### Terapias hormonales

Los **moduladores selectivos del receptor de estrógenos** (SERM: raloxifeno y bazedoxifeno) reducen el riesgo de fracturas vertebrales, pero no de cadera u otras. Su perfil de seguridad se considera similar, siendo raloxifeno el más estudiado a largo plazo y cuyo principal efecto adverso es el aumento de eventos trombóticos.

La **terapia hormonal sustitutiva** (THS) emplea estrógenos, en combinación o no con progestágenos, reduciendo el riesgo de fracturas, en especial vertebrales. El balance beneficio-riesgo de su uso debe ponderarse (menopausia precoz, histerectomía previa a los 45 años, menopausia establecida con síntomas climatéricos severos), ya que se asocia con aumento del riesgo de eventos trombóticos, cardiovasculares e incidencia de cáncer, especialmente en tratamientos prolongados y mujeres de mayor edad.

### FÁRMACOS OSTEOFORMADORES <sup>2-8</sup>

**Teriparatida y abaloparatida** son homólogos de la PTH. En mujeres posmenopáusicas han demostrado disminuir la incidencia de fracturas vertebrales y no vertebrales, pero no de cadera. Sus fichas técnicas describen como RAM frecuentes acontecimientos leves y transitorios en la zona de la inyección, dolor en las extremidades, mareo, cefalea, náuseas/vómitos y palpitaciones. La duración máxima del tratamiento es de 24 meses y 18 meses respectivamente, y no deben repetirse a lo largo de la vida del/la paciente. Tras su retirada se recomienda continuar con un tratamiento antirresortivo.

En cuanto a **calcitonina**, en la actualidad las guías no contemplan su empleo en OP ya que su balance beneficio-riesgo es desfavorable, al haberse establecido su relación con incremento de patología tumoral.

#### Bibliografía:

- Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Fracturas por fragilidad Reto político, social y sanitario para un envejecimiento saludable. Disponible en: [https://www.seen.es/ModulGEX/workspace/publico/modulos/web/docs/apartados/3716/200522\\_022620\\_6817752724.pdf](https://www.seen.es/ModulGEX/workspace/publico/modulos/web/docs/apartados/3716/200522_022620_6817752724.pdf)
- Escuela Andaluza de Salud Pública. Osteoporosis: actualización. Bol Ter Andal. 2022; 37 (1): 1-10.
- Servicio de Promoción de Uso Racional del Medicamento, Servicio Andaluz de Salud. Recomendaciones para el uso racional del medicamento 2022: Osteoporosis. Disponible en: [https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/sites/default/files/sinfiles/wsas-media-mediafile\\_sasdocumento/2022/Osteoporosis\\_Definitivo\\_21-03-2022.pdf](https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/sites/default/files/sinfiles/wsas-media-mediafile_sasdocumento/2022/Osteoporosis_Definitivo_21-03-2022.pdf)
- Tratamiento farm. de la osteoporosis: la importancia de identificar la población de alto riesgo. INFAC, Osakidetza. 2024.
- Becker, Finkelsetein, Lewiecki, Rosen et al. Osteoporosis (diversos ítems). Uptodate, 2024. Disponible en: <https://www.uptodate.es>
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/>
- Essencial Salut. Bifosfonatos y osteoporosis. 2022. Disponible en: [https://essencialsalut.gencat.cat/es/details/Article/bifosfonats\\_osteoporosi](https://essencialsalut.gencat.cat/es/details/Article/bifosfonats_osteoporosi)
- Guañabens N. Abaloparatida: el nuevo fármaco anabólico. Rev Osteoporos Metab Miner vol.15 no.4 Madrid oct./dic. 2023 Epub 19-Feb-2024. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1889-836X2023000400001&lng=es&nrm=iso](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1889-836X2023000400001&lng=es&nrm=iso)  
Imagen: Freepik.es