

MANEJO PRÁCTICO DE DENOSUMAB EN OSTEOPOROSIS

Área Sanitaria A Coruña-Cee. Servicio de Reumatología. CHU A Coruña

Objetivo

Optimizar el uso de **denosumab 60 mg subcutáneo cada 6 meses** en pacientes con osteoporosis atendidos en Atención Primaria, garantizando tres puntos críticos:

1. Selección adecuada de pacientes.
2. Continuidad estricta del tratamiento, evitando retrasos.
3. Retirada programada y segura mediante consulta electrónica a Reumatología y administración de zoledronato intravenoso en hospital de día.

El protocolo se apoya en la necesidad de mejorar la coordinación multidisciplinar, reducir la variabilidad en el manejo de antirresortivos y evitar suspensiones inadecuadas motivadas por miedo a la osteonecrosis maxilar

A. ¿A qué pacientes dar denosumab?

Denosumab debe reservarse preferentemente para pacientes con **alto o muy alto riesgo de fractura**, especialmente cuando los bisfosfonatos orales no sean adecuados, no se toleren o no sean suficientes.

Indicaciones adecuadas en Atención Primaria

Categoría	Perfil Detallado
Fractura previa por fragilidad	• Vertebral (clínica o morfométrica) • Cadera • Fracturas múltiples • Nueva fractura durante tratamiento antiosteoporótico
Osteoporosis densitométrica con alto riesgo	• T-score $\leq -2,5$ asociado a factores de riesgo • Edad avanzada, especialmente >75 años. • Alto riesgo de caídas. • Tratamiento prolongado con glucocorticoides. • Osteoporosis asociada a inhibidores de aromatasa o privación androgénica. • Pérdida rápida de masa ósea.
Cuando los Bisfosfonatos no son adecuados	• Intolerancia digestiva relevante. • Esofagitis, enfermedad esofágica o imposibilidad de cumplir las condiciones de administración oral. • Mala adherencia esperable al tratamiento semanal/mensual. • Polimedicación compleja. • Insuficiencia renal que dificulte el uso de bisfosfonatos. • Fracaso clínico o densitométrico de bisfosfonatos.

B. Antes de iniciar denosumab

Checklist inicial.

Antes de la primera dosis:

- Confirmar indicación y riesgo de fractura.
- Revisar tratamientos previos.
- Preguntar por fracturas vertebrales, de cadera, húmero, radio distal u otras fracturas por fragilidad.
- Analítica: calcio, creatinina/eGFR y vitamina D.
- Corregir hipocalcemia o déficit grave de vitamina D.
- Asegurar aporte de calcio y vitamina D.

- Preguntar por salud dental.

Salud oral antes de iniciar. No es necesario retrasar el inicio en todos los pacientes, pero sí conviene:

- Recomendar higiene oral estricta.
- Recomendar revisión odontológica si hay mala salud bucodental, periodontitis, prótesis mal ajustadas, infecciones dentales, extracciones pendientes o cirugía oral prevista.
- Completar procedimientos dentales invasivos pendientes antes de iniciar si la situación clínica lo permite.

En pacientes con osteoporosis, el riesgo de osteonecrosis de los maxilares relacionada con medicación es bajo, con incidencias aproximadas entre 0,001 % y 0,04 % en osteoporosis, muy inferiores a las observadas en pacientes oncológicos tratados con dosis altas de antirresortivos.

C. Administración y seguimiento

Dosis: Denosumab 60 mg subcutáneo cada 6 meses.

La administración ideal debe realizarse:

- Cada 6 meses.
- Preferiblemente por enfermería de Atención Primaria.
- Con registro claro de la fecha de administración.
- Con cita programada para la siguiente dosis desde el mismo día de la administración.

Punto crítico: No retrasar la dosis más allá de 7 meses desde la administración previa.

La interrupción o retraso no protegido de denosumab puede inducir pérdida rápida de masa ósea y aumento del riesgo de fracturas vertebrales múltiples; por ello, no debe suspenderse sin una estrategia secuencial con bisfosfonato.

D. Monitorización desde Atención Primaria

En cada administración semestral

Preguntar de forma breve:

- ¿Ha tenido alguna caída o fractura desde la última dosis?
- ¿Dolor dorsal/lumbar nuevo sugerente de fractura vertebral?
- ¿Dolor persistente en muslo o ingle?
- ¿Problemas dentales, extracción prevista o cirugía oral?
- ¿Ha tomado calcio/vitamina D?

Analítica. Recomendada:

- Calcio, creatinina/eGFR y vitamina D antes de iniciar.
- Control anual en pacientes estables.
- Control más estrecho si insuficiencia renal avanzada, malabsorción, hipoparatiroidismo, déficit importante de vitamina D o riesgo de hipocalcemia.

Densitometría

- Habitualmente cada 2-3 años, 5 años si hay buena adherencia y no hay complicaciones
- Antes si hay fractura, pérdida clínica de eficacia o necesidad de reevaluar retirada.

E. Manejo de problemas dentales y riesgo de osteonecrosis mandibular

• Mensajes clave

La osteonecrosis mandibular en osteoporosis es rara.

El miedo a la osteonecrosis no debe conducir a suspender denosumab sin protección.

Los procedimientos odontológicos conservadores no requieren suspender denosumab.

Si hay extracción o cirugía oral, debe coordinarse el momento, no suspender de forma improvisada.

Si hay sospecha de osteonecrosis, derivar a odontología/cirugía maxilofacial y consultar con Reumatología.

El posicionamiento multidisciplinar de 2025 recomienda no suspender denosumab de forma sistemática ante procedimientos dentales, porque incluso retrasos breves pueden asociarse a pérdida rápida de masa ósea y aumento de fracturas vertebrales múltiples. Para procedimientos invasivos en osteoporosis, recomienda programarlos preferentemente entre los 5 y 6 meses tras la última dosis y reanudar el tratamiento 4-6 semanas después del cierre mucoso, evitando retrasos superiores a un mes.

• Conducta práctica

Tratamientos dentales seguros sin suspender denosumab

- Limpieza dental.
- Obturaciones.
- Endodoncia no quirúrgica.
- Prótesis.
- Ortodoncia.
- Tratamiento periodontal conservador.

Extracción dental o cirugía oral

- No suspender por decisión unilateral.
- Avisar al odontólogo/cirujano de que el paciente recibe denosumab.
- Intentar programar el procedimiento en el mes 5-6 tras la última dosis.
- Reanudar denosumab cuando exista cierre mucoso adecuado, idealmente sin retrasar más de 1 mes la dosis prevista.
- Si hay dudas: consulta electrónica a Reumatología.

Sospecha de osteonecrosis maxilar

- Sospechar si:
 - Hueso expuesto persistente.
 - Fístula oral con trayecto óseo.
 - Dolor mandibular persistente no explicado.
 - Infección oral recurrente.
 - Mala cicatrización tras extracción.
 - Alteración radiológica compatible.
- Conducta:
 - No suspender automáticamente denosumab.
 - Derivar a odontología/cirugía maxilofacial.
 - Consulta electrónica a Reumatología.
 - Individualizar según estadio, riesgo de fractura y necesidad de tratamiento antirresortivo.

F. Duración del tratamiento

Reevaluar sistemáticamente a los **5 años**.

Mantener denosumab si persiste alto riesgo

- Edad avanzada, especialmente >75 años.
- Fractura vertebral previa.
- Fractura de cadera previa.
- T-score $\leq -2,5$.
- Alto riesgo de caídas.
- Tratamiento con corticoides.
- Fractura reciente.
- Osteoporosis grave o múltiple.
- Imposibilidad de usar otra alternativa.

Valorar retirada programada si riesgo bajo-moderado

- Tratamiento ≥ 5 años.
- Sin fracturas nuevas.
- T-score mejorado, por ejemplo > -2 o claramente fuera de rango osteoporótico.
- Desaparición del factor de riesgo principal, por ejemplo, suspensión de glucocorticoides.
- Ausencia de fractura vertebral o de cadera previa.
- Riesgo clínico actual bajo o moderado.

G. Cómo retirar denosumab: circuito propuesto

Mensaje principal: Denosumab no debe suspenderse nunca sin tratamiento secuencial.

La retirada debe ser **programada** con administración de un bisfosfonato a partir de los 5 meses de la última administración de denosumab, idealmente coordinada con Reumatología para el uso de un bisfosfonato intravenoso.

Circuito del Área

1. Atención Primaria identifica candidato a retirada.
2. Realiza consulta electrónica a Reumatología.
3. Reumatología revisa:
 - duración de denosumab,
 - fracturas previas,
 - DXA,
 - riesgo actual,
 - función renal,
 - calcio/vitamina D,
 - situación dental.
4. Si procede retirada, se programa zoledronato IV en hospital de día.
5. Administración de **zoledronato 5 mg IV** aproximadamente a los 5-6 meses de la última dosis de denosumab.
6. En pacientes seleccionados, Reumatología valorará **2 o 3 infusiones de zoledronato** según riesgo, duración de exposición a denosumab, evolución densitométrica y/o marcadores de remodelado óseo.

Se recomienda consultar a Reumatología si hay dudas de manejo en situaciones como:

- Deseo de suspender denosumab.
- Retraso >7 meses.
- Fractura durante tratamiento.
- Cirugía oral compleja.
- Sospecha de osteonecrosis mandibular.
- Duda sobre duración >5 años.
- Paciente con insuficiencia renal avanzada.
- Paciente con muy alto riesgo de fractura.

H. Cinco mensajes útiles

Denosumab es eficaz, cómodo y útil en pacientes seleccionados.

La administración semestral por enfermería de AP mejora adherencia y seguridad.

No debe retrasarse ni suspenderse sin plan.

La osteonecrosis mandibular es rara en osteoporosis y debe manejarse coordinadamente.

La retirada puede consultarse electrónicamente a Reumatología para zoledronato IV en hospital de día.

Bibliografía

- Riancho, JA; Peris, P; Gonzalez-Macias, J y Perez-Castrillon, JL. Resumen ejecutivo de las Guías de práctica clínica en la osteoporosis postmenopáusica, glucocorticoidea y del varón (actualización 2022). Rev Osteoporos Metab Miner [online]. 2022, vol.14, n.1, pp.5-12.
- J.A. Riancho, M. Martín Millán, P. Peris, G. Martínez. Actualización de las guías de manejo de la osteoporosis de la SEIOMM: abaloparatida. Revista Clínica Española Vol 225, 8, 2025,
- Aguado-Acín P, Infante-Cossío P, Bagán JV, Nart J, Redondo González LM, Zafra Poves M, García Insausti C, Casanova Espinosa M, Cebrián Carretero JL, Martínez Díaz-Guerra G. Posicionamiento multidisciplinar de expertos sobre la prevención y manejo de la osteonecrosis de los maxilares relacionada con los fármacos antirresortivos óseos. Rev Osteoporos Metab Miner 2025;17(4):170-183

Javier Seoane Romero

Jenaro Graña Gil

Servicio de Reumatología

Unidad de Coordinación de Fracturas por Fragilidad

CHU Público A Coruña

Reumatología.chuac@sergas.es