

OSTEOPOROSIS

La osteoporosis es una enfermedad que se caracteriza por una disminución en la resistencia del hueso, consecuencia de una pérdida de masa ósea (cantidad) y una alteración en la microarquitectura de las trabéculas óseas (calidad). Esto nos conduce a un aumento de la fragilidad y a la predisposición a las fracturas.

Según las nuevas recomendaciones, **se define la osteoporosis** como:

- ✓ **DMO con T-score ≤ -2.5 .**
- ✓ **Fractura por fragilidad en fémur, en mujeres postmenopáusicas y varones de más de 50 años, independientemente de su DMO.**
- ✓ **Fractura por fragilidad, en mujeres postmenopáusicas y varones de más de 50 años, con una DMO baja (T-score ≤ -1.0)**

La clínica principal asociada a la osteoporosis es la que deriva de las fracturas por fragilidad, entendidas como aquellas que se producen con un bajo impacto, por ejemplo, caídas desde la altura correspondiente a la bipedestación, que en condiciones normales no provocarían fracturas en huesos sanos. Las principales son:

- Columna vertebral: son las más frecuentes. Condiciona dorsalgia, lumbalgia, disminución de la talla...
- Fémur proximal (incluyendo el cuello del fémur y la cadera): no son tan frecuentes, pero son las que condicionan una mayor morbimortalidad.
- Húmero y antebrazo distal.

DIAGNÓSTICO DE LA OSTEOPOROSIS

1. **Historia clínica**: se debe llevar a cabo una historia clínica completa en la que se haga especial hincapié en los factores de riesgo clínicos de fractura:

RIESGO ALTO
<ul style="list-style-type: none"> • Edad > 65 años. • Bajo peso: IMC <20 Kg/m². • Antecedente personal de fractura por fragilidad. • Antecedente materno de fractura de fémur. • Glucocorticoides (>5 mg/día de prednisona o equivalente durante >3 meses). • Más de 2 caídas en el último año.
RIESGO MODERADO
<ul style="list-style-type: none"> • Tabaquismo activo. • Consumo de >3 unidades diarias de alcohol. • Menopausia precoz (<45 años), amenorrea primaria y secundaria, hipogonadismo en el varón. • Enfermedades que pueden reducir la DMO: artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, LES, patología intestinal inflamatoria, celiaquía, malabsorción, hepatopatías, hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, anorexia y bulimia, etc. • Fármacos con capacidad para reducir la densidad mineral ósea/aumentar el riesgo de fracturas: corticoides, hidantoínas, anticoagulantes, litio, antirretrovirales, anticomiciales, inhibidores de aromatas bloqueo androgénico, etc. • Trastornos que aumentan las caídas: trastornos de la visión, enfermedades neurológicas, etc.

Adaptado de: Recomendaciones Sociedad Española de Reumatología sobre osteoporosis. 2019.

Se valora el **Riesgo inminente de fractura** en tratamiento con glucocorticoides a dosis muy elevadas, que tienen antecedentes de fracturas recientes y/o ancianos frágiles con tendencia a las caídas.

2. **Exploración física completa**: prestando atención a las deformidades óseas y a la talla y peso del paciente.
3. **Analítica básica**: Se recomienda realizar este estudio para poder descartar posibles causas secundarias de la osteoporosis.

El **análisis** debe incluir: hemograma, bioquímica con proteinograma, albumina, pruebas hepáticas, estudio de función renal, calcio, fósforo y fosfatasa alcalina, niveles de vitamina D y calciuria. En caso de sospecha de otra patología subyacente se debe completar con las pruebas correspondientes: TSH en alteraciones tiroideas, PTH en casos de hiperparatiroidismo, estudio de hormonas sexuales en pacientes jóvenes, estudio de anticuerpos anti transglutaminasa para descartar celiaquía...

4. **Cálculo del riesgo de fractura:** Se utiliza para ello la herramienta FRAX, que predice la probabilidad de sufrir una fractura de cadera o una fractura principal (incluyendo las 4 localizaciones más frecuentes previamente descritas) en los próximos 10 años.

Esta herramienta tiene en cuenta parámetros antropométricos, valores de DMO y además factores de riesgo clínicos.

<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=4>

<https://1aria.com/entrada/osteoporosis-herramientas-de-calculo-del-riesgo-de-fractura-frax-1>

Existe cierta controversia en los límites establecidos en función del FRAX, pero la SER recomienda clasificar como alto riesgo de fractura a los pacientes que:

- FRAX >3% para fractura de cadera.
- FRAX >10% para fractura principal, si no se tiene en cuenta la DMO para el cálculo.
- FRAX >7.5% para fractura principal, si se incluye la DMO.

5. **Densitometría ósea:** Para valorar la densidad mineral ósea (DMO) se utiliza como técnica de elección la densitometría ósea. Se realiza la medición en columna lumbar y en fémur proximal.

En caso de no ser posible en estas localizaciones se realiza en el antebrazo distal. La DMO genera un valor T que nos permite clasificar a los pacientes:

T-score	Diagnóstico
Entre -1 y +1.	Sin alteraciones.
Entre -1 y -2.5.	Osteopenia.
<-2.5	Osteoporosis.
<-2.5 y alguna fractura por fragilidad	Osteoporosis establecida o grave.

En pacientes mujeres premenopáusicas y varones menores de 50 años se utiliza el Z-score.

La SER recomienda solicitar una DMO en los siguientes casos:

- Fractura por fragilidad.
- Dos o más factores de riesgo alto de fractura.
- FRAX \geq 5% para fractura principal.
- Causas de osteoporosis secundaria: enfermedades o tratamientos asociados.

6. **Marcadores de recambio óseo:** No existe suficiente evidencia para recomendar la medición del PINP y CTX de modo rutinario.

7. **Cribado de fractura vertebral:** Se recomienda realizar radiografías a los pacientes que presenten dorsalgia, lumbalgia, disminución de altura de inicio reciente...

TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS

Existen dos pilares fundamentales para el tratamiento: las medidas generales y las medidas farmacológicas. Estas últimas está indicado iniciarlas en una serie de circunstancias:

- **Pacientes >50 años con fractura por fragilidad de cadera o vértebra.**
- **Pacientes >50 años con otras fracturas y T-score <-1.**
- **T-score < -2.5, teniendo en cuenta la edad y otros factores de riesgo.**
- **FRAX >3%.**
- **Pacientes con tratamiento glucocorticoideo:**
 - *Dosis inicial \geq 30 mg/día.*
 - *Dosis \geq 5 mg/d y fractura por fragilidad o T-score \leq -1,5 o riesgo elevado de fractura*
- **Pacientes a tratamiento con inhibidores de aromataza y T \leq -2 o con un T-score <-1,5 y un factor de riesgo, o bien con \geq 2 factores de riesgo sin DMO.**

Adaptado de: Recomendaciones Sociedad Española de Reumatología sobre osteoporosis. 2019.

MEDIDAS GENERALES NO FARMACOLÓGICAS

Dieta saludable y equilibrada, con un contenido adecuado en calcio y proteínas.

Limitar la ingesta de cafeína y de bebidas alcohólicas.

Evitar el tabaco.

Exposición solar adecuada (15 minutos diarios).

Ejercicio regular 3-4 veces por semana.

MEDIDAS FARMACOLÓGICAS		
FÁRMACO	INFORMACIÓN GENERAL	EFFECTOS ADVERSOS
CALCIO	Se recomienda un consumo diario en la dieta de 1000-1200 mg, en caso de que no se cumpla, se deben aportar suplementos	Estreñimiento, dispepsia y puede aumentar la aparición de nefrolitiasis.
VITAMINA D	Se recomienda 800 UI/día y la suplementación en: pacientes con osteoporosis, >65 años y riesgo de fractura, exposición solar inadecuada, déficit de vitamina D e ingesta insuficiente de calcio.	Efectos adversos derivados de un exceso de vitamina D (náuseas, vómitos, poliuria...)
BISFOSFONATOS (1ª elección)	Son fármacos inhibidores de la resorción ósea, que disminuyen las fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera. Se recomienda reevaluar la necesidad del tratamiento a los 5 años, pudiendo mantenerse 10 años en pacientes con alto riesgo de fractura.	Efectos adversos digestivos: esofagitis, pirosis, dolor abdominal... Efectos adversos oculares: conjuntivitis... No se aconseja en pacientes con FG < 30. Efectos menos frecuentes derivados de su uso prolongado: ✓ Osteonecrosis de los maxilares. (1) ✓ Fractura atípica de fémur. (2)
DENOSUMAB (1ª elección en pacientes con insuficiencia renal)	Es un fármaco antirresortivo que disminuye la acción de los osteoclastos inhibiendo RANKL. Disminuyen las fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera. Es seguro en pacientes con insuficiencia renal. Las recomendaciones indican no suspender el denosumab sin iniciar otro tratamiento para la osteoporosis, pues puede aumentar el número de fracturas.	Efectos adversos menos frecuentes derivados de su uso prolongado: ✓ Osteonecrosis de los maxilares. (1) ✓ Fractura atípica de fémur. (2)
SERM	Son moduladores selectivos de los receptores estrogénicos, que disminuyen la cantidad de fracturas vertebrales.	Tromboembolismo.
PTH	Efecto osteoformador (se recomienda medir la calcemia y la calciuria antes de iniciar tratamiento). Disminuye las fracturas vertebrales y no vertebrales. No se recomienda su uso durante más de dos años.	Dolores musculares, calambres y mareos.

*En pacientes con alto riesgo de fractura no se recomienda discontinuar el tratamiento de la osteoporosis.

(1): Se recomienda retrasar el inicio del tratamiento antirresortivo si el paciente se va a someter a algún procedimiento odontológico.

(2): En pacientes con tratamiento antirresortivo que vayan a someterse a un procedimiento odontológico, no se recomienda suspender el tratamiento, salvo que haya factores de riesgo (DM, tabaco...) y el procedimiento sea extenso.

PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	DOSIS
ANTIRRESORTIVOS		
BISFOSFONATOS Duración tratamiento 5 años en tratamiento oral	Ácido Alendrónico	- Semanal: 70 mg, 1 vez por semana.
	Ácido Zolendrónico	- Anual: 5 mg, 1 vez al año. Vía intravenosa.
	Ácido Risedrónico	- Semanal: 35 mg, 1 vez por semana. Mensual: 1 ciclo de 75 mg cada 24 horas, durante dos días al mes.
	Ácido Ibandrónico	- Diario: 50 mg cada 24h. Mensual: 150 mg, 1 vez al mes.
DENOSUMAB (Anticuerpos monoclonales)	Prolia®	60 mg cada 6 meses.
SERM Aumentan el riesgo de enfermedad tromboembólica y los sofocos.	Raloxifeno	Evista®, Optruma® 60 mg cada 24 horas.
	Bazedoxifeno	Conbriza®, Duavive® 20 mg cada 24 horas.
TERAPIA HORMONAL SUSTITUTORIA	Estrógenos gestágenos con	- Diaria transcutánea
OSTEOFORMADORES		
TERIPARATIDA Duración tratamiento 2 años	Forsteo®, Livogiva®, Tetridar®, Movymia®, Terrosa®	20 microgramos cada 24 horas.
ABALOPARATIDA	Eladynos®	Parenteral
ANTICUERPOS MONOCLONALES	Romozosumab (Evenity®)	Parenteral

Romosozumab: un anticuerpo monoclonal IgG2 humanizado que ha demostrado una disminución en la aparición de fracturas vertebrales y no vertebrales. Sin embargo, en uno de los estudios mostró una elevación en los eventos cardiovasculares.

Abaloparatida: un activador del receptor tipo 1 de la PTH que ha demostrado una disminución en la aparición de fracturas vertebrales y no vertebrales, con un estudio de seguridad parecido a la teriparatida.

Hemos de valorar los **efectos secundarios de los bifosfonatos**

General Síndrome pseudogripal, dolores musculares.

Gastrointestinal Reflujo gastrointestinal, esofagitis, úlcera gástrica

Fracturas

Fractura atípica de fémur. Rara (3.2-50/100.000 personas-año), en tratamientos prolongados (7 años), excepcional en los 5 primeros años

Osteonecrosis mandibular. Rara (1-10/100.000 personas-año), asociada a cirugía dental, tratamientos prolongados e intravenosos. Presentan dolor, exposición ósea y fractura. La Asociación Americana de Cirugía Maxilofacial aconseja suspender el tratamiento 2 meses antes del implante o extracción y reintroducirlo tras sanar la encía

Insuficiencia renal. Evitarlos con filtrado glomerular (FG) < 30 mg/ml

Endocrino Hipocalcemia transitoria, hipoparatiroidismo, hipovitaminosis D, ingesta insuficiente de calcio y a los 10 días de la dosis de bifosfonatos iv. Insistir en la suplementación de calcio, pero no simultánea al bifosfonato, porque interfiere con su absorción

Cardiovascular Fibrilación auricular (FA). Asociación controvertida (ambos comparten factores de riesgo) e infrecuente.

Oftalmología Visión borrosa, conjuntivitis y escleritis.

VITAMINA D	CALCIO	NOMBRE COMERCIAL
400 UI	500 mg	Ideos [®] , Ostine [®]
	600 mg	Carbocal D [®] , Bonesil D Flas [®] , Cismascal D Forte Flas [®] , Natecal D Flas [®] , Veriscal D Flas [®] , Calcial D [®] , Calcio D Isdin [®] , Cismascal D Forte [®] , Disnal [®] , Natecal D [®] , Veriscal D [®]
800 UI	500 mg	Mastical D [®]
	1000	Adiaval EFG [®] , Calcio/vitamina D3 Rovi [®] , Calciumosteo D [®] , Calodis [®] , Ideos Unidía [®] , Mastical D Unidía [®]
1000 UI	500 mg	Calcio/vitamina D3 Rovi [®] , Ideos Forte [®] , Mastical D [®] , Micaldeos [®]
	600 mg	Demilos [®] , Osmille D [®]
	1500 mg	Caldelius D [®]

Adaptadas de: Gómez Espinosa P, De la Calle Riaguas B, Juliá Luna FJ, Romero Martín CP, Tofiño González MI. Vitamina D: ¿moda o necesidad? Boletín Farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha. 2021; Vol. XXII, Nº1.

En cuanto a las fracturas vertebrales, la sociedad española de reumatología recomienda una primera línea de tratamiento que consiste en analgesia, reposo y ortesis en caso de ser necesario; reservándose el tratamiento quirúrgico con vertebroplastia-cifoplastia para los casos con dolor refractario a la escala analgésica.

Monitorización: se recomiendan reevaluaciones periódicas para comprobar el estado del paciente, la tolerabilidad y la respuesta a los fármacos. Se recomienda realizar una nueva DXA, no antes de 2-3 años de la previa.

SITUACIONES ESPECIALES

OSTEOPOROSIS EN EL VARÓN

Realizar un estudio de las posibles causas de osteoporosis secundaria en los varones con fracturas por fragilidad o baja masa ósea; Ya que es una patología infradiagnosticada y la más frecuente es la secundaria.

Causas frecuentes son el hipogonadismo, el consumo de tóxicos como alcohol o tabaco, el tratamiento con glucocorticoides, etc. También debe excluirse una hipercalciuria, susceptible de corrección con diuréticos tiazídicos.

En cuanto al diagnóstico y la evaluación del riesgo, se tienen en cuenta también los antecedentes de fractura, los factores de riesgo clínico y los valores de DMO de la densitometría. En este caso, los niveles que se establecen para el diagnóstico son los mismos que se utilizan en la osteoporosis de la mujer.

El tratamiento de la osteoporosis en el varón es similar al de la mujer, con pequeñas modificaciones:

- 1- **Medidas generales** que conlleven un estilo de vida saludable, disminuyendo consumo de tóxicos, manteniendo una dieta equilibrada y ejercicio regular.
- 2- **Aporte de Calcio y vitamina D** en caso de ser necesaria su suplementación.
- 3- Tratamiento farmacológico:
 - a. **Bisfosfonatos:** el alendronato (no tiene indicación en España), el risedronato y el zoledronato.
 - b. **Denosumab:** indicado en varones con alto riesgo de fractura y en pacientes con tratamiento con privación androgénica por carcinoma de próstata.
 - c. **Teriparatida**

OSTEOPOROSIS EN EL PACIENTE A TRATAMIENTO CON GLUCOCORTICOIDES.

Uno de los efectos adversos más importantes de los glucocorticoides es la pérdida de DMO, llegando a ser la causa más frecuente de osteoporosis secundaria. Así pues, la SER recomienda evaluar el riesgo de fractura y la necesidad de iniciar tratamiento para la osteoporosis en los pacientes que vayan a recibir dichos fármacos.

El riesgo de fractura de cada paciente dependerá de distintos factores como la DMO inicial, la dosis diaria y la acumulada y de la enfermedad subyacente.

Cabe resaltar que los glucocorticoides inducen una pérdida de DMO rápida, especialmente en los primeros meses del tratamiento, afectando principalmente a la microarquitectura ósea. Esta afectación, implica que la aparición de fracturas con valores de DMO mayores que en otros tipos de osteoporosis.

En este cuadro se resumen las situaciones en las que se aconseja iniciar tratamiento farmacológico con el objetivo de prevenir la osteoporosis secundaria:

Tratamiento glucocorticoideo durante **más de 3 meses** en los siguientes casos:

- **Dosis inicial ≥ 30 mg/día de prednisona o equivalentes.** Se recomienda empezar con el tratamiento de forma inmediata.
- **Mujeres postmenopáusicas y varones >50 años con dosis >5 mg/día de prednisona o equivalentes, si además presenta:**
 - Fractura previa por fragilidad.
 - Baja DMO (T-score $\leq -1,5$ en columna o cadera).
 - Riesgo elevado de fracturas: FRAX[®] para cadera $\geq 3\%$ o para fractura principal $\geq 10\%$ sin DMO o $\geq 7,5\%$ con DMO.
- **Mujeres premenopáusicas y varones <50 años con dosis de prednisona $>7,5$ mg/día o equivalentes, si además presenta:**
 - Fractura previa por fragilidad.
 - Baja DMO (Z-score ≤ -3 .)

Adaptado de: Recomendaciones Sociedad Española de Reumatología sobre osteoporosis. 2019.

El tratamiento aceptado para estos pacientes consiste en:

1. **Medidas generales** que conlleven un estilo de vida saludable, disminuyendo consumo de tóxicos, manteniendo una dieta equilibrada y ejercicio regular.
2. **Aporte de Calcio y vitamina D** en caso de ser necesaria su suplementación.
3. Tratamiento farmacológico:
 - a. **Bisfosfonatos:** el alendronato (no tiene indicación en España), el risedronato y el zoledronato.
 - b. **Teriparatida:** más eficaz en la reducción de fracturas vertebrales en mujeres con osteoporosis establecida.
 - c. **Denosumab:** tratamiento de segunda línea en pacientes que no toleren bisfosfonatos ni teriparatida y tengan muy baja DMO.
4. Otras medidas preventivas: se recomienda usar dosis de glucocorticoides lo más bajas y durante el menor tiempo posibles.

Se mantendrá esta terapia mientras dure el tratamiento con glucocorticoides y se prolongará al menos 6 meses más; con la excepción de que existan fracturas, en cuyo caso el tratamiento deberá ser continuo.

BIBLIOGRAFIA

Naranjo Hernández A et al. de Recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología sobre la Osteoporosis publicada en Reumatol. Clin. 2019; 15(4): 188-220 <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2018.09.004>

Guía de consulta rápida de osteoporosis. Semfyc 2022