

Recomendaciones para el uso racional del medicamento en el tratamiento farmacológico de las enfermedades reumáticas y musculoesqueléticas

OSTEOPOROSIS

2023

Grupo de uso racional del medicamento en el tratamiento farmacológico de enfermedades reumáticas y musculoesqueléticas.

Presidente

Pérez Venegas, José Javier. *Médico Especialista en Reumatología. Coordinador del Plan Andaluz de Enfermedades Reumáticas y Musculoesqueléticas (PAERME). Jefe de Servicio de Reumatología. HU Virgen Macarena. Sevilla.*

Coordinación

Benavente Cantalejo, Regina Sandra. *Farmacéutica Atención Primaria. Técnico del Servicio de Promoción de Uso Racional del Medicamento. SSCC. SAS. Sevilla.*

Escudero Merino, Raquel. *Farmacéutica Atención Primaria. DS Córdoba-Guadalquivir. Córdoba.*

Marmesat Rodas, Bárbara. *Farmacéutica Especialista en Farmacia Hospitalaria. Técnico del Servicio de Promoción de Uso Racional del Medicamento. SSCC. SAS. Sevilla.*

Piña Vera, M^a José. *Farmacéutica Especialista en Farmacia Hospitalaria. Jefa del Servicio de Promoción de Uso Racional del Medicamento. SSCC. SAS. Sevilla.*

Autores

Gamero de Luna, Enrique José. *Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. DS Sevilla. Sevilla.*

Nieto Rodríguez, María Teresa. *Farmacéutica. Coordinadora del Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos (CADIME). EASP. Granada.*

Rodríguez Bravo, Isabel. *Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. DS Granada Metropolitano. Granada.*

Sandoval Codoni, Javier. *Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. DS Poniente de Almería. Almería.*

Vela Márquez, María del Carmen. *Farmacéutica Atención Primaria. DS Málaga-Guadalhorce. Málaga.*

1. INTRODUCCIÓN	3
2. PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD	3
3. DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN	4
3.1 EXPLORACIÓN FÍSICA Y ANAMNESIS	4
3.2 EVALUACIÓN DEL RIESGO DE FRACTURA: HERRAMIENTA FRAX	5
3.3 EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS	5
3.3.1 <i>Densitometría ósea (DXA) o absorciometría por rayos X</i>	5
3.3.2 <i>Radiografía convencional</i>	6
3.3.3 <i>Pruebas de laboratorio</i>	6
4. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO	7
5. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	7
5.1 INSTAURACIÓN DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	7
5.2 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA OSTEOPOROSIS POSTMENOPÁUSICA	8
5.3 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA OSTEOPOROSIS EN HOMBRES	13
5.4 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA OSTEOPOROSIS INDUCIDA POR GLUCOCORTICOIDES	13
5.5 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA OSTEOPOROSIS INDUCIDA POR INHIBIDORES DE LA AROMATASA	14
5.6 TRATAMIENTOS A NO INICIAR	14
5.7 MEDICAMENTOS A DEPRESCRIBIR	14
6. CONSIDERACIONES RELEVANTES A LA FARMACOTERAPIA	16
7. CONSIDERACIONES PARA PACIENTES EN CENTROS SOCIOSANITARIOS	16
8. BIBLIOGRAFÍA	17

1. INTRODUCCIÓN

La osteoporosis es una enfermedad del esqueleto caracterizada por una disminución generalizada de la resistencia ósea que predispone a un mayor riesgo de fractura por fragilidad. La etiología es multifactorial, ligada a factores genéticos, ambientales y estilos de vida. La prevalencia es cinco veces mayor en mujeres que en hombres.

El **objetivo** de tratar la osteoporosis es reducir el riesgo de fracturas, especialmente las de cadera y vertebrales que se asocian a pérdida de calidad de vida, aumentan la mortalidad y tienen consecuencias socio-sanitarias.

Este es un documento informativo con recomendaciones basadas en la evidencia que pueden ser de utilidad práctica para la mayoría de los pacientes, pero que no sustituye el criterio clínico del médico en la consideración individualizada de cada paciente.

En los documentos de consenso puede que se recomienden algunos medicamentos sometidos a visado. En estos casos, la prescripción debe ajustarse completamente a las condiciones expresadas en el visado para que sea financiado con cargo al Sistema Nacional de Salud, de acuerdo a la normativa legal vigente: [Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio](#), por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios; [Real Decreto 618/2007, de 11 de mayo](#), por el que se regula el procedimiento para el establecimiento, mediante visado, de reservas singulares a las condiciones de prescripción y dispensación de los medicamentos; [Resolución, de 30 de noviembre de 2021](#), de la Dirección Gerencia del Servicio Andaluz de Salud, sobre gestión y control del visado de recetas.

2. PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD

Desde principios del siglo XX con el desarrollo industrial de la farmacología y, sobre todo, desde la aparición de los antibióticos que posibilitó, entre otras cosas, una importante evolución de la cirugía, la Medicina se ha centrado en el abordaje curativo de las dolencias. Esta aproximación fue modificada parcialmente con las vacunas que, siendo medicamentos, están orientadas a la prevención de algunas infecciones graves.

En la actualidad, en pleno siglo XXI, las principales causas de enfermedad y muerte prematura en las sociedades más desarrolladas son: los problemas cardiovasculares, el cáncer, la diabetes mellitus tipo 2 y los trastornos degenerativos, como el Alzheimer. En estas sociedades, un objetivo vital de muchas personas es tener una vida longeva (lo que en la literatura sajona denominan *lifespan*) y, en la medida de lo posible, libre de enfermedad (*healthspan*) y, como puede observarse, las causas rápidas de muerte han sido desplazadas por otras lentas, con un desarrollo de, cuanto menos, años de evolución.

Cumplir dicho objetivo pasa por, entre otras cosas, retrasar la aparición de las enfermedades crónicas -lo que requiere una actitud preventiva antes que curativa- en un contexto en el que los servicios de salud tienen un papel de liderazgo. Actividades y habilidades como practicar ejercicio con regularidad (de resistencia y de fuerza) mantener una dieta saludable, lograr un descanso reparador o el control de las emociones, entre otros, son fundamentales en una nueva era en el que las prescripciones, mucho más allá de los medicamentos, van dirigidas a mejorar los hábitos de las personas con el fin último, como decíamos más arriba, de retrasar la cronicidad y disfrutar de una vida larga y libre de enfermedad. Esto, que algunos denominan Medicina 3.0, requiere de una reconfiguración de los servicios de salud, que tendrán que dejar de hacer algunas cosas para hacer otras nuevas. Para pilotar el cambio, los profesionales sanitarios aprenderemos cosas nuevas, reorientaremos parte de nuestra actividad y, previsiblemente, se producirá una redefinición de los perfiles y, en algunos casos, la incorporación de otros hasta ahora inexistentes.

La paulatina transformación de los servicios de salud permitirá seguir prestando un servicio eficaz y eficiente, de calidad, a la sociedad a la que sirven, cuyas características se han modificado drásticamente en las últimas décadas. En esta tarea, que nos involucra a todos, el documento que ahora te presentamos participa, como parte de una serie más amplia, como una herramienta de mejora cuyo fin es facilitar el cambio y acompañar a los profesionales en todo este proceso.

Como medidas preventivas de las fracturas por fragilidad pueden citarse:

- Eliminar los hábitos tóxicos: alcohol, tabaco y cafeína.
- Reducir el riesgo de caídas, evaluando y modificando los riesgos: retirada de fármacos que causen sedación, mejorar la iluminación, adaptar el hogar, mejorar la visión y el equilibrio, etc.
- Practicar ejercicio físico de forma regular, individualizado y adaptado ([Guía práctica para el uso del ejercicio en patologías musculoesqueléticas: Osteoporosis](#)).
- Exposición moderada al sol.
- Proporcionar, principalmente a través de la dieta, una ingesta adecuada de Calcio y vitamina D, considerando los suplementos sólo en pacientes con riesgo de deficiencia por una ingesta inadecuada o por una exposición solar limitada.
- Desaconsejar las dietas hiperprotéicas y ricas en sodio.

3. DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN

La historia clínica y la exploración física son fundamentales en el diagnóstico de esta enfermedad, pero las pruebas complementarias son esenciales para establecer el diagnóstico.

3.1 Exploración física y anamnesis

La exploración física debe incluir peso, talla e índice de masa corporal (IMC). Valorar la movilidad en la espalda, ya que la presencia de deformidades (sobre todo cifosis), dolor en apófisis espinosas y disminución de la talla (>3 cm/año) se interpretan como predictor de la presencia de fracturas osteoporóticas. La anamnesis está orientada principalmente a la detección de factores de riesgo modificables, no modificables, enfermedades coexistentes y tratamientos concomitantes.

Tabla 1. Factores de riesgo de fractura ósea

MAYORES	MENORES
<ul style="list-style-type: none"> • Edad ≥ 65 años. • Tratamiento a dosis de prednisona $\geq 7,5$ mg durante más de 3 meses o equivalente; o dosis 5 mg junto a otro factor de riesgo. • Antecedente familiar de fractura de cadera. • IMC < 20 Kg/m² • Menopausia precoz < 45 años (no tratada). • Caídas (> 2 caídas en el último año). • DMO baja. 	<ul style="list-style-type: none"> • Tabaquismo activo. • Alcohol: consumo de > 3 U/día. • Enfermedades crónicas osteopenizantes: artritis reumatoide, enfermedades digestivas con malabsorción, diabetes mellitus tipo 1, hiperparatiroidismo. • Tratamientos osteopenizantes: inhibidores de la aromatasa, anticonvulsivantes, citostáticos, heparina, antirretrovirales, IBP en tratamiento crónico.
<p>DMO: densidad mineral ósea; IBP: inhibidores de la bomba de protones; IMC: índice de masa corporal; U: unidad de alcohol que equivale a 10 g de alcohol (aproximadamente contenido en: 200 ml de cerveza o 200 ml de vino o 25 ml de licor).</p>	

Modificada de [BTA 2015](#)

3.2 Evaluación del riesgo de fractura: Herramienta FRAX

Existen diversas herramientas de cálculo del riesgo de fractura que integran y ponderan la participación de los distintos factores de riesgo clínicos de fractura por fragilidad con la información de otros medios diagnósticos, como son la herramienta FRAX o la Q-Fracture, que calculan la probabilidad a 10 años de fracturas por fragilidad para las cuatro localizaciones principales: cadera, vertebral clínica, muñeca y húmero proximal. Estas escalas son útiles tanto para decidir cuándo realizar una densitometría como para indicar el tratamiento farmacológico.

FRAX (*Fracture Risk Assessment Tool*, OMS 2008): calcula la probabilidad de fractura a 10 años para las denominadas fracturas mayores como las vertebrales, de muñeca, de cadera y de húmero proximal. El riesgo se clasifica en: Bajo <10%; Moderado 10-20% y Alto >20%.

Aún no se ha determinado el umbral diagnóstico y terapéutico para la población de nuestro país. La Sociedad Española de Reumatología (SER), recomienda aplicarla de forma sistemática en:

- pacientes en los que se está valorando la indicación de una densidad mineral ósea (DMO).
- pacientes en los que se está valorando iniciar un tratamiento para la osteoporosis.
- pacientes >65 años.

No se recomienda usar FRAX en pacientes que ya reciben tratamiento, aunque se están realizando estudios que plantean su valor para determinar la necesidad de continuar el tratamiento o realizar un descanso terapéutico.

3.3 Exploraciones complementarias

3.3.1 Densitometría ósea (DXA) o absorciometría por rayos X

Se realizará con doble nivel de energía axial de la columna lumbar anteroposterior y del fémur proximal, para medir la DMO y predecir futuras fracturas osteoporóticas. La DXA sólo es adecuada en mujeres postmenopáusicas de raza blanca.

Los resultados de la DXA se expresan:

- Índice T (*T-score*) o número de desviaciones estándar (DE) en que la medición de DMO difiera de la obtenida en población sana de 20-29 años.
- Índice Z (*Z-score*) que se obtiene al comparar la medición de DMO con valores de referencia de sujetos de igual edad y sexo, y se emplea más en niños y adolescentes.

Por ello, la Organización Mundial de la Salud (OMS) define la osteoporosis basándose en resultados de DMO, considerando osteoporosis si el T-score en columna lumbar, cuello femoral o cadera total es igual o inferior a -2.5 desviaciones estándar (DE) respecto al pico de masa ósea poblacional. Inicialmente se aplicaba a mujeres blancas postmenopáusicas, y posteriormente se estimó que los mismos principios eran extensibles a mujeres de otras razas y hombres.

Tabla 2. Diagnóstico densitométrico de la osteoporosis

Diagnóstico densitométrico	DMO T- score
NORMAL	$\geq -1,0$ DE
OSTEOPENIA	$< -1,0$ DE y $> -2,5$ DE
OSTEOPOROSIS	$\leq -2,5$ DE
OSTEOPOROSIS ESTABLECIDA	$\leq -2,5$ DE con 1 o más fracturas por fragilidad

DE: Desviación estándar; DMO: densidad mineral ósea

Tomado de: [SemFYC 2014](#).

Hay que tener en cuenta que la **osteopenia y la osteoporosis densitométrica son factores de riesgo** para sufrir fracturas.

Tabla 3. Indicación de la DXA según los factores de riesgo (AETIM)

Riesgo elevado	Riesgo moderado
Edad >70-80 años.	Sexo mujer.
IMC <20-25 Kg/m ² o bajo peso corporal <40 Kg	Consumo de tabaco (sólo fumadores activos).
Pérdida de peso >10% del peso habitual de joven o de adulto o pérdida de peso en los últimos años.	Baja o nula exposición solar.
Inactividad física; no realizar actividades físicas de forma regular como caminar, subir escaleras, llevar peso, realizar tareas domésticas.	Antecedentes familiares de fractura osteoporótica.
Corticoesteroides (excepto inhalados o tópicos).	Menopausia iatrogénica (la producida por ooforectomía bilateral, radioterapia, quimioterapia o bloqueo hormonal).
Tratamiento con anticonvulsivantes.	Menopausia precoz (antes de los 45 años).
Hiperparatiroidismo primario.	Período fértil <30 años.
Diabetes mellitus tipo 1.	Menarquia tardía (>15 años).
Anorexia nerviosa.	No lactancia natural.
Gastrectomía.	Ingesta cálcica <500-850 mg/día.
Anemia perniciosa.	Hiperparatiroidismo (no especificado) o Hipertiroidismo.
Fractura previa osteoporótica.	Diabetes mellitus (tipo 2 o no especificada).
	Artritis reumatoide
Indicación de DXA: 2 factores de riesgo elevado, o 1 factor de riesgo elevado y 2 de riesgo moderado, o 4 factores de riesgo moderado.	
AETIM: Agencia de Evaluación de Tecnologías e Investigación Médicas; IMC: índice de masa corporal.	

Tomado de: [SemFYC 2014](#).

No se recomienda el cribado poblacional, la densitometría estaría reservada a aquellos individuos que presenten factores de riesgo. La Agencia de Evaluación de Tecnologías e Investigación Médicas (AETIM) propuso en nuestro medio un modelo basado en la combinación de factores de riesgo elevado y moderado de fractura para establecer un punto de corte para indicar una DMO, estando indicada en caso de 2 factores de riesgo elevado, o 1 factor de riesgo elevado y 2 de riesgo moderado o 4 factores de riesgo moderado.

3.3.2 Radiografía convencional

Está indicada para el diagnóstico de fracturas ya establecidas en cualquier localización.

3.3.3 Pruebas de laboratorio

No existe ninguna específica para el diagnóstico, pero sí están indicadas en el diagnóstico diferencial.

4. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

Actividad física: Ha de indicarse de forma individualizada y adaptada. El ejercicio físico disminuye la pérdida de hueso, mejora la función muscular, mejora los reflejos y el equilibrio y tiene un efecto beneficioso en el manejo del dolor.

Para consultar y recomendar ejercicios concretos en pacientes con osteoporosis se puede consultar la [Guía práctica para el uso del ejercicio en patologías musculoesqueléticas: Osteoporosis](#).

5. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

La decisión de tratamiento farmacológico debe sustentarse en la estimación del riesgo de fractura, valoración de la adherencia, características del paciente y preferencias.

El objetivo del tratamiento farmacológico es reducir el riesgo de fractura. Puede realizarse reduciendo el grado de recambio óseo (antirresortivos: bifosfonatos, denosumab, terapia hormonal sustitutiva, raloxifeno) o por estimulación de la formación de hueso (osteofrmadores: teriparatida y romosozumab).

5.1 Instauración del tratamiento farmacológico

Básicamente se distinguen dos tipos de osteoporosis: **primaria**, debida a la pérdida ósea asociada al envejecimiento o por la etapa postmenopáusica y; **secundaria**, causada por patologías o ciertos medicamentos (p. ej. glucocorticoides).

- **Osteoporosis primaria.**

El envejecimiento es el principal factor de riesgo para desarrollar osteoporosis, por eso se indica realizar DXA en mujeres ≥ 65 años o en hombres ≥ 70 años. Cuando **T-score $\leq -2,5$ DE, en hombres o en mujeres**, es aconsejable iniciar el tratamiento farmacológico antiosteoporótico (ver tabla Y).

Pero cuando existen otros factores de riesgo, la osteoporosis puede iniciarse a edades más tempranas. Por este motivo, se indica realizar DXA en mujeres postmenopáusicas < 65 años **con factores de riesgo** o en perimenopáusicas que presentan ciertos factores de riesgo (fractura previa, entre otros); o en hombres < 70 años con factores de riesgo de fractura. Así, se recomienda tratar a hombres > 50 años con: antecedentes de fractura por fragilidad; o con T-score $\leq -2,5$ DE; o en pacientes con osteopenia (T-score entre -1.0 DE y -2.5 DE) que tienen un alto riesgo de fractura (FRAX $> 3\%$ para fractura de cadera o 30% para fractura principal).

- **Osteoporosis secundaria.**

La osteoporosis inducida por **glucocorticoides o corticoesteroides orales** es la osteoporosis secundaria más frecuente y puede aparecer por la toma de glucocorticoides a dosis equivalentes o superiores a 5 mg/día de prednisona más un factor de riesgo, durante al menos tres meses o por el aumento endógeno de glucocorticoides, como sucede en la enfermedad de Cushing.

Los factores predisponentes son:

- DMO baja al inicio del tratamiento.
- Dosis de glucocorticoides altas (fractura más frecuente).
- Existencia de enfermedad subyacente.

El diagnóstico por DXA de osteoporosis inducida por glucocorticoides es una **T score $\leq -1,5$ DE**, una puntuación muy por encima de la osteoporosis postmenopáusica.

La Sociedad Española de Reumatología (SER) recomienda iniciar tratamiento farmacológico para prevenir la osteoporosis en pacientes que van a recibir glucocorticoides durante más de 3 meses en los siguientes casos:

1. Pacientes con dosis inicial ≥ 30 mg/día de prednisona. Se recomienda iniciar tratamiento de forma inmediata.
2. Mujeres postmenopáusicas y hombres >50 años con dosis de prednisona ≥ 5 mg/día que además presenten alguna de las siguientes condiciones:
 - a) Fractura previa por fragilidad.
 - b) Baja DMO (T-score $\leq -1,5$ DE en columna o cadera).
 - c) Riesgo elevado de fractura: FRAX $\geq 3\%$ para cadera o $\geq 10\%$ para fractura principal sin DMO o $\geq 7,5\%$ con DMO.
3. Mujeres premenopáusicas y varones <50 años y dosis $\geq 7,5$ mg/día de prednisona que además presenten alguna de las siguientes condiciones:
 - a) Fractura previa por fragilidad.
 - b) Baja DMO (Z-score ≤ -3).

En mujeres en tratamiento con **inhibidores de aromataza** (anastrozol, letrozol y exemestano) el tratamiento farmacológico antiosteoporótico estaría indicado cuando: **T-score ≤ -2 DE**; o con un T-score $\leq -1,5$ DE y un factor de riesgo adicional; o bien con ≥ 2 factores de riesgo sin valores de DMO.

En hombres con **deprivación androgénica** (p. ej, debido al tratamiento para cáncer de próstata) se recomienda tratar si **T-score $< -2,5$ DE**.

5.2 Tratamiento farmacológico de la osteoporosis postmenopáusica

Bifosfonatos

1ª Elección. Alendrónico (70 mg 1vez/semana) o risedrónico (35 mg 1vez/semana; bioequivalente a 5 mg/día), se recomiendan para prevenir fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera en mujeres postmenopausicas con fractura vertebral preexistente y/u osteoporosis confirmada por DXA.

2ª Elección. Zoledrónico, medicamento de uso hospitalario, se recomienda en mujeres postmenopáusicas con fractura de cadera reciente que no pueden tomar tratamiento oral, sin determinación de densitometría cuando se considera inadecuada o poco práctica. Zoledrónico se puede considerar para reducir el riesgo de fractura clínica en mujeres ≥ 65 años con osteopenia de cadera o cuello femoral. Se administra en inyección IV, 5 mg al año. También se ha mostrado efectiva la misma dosis cada 18 meses (propuesta basada en la evidencia de la guía de osteoporosis del *SIGN* 142, 2021; pauta no aprobada ficha técnica).

3ª Elección. Ibandrónico se reserva para cuando no pueden usarse los otros bifosfonatos. Puede considerarse para prevención de fracturas vertebrales en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis confirmada por DXA (oral 150 mg mes o 3 mg IV cada 3 meses, cuando exista intolerancia o dificultad de adherencia a la vía oral). No se recomienda en fracturas de cadera.

Efectos adversos:

- Molestias en tracto gastrointestinal superior: en pacientes con anomalías del esófago que cursan con retardo del vaciado (estenosis o acalasia) alendrónico y risedrónico están contraindicados; y, zoledrónico, de uso con precaución. No se ha establecido asociación causal entre cáncer de esófago y uso de bifosfonatos.
- Osteonecrosis mandibular: Los bifosfonatos (y denosumab) en uso prolongado (>8 semanas) se han asociado con la aparición muy poco frecuente de osteonecrosis mandibular. Se recomienda buena higiene bucal y revisión odontológica antes de iniciar este tratamiento.

La Sociedad Española de Reumatología (SER) hace las siguientes recomendaciones al respecto:

- Si al paciente con osteoporosis se le indica algún procedimiento odontológico invasivo (exodoncia o implante) se aconseja posponer el inicio del tratamiento antirresortivo hasta la cicatrización completa de la herida quirúrgica.
- En pacientes tratados con antirresortivos a los que se vaya a realizar un procedimiento dental no se recomienda interrumpir el tratamiento con bisfosfonatos ni con denosumab. Si existen otros factores adicionales de riesgo de osteonecrosis de los maxilares o el procedimiento quirúrgico va a ser extenso, se puede considerar una suspensión temporal del tratamiento con bisfosfonatos.
- Fractura atípica de fémur: Los bifosfonatos (y denosumab) se han asociado con la aparición poco frecuente de fracturas femorales atípicas en tratamientos prolongados. El beneficio supera al riesgo, pero debería considerarse la interrupción del tratamiento en caso de que se presenten.
- Uveítis y escleritis: Los bifosfonatos se han asociado con la aparición muy poco frecuente de trastornos oculares, uveítis y escleritis.

Duración del tratamiento: En osteoporosis postmenopáusica, la duración recomendada de tratamiento con alendrónico es de 5 años, pasados estos se debe reevaluar la continuación del tratamiento y en caso necesario se podría mantener hasta 10 años, especialmente en caso de alto riesgo de fractura vertebral; risedrónico hasta 7 años; y, zoledrónico (5 mg IV anual) durante 3 años, por encima de este periodo el beneficio es incierto.

“Vacaciones terapéuticas”: Se ha sugerido una interrupción temporal para evitar los efectos adversos musculoesqueléticos, pero no se dispone de ensayos clínicos aleatorizados que lo apoyen.

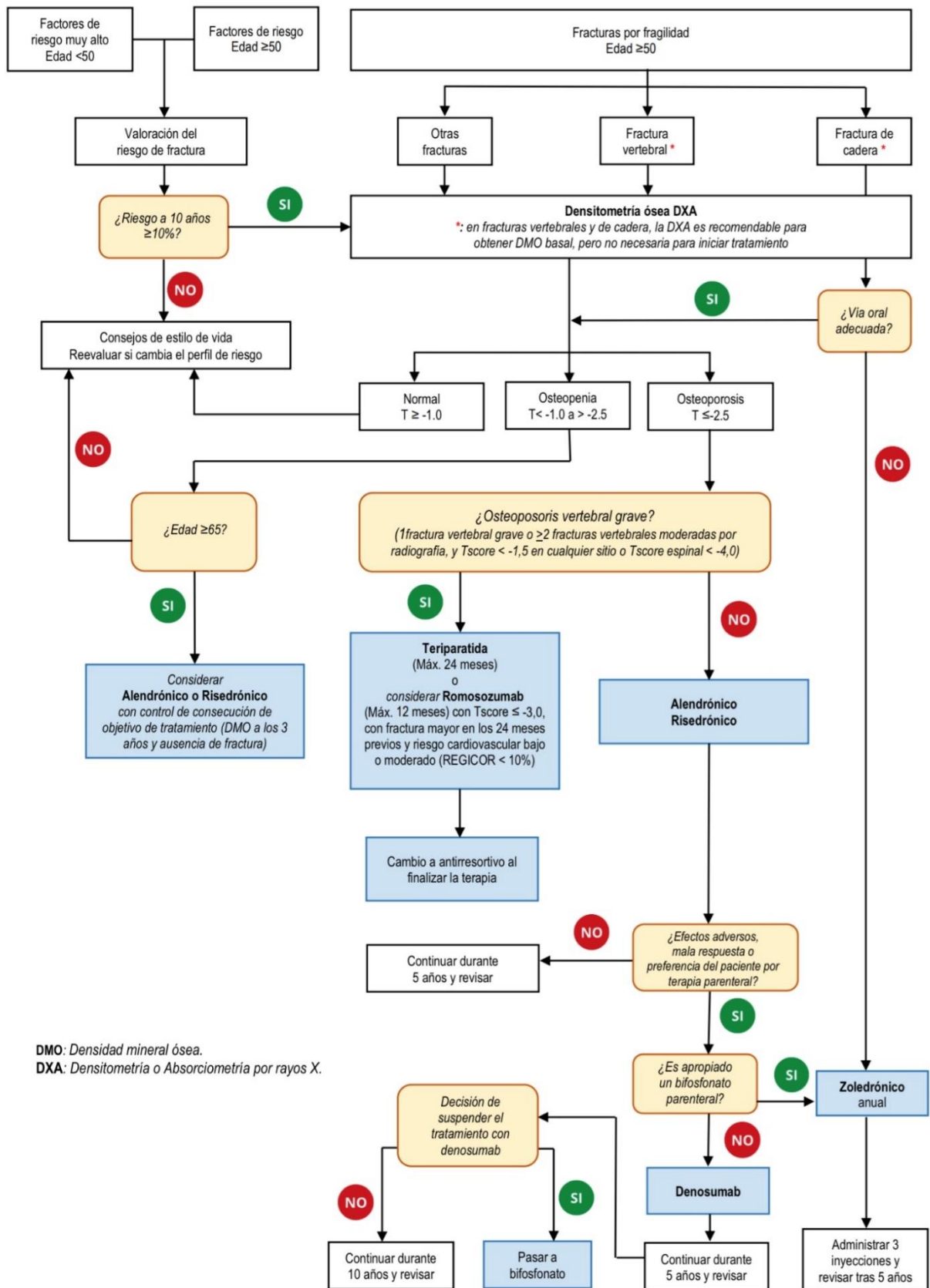
Seguimiento: Puede considerarse una DXA tras un intervalo de 3 años de tratamiento con bifosfonatos, para evaluar la respuesta.

Precauciones al suspender el tratamiento: La interrupción de los bifosfonatos no conduce a la pérdida ósea inmediata, lo que permite instaurar unas “vacaciones terapéuticas”.

Algoritmo 1. Tratamiento farmacológico de la osteoporosis postmenopáusica

Prevención primaria de fracturas

Prevención secundaria de fracturas



Modificado de: [SIGN 142. 2021.](https://doi.org/10.1016/j.sign.2021.01.001)

Denosumab

Es un anticuerpo monoclonal que se administra en inyección SC 60 mg cada 6 meses, con efecto antirresortivo que, a diferencia de los bifosfonatos, cesa al interrumpir el tratamiento.

Denosumab se recomienda para prevenir fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis confirmada por DXA en las que los bifosfonatos orales no se pueden usar por contraindicación, intolerancia o imposibilidad de cumplir el tratamiento.

Efectos adversos: Se ha asociado a hipocalcemia especialmente en caso de insuficiencia renal, por lo que se recomienda determinar el nivel plasmático de calcio 2 semanas antes de iniciar tratamiento en todos los pacientes; y, en pacientes con insuficiencia renal (TFG <30 ml/min), 2 semanas después del tratamiento.

El denosumab también se ha asociado a casos de osteonecrosis de mandíbula y fractura atípica de fémur (para ampliar información ver apartado Bifosfonatos).

Seguimiento: Se recomienda seguimiento cuidadoso de las fechas de inicio y de administración pautadas. Puede considerarse una DXA a los 3 años de tratamiento con denosumab, para evaluar la respuesta.

Duración del tratamiento: La duración recomendada de tratamiento es de 5 años, tras lo cual se debe reevaluar la necesidad de la continuación, manteniendo hasta 10 años en pacientes con alto riesgo de fractura. Tras la interrupción, debe considerarse la transición a un antirresortivo para prevenir el efecto rebote, con pérdida ósea y aumento del riesgo de fractura.

Precauciones al suspender el tratamiento: La interrupción de denosumab induce una disminución de la masa ósea en un tiempo relativamente corto (3-6 meses) habiéndose notificado “fracturas de rebote” que pueden aparecer 8-16 meses tras de la última dosis. Por ello, al interrumpir el denosumab se aconseja instaurar un tratamiento alternativo (habitualmente un bifosfonato).

Raloxifeno y Bazedoxifeno

Son moduladores selectivos del receptor estrógenos (SERM) que también son antirresortivos. Reducen el riesgo de fracturas vertebrales, pero no las de cadera o de otras localizaciones.

Efectos adversos: El perfil de seguridad a corto plazo es similar en ambos, pero el raloxifeno ha sido más estudiado a largo plazo, siendo el principal efecto adverso el aumento de eventos trombóticos.

Suelen considerarse alternativas de segunda o tercera elección, cuando otros tratamientos están contraindicados o no se pueden utilizar.

Teriparatida

Tiene efecto anabólico y estimula la formación de hueso.

Se recomienda para la prevención de fracturas vertebrales y no vertebrales en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis grave; con preferencia a bifosfonatos en mujeres que han tenido 1 fractura vertebral grave o ≥ 2 moderadas por trauma leve.

Efectos adversos: los más frecuentes son náuseas, cefalea, mareo, calambres en piernas e hipercalcemia leve. La asociación teórica a riesgo de osteosarcoma no se ha comprobado según los datos de los registros de cáncer de los USA.

Duración de tratamiento: La duración máxima del tratamiento es 2 años y no debe repetirse a lo largo de la vida del paciente.

La interrupción de teriparatida se asocia a pérdida ósea, por lo que cuando se ha completado el tratamiento con teriparatida, debería considerarse pasar a un antirresortivo para mantener o aumentar la densidad ósea.

Calcio y Vitamina D

No se recomiendan, por separado o en combinación, para prevención de fracturas en mujeres postmenopáusicas y hombres mayores de la comunidad. Pueden considerarse para personas mayores frágiles, por ejemplo, internos en residencias con alto riesgo de deficiencia de vitamina D.

No es necesario determinar el nivel plasmático de vitamina D, salvo sospecha clínica de osteomalacia.

Es importante asegurarse de que los pacientes bajo tratamiento antirresortivo tienen una ingesta suficiente de calcio y vitamina D, evaluando la dieta y la administración de suplementos de calcio y vitamina D juntos o de vitamina D sola.

Terapia Hormonal Sustitutiva (THS)

La terapia hormonal sustitutiva (THS) se ha usado ampliamente para controlar los sofocos y otros síntomas de la menopausia, y se asocia a una reducción del riesgo de fractura. Se utilizan estrógenos solos o estrógenos + progestágenos en función de que las mujeres postmenopáusicas estén histerectomizadas o no.

Efectos adversos: Se asocia a un aumento de riesgo de ictus o tromboembolismo, enfermedad cardiovascular y cáncer, especialmente en las mujeres más mayores y con tratamiento prolongado.

La decisión de instaurar este tratamiento debería basarse en una evaluación individualizada de los beneficios y riesgos para cada paciente. Debe valorarse el riesgo global, incluyendo el riesgo cardiovascular, particularmente en mujeres mayores de 60 años. La evidencia de los riesgos de la THS en mujeres con menopausia prematura es limitada. Sin embargo, el riesgo basal para esas mujeres más jóvenes es bajo y la relación beneficios-riesgos puede ser más favorable que en las más mayores.

La THS se puede considerar para prevención de fracturas vertebrales en las mujeres postmenopáusicas más jóvenes. Puede ser una elección razonable en mujeres postmenopáusicas jóvenes con síntomas climatéricos. En ausencia de síntomas menopáusicos, sería una alternativa de tercer nivel para casos de ineficacia o intolerabilidad a otros tratamientos.

La THS debe utilizarse a la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible.

Romosozumab

Romosozumab es un anticuerpo monoclonal, comercializado en España, para el tratamiento de la osteoporosis grave en mujeres postmenopáusicas con un elevado riesgo de fractura, siendo la dosis recomendada de 210 mg de romosozumab (administrados como dos inyecciones subcutáneas de 105 mg cada una) una vez al mes durante 12 meses.

La financiación se limita a mujeres con osteoporosis grave definidas como DMO menor o igual a -3,0 y elevado riesgo de fractura previamente tratadas con bifosfonatos o con contraindicación a estos, que hayan experimentado una fractura previa por fragilidad (fractura osteoporótica mayor en los 24 meses previos), sin antecedentes de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o enfermedad arterial coronaria (incluidas revascularizaciones y hospitalización por angina inestable). Las pacientes deben tener un riesgo cardiovascular bajo o moderado, según REGICOR (un riesgo < 10% en las tablas de Framingham-REGICOR) o un riesgo bajo o moderado (< 5% en las tablas del SCORE).

La duración de tratamiento con romosozumab es de 12 meses, tal como se establece en la ficha técnica. Tras su finalización, se recomienda continuar con un tratamiento antirresortivo para prolongar el beneficio obtenido con romosozumab.

Efectos adversos: se han descrito hipercalcemia, fracturas de fémur atípicas y osteonecrosis del maxilar, así como incremento de efectos cardiovasculares graves (principalmente IAM e Ictus fatales) y de la mortalidad.

Romosozumab está sometido a visado como medicamento de Diagnóstico hospitalario, por lo que sólo puede ser indicado por un especialista adscrito a un hospital.

5.3 Tratamiento farmacológico de la osteoporosis en hombres

Los bifosfonatos se recomiendan como terapia farmacológica inicial para la mayoría de los hombres con osteoporosis. Zoledrónico es el único que ha mostrado prevenir fracturas en hombres, por lo que se considera de elección. El risedrónico de administración semanal tiene la indicación en ficha técnica; mientras que, alendrónico no está autorizado para esta indicación.

Denosumab es una alternativa en hombres con osteoporosis que no responden o no toleran los bifosfonatos y en los que padecen insuficiencia renal. La teriparatida no se recomienda por insuficiente respaldo de evidencia.

Duración del tratamiento: No se ha establecido, pero no existen razones que indiquen hacer recomendaciones diferentes en hombres ≥ 50 años con osteoporosis respecto a las mujeres con osteoporosis postmenopáusica.

5.4 Tratamiento farmacológico de la osteoporosis inducida por glucocorticoides

Se recomienda el risedrónico; y, en caso de intolerancia o dificultad para la administración oral, la alternativa sería zoledrónico inyectable.

Denosumab o teriparatida se podrían utilizar como alternativa en los casos que no fuera posible usar bifosfonatos.

5.5 Tratamiento farmacológico de la osteoporosis inducida por inhibidores de la aromatasa

Se recomienda zoledrónico inyectable. Risedrónico y denosumab se podrían utilizar como alternativa en los casos que no fuera posible usar zoledrónico.

5.6 Tratamientos a no iniciar

- No iniciar tratamiento sin evaluar el riesgo de fractura adecuadamente, utilizando tanto factores de riesgo clínico como DMO.
- No instaurar tratamiento como prevención primaria, si no se dispone de una densitometría compatible con osteoporosis realizada con la técnica adecuada (DXA en fémur o columna vertebral), y no se han valorado el resto de los factores de riesgo (anamnesis, exploración, FRAX, etc.).
- No iniciar tratamiento si no se han evaluado causas de osteoporosis secundaria: enfermedad renal, enfermedad reumática, enfermedad inflamatoria intestinal, celiaquía, enfermedades hematológicas, diabetes, trastornos endocrinos, tratamientos farmacológicos, etc.
- No iniciar tratamiento en caso de osteoporosis inducida por medicamentos osteopenizantes (glucocorticoides, inhibidores de la aromatasa,...), sin evaluar previamente la necesidad de mantener dicho medicamento osteopenizante.
- No iniciar tratamiento con calcio y/o vitamina D como únicos fármacos para la prevención de fracturas en pacientes no institucionalizados.
- No iniciar tratamiento con bifosfonatos ni denosumab en pacientes con patologías dentales o mandibulares activas que requieran cirugía, ni a pacientes que no se hayan recuperado tras una cirugía maxilofacial previa.

5.7 Medicamentos a deprescribir

Estaría justificado retirar (o modificar) el tratamiento en caso de:

- Alcanzar el objetivo terapéutico (riesgo bajo).
- Aumento del riesgo de efectos secundarios.
- Aparición de signos o síntomas de fractura atípica u osteonecrosis de mandíbula.
- Demencia avanzada o esperanza de vida muy limitada.

Para evaluar la respuesta al tratamiento en mujeres postmenopáusicas se puede considerar la repetición de mediciones de la DMO por DXA después de un intervalo de 3 años de tratamiento. Se considera como falta de respuesta la aparición de 2 fracturas sucesivas, o bien de 1 fractura y falta de eficacia en DMO y marcadores de remodelado.

Cuándo y cómo deprescribir:

El tratamiento con antirresortivos a largo plazo (incluyendo bifosfonatos y denosumab) puede contribuir al incremento del riesgo de aparición de acontecimientos adversos como osteonecrosis mandibular y fracturas atípicas de fémur debido a la marcada supresión del remodelado óseo. No existe evidencia de su eficacia más allá de los 10 años.

Bifosfonatos

Por sus características farmacocinéticas, se acumulan en el hueso, ejerciendo un efecto protector que puede persistir incluso años después de suspender el tratamiento. Por ello, en pacientes de bajo riesgo de fractura, es razonable considerar un descanso en el tratamiento, también denominado “vacaciones terapéuticas”, tras 5 años en el caso de alendrónico y risedrónico, y tras 3 años de tratamiento con zoledrónico. No hay estudios que delimiten cuánto tiempo se mantienen los beneficios del tratamiento tras la interrupción; se sugiere volver a evaluar el riesgo tras 1-3 años, o reanudar el tratamiento si aparece una nueva fractura (Ver Tabla 6).

Tabla 4. Recomendaciones para valorar la continuación de tratamiento con bifosfonatos

RIESGO DE FRACTURA	ACCIÓN A TOMAR	RECOMENDACIONES
BAJO <70 años, sin fractura previa, sin antecedente familiar de fractura de cadera, sin tratamiento con glucocorticoides > 3 meses, sin tratamiento con inhibidores de la aromatasa > 3 meses	Suspender bifosfonato	Revisar factores de riesgo a partir de los 70 años.
MODERADO >70 años, sin fractura previa, con antecedente familiar de fractura, o IMC<20 Kg/m ²		Valorar descanso de 3-5 años, o menos si ocurre una fractura o si la pérdida de la DMO es significativa (5% en dos mediciones con 2 años de diferencia).
ALTO Con fractura previa, tratamiento con glucocorticoides > 3 meses, o tratamiento con inhibidores de la aromatasa > 3 meses	Mantener el tratamiento hasta 10 años y educar al paciente para evitar caídas.	Pasados 10 años, valorar descanso 1-2 años y reiniciar el tratamiento o cambiar a otro.

DMO: densidad mineral ósea; IMC: índice de masa corporal.

Tomada de: [Bol Farmacoter Castilla La Mancha. 2017.](#)

Denosumab

La necesidad de continuar con el tratamiento debe ser reevaluada periódicamente considerando los beneficios y riesgos potenciales de denosumab para cada paciente de forma individualizada, sobre todo tras 5 o más años de uso. A diferencia de los bifosfonatos, no tiene efecto residual. Se ha observado que tras la suspensión de este tratamiento (aproximadamente a los 6 meses) parece haber una rápida pérdida ósea incluyendo fracturas múltiples, por lo que en este caso se recomienda que el paciente utilice denosumab de forma continuada, sin “vacaciones terapéuticas”. Este efecto motiva también que ante la decisión de suspender el denosumab se proponga continuar con agentes antirresortivos alternativos para mantener la DMO estable (en caso de alendrónico, se iniciaría a los 6 meses tras la retirada de denosumab).

Teriparatida

Su interrupción también se ha asociado a pérdida ósea, por lo que cuando se ha completado el tratamiento debería considerar pasar a un antirresortivo para mantener o aumentar la DMO.

6. CONSIDERACIONES RELEVANTES A LA FARMACOTERAPIA

Forma de administración de los bifosfonatos orales:

Tomar en ayunas y separado al menos 30 minutos de cualquier otro fármaco o alimento. Tragar el comprimido entero, sin masticar, y acompañado de un vaso de agua (240 ml). Permanecer erguido 30 minutos para evitar el reflujo esofágico. Están contraindicados en caso de acalasia o estenosis esofágica.

Seguridad:

- Bifosfonatos: Los bifosfonatos están contraindicados si el aclaramiento renal < 30 ml/min.
- Teriparatida: Está contraindicada en tumores o metástasis óseas, osteopatías metabólicas diferentes a la osteoporosis (enfermedad de Paget, hiperparatiroidismo), hipercalcemia preexistente, radioterapia previa sobre esqueleto, insuficiencia renal grave, embarazo y lactancia. Posible riesgo de empeorar la litiasis renal y la hipotensión ortostática. Precaución si existen antecedentes de ictus y cardiopatía isquémica, ya que puede inducir taquiarritmias, retención hídrica e hipotensión

Derivación:

Las indicaciones de derivación a nivel hospitalario están exclusivamente relacionadas con la detección de una fractura o la intolerancia a alguno de los fármacos que se pueden pautar desde Atención Primaria, o fármacos que precisen pauta posológica sólo accesible a médicos hospitalarios.

7. CONSIDERACIONES PARA PACIENTES EN CENTROS SOCIOSANITARIOS

La edad y las caídas son dos de los principales factores de riesgo de fractura, por lo que es importante que especialmente en este grupo el abordaje terapéutico incluya medidas para reducir el riesgo de caídas.

Los **factores de riesgo de caídas** no relacionados con la DMO y con elevado riesgo de fractura pueden dividirse en:

- Intrínsecos (inherentes al residente) como: edad > 80 años, antecedentes de caída en el último año, problemas neurológicos (deterioro cognitivo), cardiovasculares (hipotensión) o del aparato locomotor, deterioro sensorial múltiple (visual, vestibular propioceptivo, miedo a caer), y afecciones sistémicas como enfermedades debilitantes, enfermedad aguda o incontinencia urinaria que obliga a levantarse por la noche, o consumo de determinados fármacos (antidepresivos, benzodiazepinas, antipsicóticos, antihistamínicos H1). El uso de fármacos es uno de los factores que más contribuyen a las caídas, aunque al mismo tiempo es de los más fácilmente modificables.
- Extrínsecos (predecibles y eludibles): alfombras, cables, objetos del suelo, suelos resbaladizos o irregulares, calzado inadecuado, camas altas o muy estrechas, muebles inadecuados o mal distribuidos, problemas de iluminación, problemas con escalones o barandillas, o cambios de habitaciones (desorientación ambiental).

El aporte de suplementos de **calcio y vitamina D** está justificado en mujeres institucionalizadas con alto riesgo de fractura, ya que se ha demostrado que reducen significativamente el riesgo de fracturas de cadera y vertebrales en este grupo de pacientes.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez Venegas JJ et al. Recomendaciones para el uso racional del medicamento en el tratamiento farmacológico de las enfermedades reumáticas y musculoesqueléticas. Osteoporosis. [Servicio de Uso Racional del Medicamento. Subdirección de Farmacia y Prestaciones. Servicio Andaluz de Salud. 2023.](#)
2. Vela Márquez MC et al. Prevención de fracturas. [Guía Farmacoterapéutica de atención primaria al día. 2022.](#)
3. Informe de Posicionamiento Terapéutico de romosozumab (Evenity®) en osteoporosis grave en mujeres posmenopáusicas con alto riesgo de fracturas. [IPT, 23/018. V2. AEMPS. 2022.](#)
4. Fichas Técnicas. [CIMA. 2022](#)
5. Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures. [SIGN 142. 2021.](#)
6. Finkelstein JS, Yu EW. Treatment of osteoporosis in men. [UpToDate. 2021.](#)
7. Rosen MN. Prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. [UpToDate. 2021.](#)
8. Rosen HN. Denosumab for osteoporosis. [UpToDate. 2021.](#)
9. Recomendaciones SER sobre osteoporosis. [Sociedad Española de Reumatología \(SER\). 2020.](#)
10. Naranjo Hernández A et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología sobre osteoporosis. [Reumatol Clin. 2019;15\(4\):188-210.](#)
11. Eastell R et al. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. [J Clin Endocrinol Metabolism. 2019;104\(5\):1595–1622.](#)
12. Kanis JA et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. [Osteoporos Int. 2019;30\(1\):3-44.](#)
13. Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. [NOGG. 2017 \(Updated 2018\).](#)
14. Qaseem A et al. Treatment of low bone density or osteoporosis to prevent fractures in men and women: A Clinical Practice Guideline Update from the American College of Physicians. [Ann Intern Med. 2017; 166\(11\):818-39.](#)
15. Anagnostis P et al. Drug holidays from bisphosphonates and denosumab in postmenopausal osteoporosis: EMAS position statement. [Maturitas. 2017; 101: 23-30.](#)
16. Denosumab y bifosfonatos: duración y seguridad. [Ojo de Markov. Nº63. 2017.](#)
17. Rodríguez Álvarez MM et al. Criterios para la deprescripción en osteoporosis. [FMC. 2017;24\(10\):590-5.](#)
18. Tejón M et al. Tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica: a quién, cómo, cuánto. [Boletín Farmacoter Castilla La Mancha. 2017; XVIII \(1\).](#)
19. Prevención de fracturas osteoporóticas y duración del tratamiento. [Bol Ter Andal. 2015;30\(5\).](#)
20. Manejo: prevención, diagnóstico y tratamiento. Osteoporosis. [Semfyc. Guías de actualización 13. 2014.](#)
21. 2013 ISCD Official Positions – Adult. [International Society for Clinical Densitometry. 2013.](#)

ANEXO. Tratamiento farmacológico de la osteoporosis

INDICACIÓN	TRATAMIENTO ^(a) (Posología)		DURACIÓN	COMENTARIOS
	ELECCIÓN	ALTERNATIVA		
Osteoporosis postmenopáusica (Prevención primaria y secundaria)	Alendrónico VO (70 mg/semana) o Risedrónico VO (35 mg/semana)	Denosumab SC ^(b) (60 mg/6 meses) o Zoledrónico IV ^(c) (5 mg/año)	Reevaluar a los 3-5 años (según el fármaco)	- Risedrónico tiene un coste mayor, pero igual eficacia que alendrónico. - Zoledrónico es medicamento de uso hospitalario.
Osteoporosis en hombres	Zoledrónico IV (5 mg/año)	Risedrónico VO (35 mg/semana) o Denosumab SC ^(b) (60 mg/6 meses)		- Alendrónico no está aprobado para esta indicación. - Zoledrónico es medicamento de uso hospitalario.
Osteoporosis inducida por glucocorticoides	Risedrónico VO (35 mg/semana)	Zoledrónico IV ^(c) (5 mg/año) o Teriparatida SC ^(d) (20 mcg/día)	Mantener hasta la finalización del tratamiento con el fármaco causante	- Alendrónico no está aprobado para esta indicación. - Zoledrónico es medicamento de uso hospitalario. - Teriparatida está también comercializada como biosimilar.
Osteoporosis inducida por inhibidores de la aromatasa	Zoledrónico IV (5 mg/año)	Risedrónico VO (35 mg/semana) o Denosumab SC ^(b) (60 mg/6 meses)		- Zoledrónico es medicamento de uso hospitalario.
Osteoporosis inducida por deprivación androgénica	Zoledrónico IV (5 mg/año)	Denosumab SC ^(b) (60 mg/6 meses)		- Zoledrónico es medicamento de uso hospitalario.

IV: vía intravenosa; SC: vía subcutánea; VO: vía oral.

(a): en combinación con calcio (1.000 mg/día) y vitamina D (400-800 UI/día).

(b): denosumab es una alternativa en caso de intolerancia oral, baja adherencia, falta de respuesta a bifosfonatos o función renal muy deprimida.

(c): zoledrónico es una alternativa en caso de intolerancia oral o baja adherencia.

(d): teriparatida es una alternativa, especialmente en mujeres que han sufrido 1 fractura vertebral grave.