

Consenso Osteoporosis

Sociedad Gallega de Reumatología





GALICIA CLÍNICA

Normas de publicación

Galicía Clínica es la revista oficial de la Sociedade Galega de Medicina Interna (SOGAMI). Se publican 4 números al año, simultáneamente en papel y en www.galiciaclinica.info, incluyéndose en el segundo de ellos las comunicaciones enviadas a la correspondiente Reunión Ordinaria de la SOGAMI.

GALICIA CLÍNICA evaluará para su publicación trabajos médicos relacionados preferentemente con la Medicina Interna y sus subespecialidades, y/o con problemas médicos prevalentes en la Comunidad Autónoma de Galicia.

Se admitirán para evaluación trabajos en castellano, gallego, inglés y portugués.

Para el envío de originales se ha habilitado un formulario en la página web www.galiciaclinica.info. El sistema confirmará la entrega y permitirá consultar el estado del manuscrito. No se aceptarán originales enviados por otros métodos.

El comité editorial, eventualmente con la ayuda de revisores externos, evaluará los trabajos enviados decidiendo si procede su publicación, si es necesario realizar correcciones o si se desestima la publicación. Una vez aceptado, se enviarán al autor las pruebas de imprenta para la corrección de posibles erratas.

Los trabajos reunirán los requisitos de uniformidad habituales en revistas biomédicas. Dichos requisitos se pueden consultar en "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication, Updated April 2010", disponible en <http://www.icmje.org>. Se recomienda encarecidamente leer en especial la sección "Preparing a Manuscript for Submission to a Biomedical Journal" (http://www.icmje.org/manuscript_1prepare.html) y seguir fielmente sus indicaciones a la hora de redactar el trabajo a enviar.

Se recomienda el empleo de los programas más habituales de edición de texto (Ej., Word) tanto para el texto como para las tablas.

Dado que la mayoría de las páginas se imprimen en blanco y negro, se aconseja evitar en tablas y figuras en la medida de lo posible el uso de colores o tramas que no tengan el adecuado contraste para su identificación.

Las figuras o imágenes se enviarán en archivo aparte, como archivo de imagen (jpeg o similar) o como PDF con una resolución de 300 ppp. a tamaño de impresión definitivo.

La revista presenta las siguientes secciones:

Editoriales

Habitualmente encargados por la dirección de la revista. Su extensión máxima será de 8 páginas de 30 líneas y se admitirá una figura o una tabla y quince citas bibliográficas.

El número máximo de firmantes será de dos.

Originales

Trabajos de investigación sobre cualquier aspecto médico. La estructura general de los trabajos será la tradicional: Título: en el idioma original y en inglés, Resumen y Abstract en inglés, Palabras clave y Key words (que deben corresponder a los medical subjects headings -MESH- del Index Medicus), Introducción, Material y métodos, Resultados, Discusión, Bibliografía

La extensión máxima recomendada del texto es de 20 páginas de 30 líneas, a las que se podrán añadir 5 figuras y 5 tablas, y un máximo de 30 citas bibliográficas.

El número máximo de firmantes será de ocho.

Originales breves

Trabajos de investigación que por sus características no precisan un mayor espacio. Estructura similar a la de los originales. Su extensión máxima será de 10 páginas de 30 líneas, 3 figuras, 3 tablas y 20 citas bibliográficas.

El número máximo de firmantes será de seis.

Revisiones

Habitualmente encargadas por la dirección de la revista. La extensión máxima recomendada del texto es de 30 páginas de 30 líneas, a las que se podrán añadir 6 figuras y 6 tablas, y un máximo de 50 citas bibliográficas.

El número máximo de firmantes será de tres.

Preguntas clínicas

En esta sección se tratará de responder de forma concreta y sucinta a preguntas clínicas concretas que, bien han motivado una controversia, o cuestionan actitudes arraigadas en la práctica diaria. La extensión máxima será de 6 páginas de 30 líneas, dos figuras y dos tablas y 15 citas bibliográficas.

El número máximo de firmantes será de dos.

Notas clínicas

Descripción de casos clínicos de excepcional interés. Constarán de una breve introducción, caso clínico, y discusión correspondiente. Su extensión máxima será de 6 páginas, 2 figuras y dos tablas y 15 citas bibliográficas.

El número máximo de firmantes será de cuatro.

Cartas al director

Comentarios, opiniones u observaciones sobre los diversos trabajos publicados con anterioridad en la revista. La extensión máxima será de 4 páginas de 30 líneas y se admitirá una figura o una tabla y diez citas bibliográficas.

El número máximo de firmantes será de dos.

Imágenes médicas

Imágenes curiosas, insólitas o demostrativas. Se acompañarán con un texto breve, como máximo 1 página de 30 líneas, en el que se explique el caso clínico, con una breve discusión acerca de la importancia de la imagen.

El número máximo de firmantes será de dos.

Resúmenes de Tesis doctorales

Elaborados por el autor, describirán el trabajo realizado; su extensión máxima será de 2 páginas de 30 líneas. Debe incluirse un apéndice con los datos correspondientes a Universidad, departamento, director de la tesis y fecha de presentación.

Otros

La dirección de la revista considerará para su publicación cualquier artículo relacionado con la medicina en cualquier aspecto, aunque no se incluya exactamente dentro de los supuestos anteriores. En este caso se recomienda antes de su envío contactar con la dirección para acordar las características del mismo.

En el caso de que los trabajos enviados incluyan imágenes, figuras, tablas o textos sometidos a copyright, será responsabilidad de los autores la obtención de los permisos necesarios para su publicación.

Todas las opiniones o afirmaciones expresadas en los artículos corresponden a los autores de los mismos. Tanto el comité editorial como la SOGAMI declinan cualquier responsabilidad a este respecto.

Los trabajos publicados serán propiedad de GALICIA CLÍNICA, cediendo los autores todos los derechos a la misma.

Revista oficial da Sociedade Galega
de Medicina Interna (SOGAMI)
Fundada en 1929 por el Dr. Aurelio Gutiérrez Moyano

Director:
Fernando de la Iglesia Martínez

Directores adjuntos:
Ricardo Nicolás Miguel
Héctor Meijide Miguez

Comité editorial
Melchor Álvarez de Mon
Emilio José Casariego Vales
Alfonso Castro Beiras
María de los Angeles Castro Iglesias
José Antonio Díaz Peromingo
Fernando Diz-Lois Martínez
Ovidio Fernández Álvarez
Ricardo Fernández Rodríguez
Carlos González Guitián
Mercedes Gutiérrez-Moyano Zimmermann
Luis Gutiérrez-Moyano Zimmermann
Fernando Antonio de la Iglesia Martínez
Pedro Mardomingo Varela
Manuel Noya García
José Domingo Pedreira Andrade
Roberto Pérez Álvarez
Albino Pérez Carnero
Ramón Rabuñal Rey
María del Pilar Rozas Lozano
Pascual Sesma Sánchez
Antonio Torre Carballeda

Comité científico
Mercedes Bal Alvaredo
Arturo Cabarcos Ortiz de Barrón
José Luis Díaz Díaz
Elena Fernández Bouza
Manuel Fernández Muínelo
Javier de la Fuente Aguado
Juan Carlos García García
María José García Pais
Juan Antonio Garrido Sanjuán
Arturo González Quintela
José Masterrer Serra
Enrique Miguez Rey
Rafael Monte Secades
Julio Montes Santiago
Francisco Luis Lado Lado
Victor Manuel López Mourinho
Vicente Lorenzo Zúñiga
Antonio Pose Reino
Isidro Rodríguez López
María Dolores Suárez Sambade

Junta Directiva de la SOGAMI
Julio Montes Santiago (Presidente)
Arturo González Quintela (Vicepresidente)
Viviana Rodil Rodil (Secretaría/Vocal MIR)
José Antonio Díaz Peromingo (Tesorero)
José Luis Díaz Díaz (Vocal Coruña)
José Álvaro Fernández Rial (Vocal Ferrol)
María del Carmen Martínez Rey (Vocal Santiago)
María José García Pais (Vocal Lugo)
Antonio Javier Chamorro Fernández (Vocal Ourense/Web Meiga)
José María de Lis Muñoz (Vocal Pontevedra)
Martín Rubianes González (Vocal Vigo)
José Lopez Castro (Vocal Hospital Comarcal de O Barco de Valdeorras)
Juan José González Soler (Vocal Hospital Comarcal de Verín)
Javier de la Fuente Aguado (Vocal formación)
Fernando de la Iglesia Martínez (Director Galicia Clínica)
José Carlos Ulloa Abad (Secretaría Técnica)

Fotografía portada: Palomar en ruinas (Mazariegos, Palencia)
Autora: Yolanda Carvajales

Edita: SOGAMI
ISSN: 0304-4866
Depósito legal: C 3533-2008

www.galiciaclinica.info
ISSN: 1989-3922
www.meiga.info



Índice Summary

Documento Consenso del Grupo de Osteoporosis de la Sociedad Gallega de Reumatología *Consensus document on Osteoporosis. Galician Society of Rheumatology*

- 4 Presentación
- 5 Introducción
Importancia de la Osteoporosis
¿Por qué un consenso para Galicia?
¿Qué es la Osteoporosis?
¿Cómo detectar la enfermedad?
- 6 Definición de fractura osteoporótica
Factores clínicos de riesgo de fractura por fragilidad
Riesgo de caídas
¿Cómo estimar el riesgo de fractura?
- 7 Estudio del paciente con sospecha de Osteoporosis
- 10 Tratamiento farmacológico de la Osteoporosis
¿A quién tratar?
¿Con qué tratar?
¿Cómo tratar una fractura vertebral aguda?
¿Cuánto tiempo tratar?
- 16 Situaciones especiales
- 18 Nuevas complicaciones
Osteonecrosis asociada a antirreabsortivos
Fracturas atípicas
- 22 Bibliografía referenciada
- 22 Bibliografía consultada
- 23 Autores y consenso

Documento Consenso del Grupo de Osteoporosis de la Sociedad Gallega de Reumatología

Presentación

José A. Pinto Tasende

Presidente da Sociedade Galega de Reumatoloxía

Hasta hace poco tiempo se consideraba que la osteoporosis era una consecuencia natural del envejecimiento que se desarrollaba de forma “silenciosa” a lo largo de los años. El aumento progresivo del conocimiento epidemiológico, de la estructura y resistencia ósea y de las vías etiopatogénicas de osteoclasto y osteoblasto así como del papel activo del osteocito han permitido seleccionar nuevas dianas terapéuticas y desarrollar intervenciones terapéuticas más eficientes. Sabemos, por tanto, que esta enfermedad, de gran importancia clínica, económica y social debe ser abordada de forma precoz y adecuada para evitar la aparición de su principal manifestación clínica, la fractura. La densitometría ósea sigue siendo la principal técnica diagnóstica pero es importante relativizar su importancia, racionalizar su uso y combinar su información con los factores clínicos de riesgo individuales de cada paciente. Para ello contamos con otra herramienta útil para la toma de decisiones, el índice FRAX, que nos permite una aproximación al riesgo de fractura a 10 años. De esta forma, abordaremos adecuadamente el tratamiento de la osteoporosis en función de las características de cada paciente y con el apoyo de la evidencia científica actual reflejada en esta guía-consenso elaborada con el esfuerzo y el tesón de los miembros de la Sociedade Galega de Reumatoloxía que forman parte del Grupo de Trabajo de Osteoporosis y Enfermedades Óseas Metabólicas.

El documento pretende ayudar a tomar decisiones a cualquier nivel asistencial, tanto en Atención Primaria donde reside el grueso de intervención en esta enfermedad como en los diversos ámbitos especializados que pueden participar en la atención de estos pacientes, y expresa una clara intención de consenso multidisciplinario con unificación de criterios y decisiones.

Muestra también su preocupación con el gasto farmacéutico, especialmente crítico con las intervenciones farmacológicas en pacientes con bajo riesgo de fractura, y resalta la importancia de establecer acciones de diagnóstico y tratamiento en las personas mayores, especialmente a partir de los 65-70 años.

Es de agradecer la enorme sensibilidad demostrada por la Sociedad Gallega de Medicina Interna con esta patología al invitarnos a publicar este documento en su órgano de expresión, Galicia Clínica. Esperamos que esta Guía sirva para orientar al médico en el mejor proceder para prevenir la aparición de osteoporosis y para tratar a sus pacientes con riesgo aumentado de fractura ósea.

Osteoporosis. Documento Consenso del Grupo de Osteoporosis de la Sociedad Gallega de Reumatología

Consensus document on osteoporosis. Galician Society of Rheumatology

Caamaño Freire M¹, Graña Gil J², Hernández Rodríguez I³, Mosquera Martínez JA⁴, Romero Yuste S⁵

¹Servicio de Reumatología, CHU Santiago. ²Servicio de Reumatología, EOXI CHU A Coruña. ³Servicio de Reumatología, CHU Vigo.

⁴Servicio de Reumatología, CH Pontevedra. ⁵Servicio de Reumatología, CH Pontevedra

Introducción

La osteoporosis (OP) es una enfermedad que afecta a la estructura ósea de forma generalizada favoreciendo la aparición de fracturas, y en la que las intervenciones a cualquier edad, incluyendo el ejercicio en la infancia y adolescencia, la corrección hormonal en la menopausia o las terapias antifractura a edades más avanzadas, pueden ser cruciales, como también lo son las decisiones de los médicos implicados en su diagnóstico y tratamiento.

Nuestra intención con este texto es simplificar las recomendaciones que proporcionan las múltiples guías de práctica clínica para disponer de un documento común de referencia para cualquier médico que tome decisiones en Osteoporosis.

Importancia de la Osteoporosis

La OP es cada vez más prevalente en nuestra sociedad con previsión de un importante aumento en el número de fracturas en los próximos 50 años. El beneficio de la terapia anti-fractura está claramente demostrado así como su relación coste/beneficio en relación a los costes que se derivan del tratamiento de las fracturas por fragilidad y sus complicaciones, de gran impacto sobre la morbimortalidad de estos pacientes.

La osteoporosis causa en España unas 90.000 fracturas de cadera y 500.000 fracturas vertebrales al año, afecta a dos millones y medio de mujeres en nuestro país. Las fracturas por fragilidad generan un gasto anual estimado de 30.000 millones de euros en Europa. En España provocan unos costes directos de más de 126 millones de euros y unos costes indirectos de más de 420 millones. La repercusión sociosanitaria de la OP es enorme y se mide en términos de incidencia de fracturas. Así, aproximadamente una de cada tres mujeres y uno de cada 5 hombres mayores de 50 años sufrirán al menos una fractura osteoporótica en su vida restante. Por otra parte se sabe que un 13% de los pacientes que han

sufrido una fractura de cadera fallece a los 3 meses, una cifra que asciende al 38% si el seguimiento alcanza los 24 meses. De los supervivientes, un porcentaje elevado sufrirán algún tipo de discapacidad. Es por ello que la supervisión de la población en riesgo debe llevar a tomar medidas de detección precoz de la enfermedad.

Los costes globales asociados a la fractura de cadera presentan grandes diferencias entre los distintos países. Es muy difícil definir todos los costes a tener en cuenta tras una fractura de cadera y esto hace que con frecuencia estén subestimados. En el Reino Unido se tasaron los costes por paciente con fractura de cadera en el año 2000 en 37.119 euros. Estos costes englobaban el cuidado en la fase aguda de la fractura, los traslados en ambulancia para aproximadamente el 50% de los pacientes, los costes de rehabilitación posterior a la fractura así como la asistencia sanitaria y otros costes en los años posteriores a producirse la fractura. Un estudio presentado en el *V Congreso Europeo sobre Aspectos Clínicos y Económicos de la Osteoporosis y la Artrosis* sobre los costes directos en fracturas no vertebrales en seis países europeos cifró en 1.256 euros el coste por fractura de cadera en Polonia. Para el caso de España la cifra ascendía a 9.936 euros, lo que situaba a nuestro país como el segundo con mayores gastos de los países analizados tras Francia con un coste por fractura estimado en 9.996 euros.

Los costes indirectos, como en todas las patologías incapacitantes, tienen una importancia muy relevante aunque muy pocas veces son tenidos en cuenta. Tras una fractura de cadera gran parte de los pacientes quedarán gravemente incapacitados perdiendo la autonomía que poseían previamente a la fractura y requiriendo la presencia de un cuidador que les ayude con las tareas cotidianas. La pérdida de productividad de los familiares de un paciente con fractura de cadera es, frecuentemente, un coste que no es tenido en cuenta pero que supone un importante impacto para las economías de los familiares.

Los costes para Galicia serían estimativos ya que no disponemos de estudios sólidos sobre incidencia, prevalencia, costes directos, indirectos y repercusión socio-familiar de las fracturas por fragilidad. La dispersión y envejecimiento poblacional de Galicia conllevan un encarecimiento añadido.

¿Por qué un consenso para Galicia?

Al igual que sucede en otras áreas geográficas, en Galicia hay un desplazamiento de la intervención terapéutica hacia grupos poblacionales relativamente jóvenes y con bajo riesgo de fractura en detrimento de las intervenciones en pacientes de edades más avanzadas y mayor riesgo. Esto hace que una parte importante del gasto farmacéutico resulte inútil y no se traduzca en una óptima reducción del número de fracturas, especialmente de cadera.

La preocupación de las autoridades sanitarias gallegas y de los facultativos en lo referente a este capítulo del gasto requiere un posicionamiento claro en cuanto a recomendaciones terapéuticas basadas en parámetros de coste y eficacia.

La dispersión poblacional gallega así como la heterogeneidad en la disponibilidad y acceso a los equipos de densitometría ósea en nuestros hospitales dificultan el diagnóstico adecuado de la enfermedad y genera un aumento de los costes relacionados con un diagnóstico y prescripción inadecuados.

¿Qué es la Osteoporosis?

Es una enfermedad esquelética caracterizada por una resistencia ósea disminuida que predispone al aumento del riesgo de fractura. La resistencia ósea refleja la integración de la densidad y la calidad óseas. A su vez, la densidad ósea está determinada por el valor máximo de masa ósea alcanzada en la edad adulta y la magnitud de su pérdida, mientras que la calidad ósea depende de la arquitectura, el recambio óseo, la acumulación de microlesiones y la mineralización.

¿Cómo detectar la enfermedad?

Los pacientes se identifican de forma oportunista mediante una estrategia de búsqueda de caso basada en el antecedente de una o más fracturas por fragilidad o la presencia de factores de riesgo clínicos significativos.

Definición de fractura osteoporótica

Denominada más correctamente fractura por fragilidad, es aquella producida por un traumatismo de bajo impacto, es decir, por una caída desde el nivel del suelo o en sedestación. No se consideran como tales las derivadas de accidentes (tráfico o práctica de deportes) o caídas desde una altura.

Las fracturas por fragilidad más relevantes son las de fémur proximal, antebrazo distal y columna vertebral.

Factores clínicos de riesgo de fractura por fragilidad

De los datos obtenidos de estudios observacionales se concluye que los factores de riesgo principales para el desarrollo de fracturas son:

Factores clínicos de riesgo mayores:

- » Antecedente personal de fractura por fragilidad
- » Edad superior a 65 años
- » Antecedente de fractura de cadera en padres o hermanos
- » Índice de masa corporal <20 kg/m²
- » Tratamiento con glucocorticoides (> 3 meses, dosis diaria ≥ 5 mg de prednisona o dosis equivalente de otros glucocorticoides)
- » Fallo ovárico prematuro sin tratar
- » Caídas en el último año
- » Hiperparatiroidismo
- » Trastorno de la conducta alimentaria (anorexia o bulimia)
- » Malnutrición crónica o enfermedades/síndromes con malabsorción

Factores clínicos de riesgo menores:

- » Consumo de > 3 unidades/día de alcohol
- » Tabaquismo
- » Diabetes mellitus tipo 1, insulino-dependiente
- » Artritis reumatoide
- » Hipertiroidismo
- » Sexo femenino
- » Menopausia precoz

Riesgo de caídas

Las caídas implican un aumento en el riesgo de fractura. Sus factores de riesgo se enumeran a continuación:

- » Edad > 80 años.
- » Caídas en el último año.
- » Consumo de fármacos cuyo uso se asocia a sedación y disminución de coordinación motora, o a episodios de hipotensión (benzodiazepinas, antidepresivos, antipsicóticos, antihistamínicos, antihipertensivos).
- » Deterioro cognitivo o funcional.
- » Disminución de la agudeza visual.
- » Obstáculos (alfombras, objetos o diseños del hogar que propicien los tropiezos o resbalones).
- » Subirse a objetos inestables (taburetes, escaleras de mano, etc.)

¿Cómo estimar el riesgo de fractura?

La combinación de los factores clínicos de riesgo de fractura, del riesgo de sufrir caídas y la medida de la DMO proporcio-

nan al clínico elementos de juicio para la valoración de dicho riesgo en cada individuo. Se han elaborado una serie de escalas que integran varios de estos factores para calcular de forma aproximada este riesgo. La más utilizada actualmente en la práctica clínica es FRAX.

FRAX

Es una herramienta de valoración del riesgo de fractura a 10 años para hombres y mujeres entre 40 y 90 años. Ha sido desarrollada por el centro colaborador de la OMS en el área de Enfermedades Metabólicas Óseas de la Universidad de Sheffield (Reino Unido) basándose en datos de 9 cohortes poblacionales procedentes de todo el mundo y validado en 11 estudios de cohortes también poblacionales.

Está calibrado para la epidemiología local de las fracturas y la mortalidad en distintos países, existiendo versiones del modelo en función del país o etnia, una de ellas para España.

Los algoritmos del modelo están disponibles en Internet (<http://www.shef.ac.uk/FRAX/>) y mediante un programa informático permiten calcular el riesgo absoluto de fractura a 10 años para un grupo de "fracturas mayores" (que incluye: fractura clínica vertebral, antebrazo, cadera y húmero) y para la fractura de cadera específicamente.

Se puede calcular con o sin determinación de la DMO en base a los siguientes factores de riesgo: edad en años, sexo, índice de masa corporal, fractura previa, fractura de cadera en los padres, tabaquismo actual, tratamiento con glucocorticoides (GC) independientemente de la dosis, diagnóstico de artritis reumatoide, causas de osteoporosis secundaria, consumo de 3 ó más unidades de alcohol diarias (1 unidad = 8-10 g de alcohol) y, opcionalmente, DMO de cuello femoral.

Aunque no existe un consenso absoluto sobre el umbral a partir del cual habría que considerar que el riesgo de fractura está elevado en la población española, el valor más admitido hasta este momento se sitúa a partir del 10% para fractura mayor osteoporótica y del 3% en fractura de cadera. Algunas Unidades de Osteoporosis recomiendan situar los cortes en 7% y 3% para seleccionar a pacientes para realizar DXA.

La herramienta tiene algunas limitaciones. Sólo recoge las opciones de "sí" o "no" en lo que se refiere al consumo de glucocorticoides sin tener en cuenta la dosis ni el tiempo de exposición; no tiene en consideración el grado de severidad de la artritis reumatoide o el número de fracturas previas, ni tampoco el riesgo de caída o la DMO vertebral. A pesar de estas consideraciones existe evidencia de que los pacientes identificados con alta probabilidad de fractura por FRAX, con o sin DMO, se superponen significativamente con aquellos identificados por otras guías actuales y son susceptibles de tratamiento. Se deduce de lo expuesto que, sin dejar de admitir su utilidad en la práctica, el juicio clínico del médico sigue siendo fundamental.

Estudio del paciente con sospecha de Osteoporosis

Anamnesis

Ante la sospecha de OP recomendamos recoger la siguiente información: edad, raza, antecedentes referidos a hábitos tóxicos (tabaco, alcohol), ingesta dietética de calcio y vitamina D, grado de exposición a la luz solar, historia menstrual (edad de la menopausia y la menarquia), historia obstétrica (embarazos, partos y lactancia), historia ginecológica (intervenciones, menopausia quirúrgica, hipogonadismo), enfermedades y fármacos osteopenizantes, traumatismos previos, historia personal/familiar de fracturas por fragilidad y condiciones facilitadoras de las caídas, así como datos de posibles fracturas recientes o remotas. Se valorarán episodios de dolor agudo y/o crónico de espalda y disminución progresiva de la talla. Conviene recordar que la OP es asintomática hasta la aparición de fracturas y que más de la mitad de las fracturas vertebrales también son clínicamente silentes.

Exploración

En la exploración física recomendamos recoger: peso, talla, existencia de deformidades esqueléticas, especialmente hiper cifosis dorsal, y debe realizarse palpación/percusión de la columna así como evaluación de la pérdida de altura troncular establecida por la distancia entre la cresta ilíaca y la última costilla.

Laboratorio

Debe solicitarse hemograma y bioquímica general con función hepato-renal y que incluya fosfatasa alcalina, creatinina, proteinograma, velocidad de sedimentación globular, calcio y fósforo séricos, calciuria en orina de 12 ó 24 horas, 25-hidroxivitamina D (25-[OH]-D3), y hormonas tiroideas. Se determinaría paratohormona (PTH) y marcadores bioquímicos de remodelado óseo en casos seleccionados: de reabsorción (telopéptido carboxiterminal del colágeno tipo I - CTX en suero) y de formación (propéptido aminoterminal del procolágeno tipo 1 - P1NP en suero).

Radiografías de columna

En pacientes con sospecha o diagnosticados de OP se recomienda disponer de una radiografía de columna inicial para la detección de fracturas así como de radiografías de control en caso de sospecha de nuevas fracturas. Es suficiente la proyección lateral de columna dorsal y lumbar, con el foco en D8 y L2, respectivamente.

Medición de masa ósea

La medición de la densidad mineral ósea (DMO) se realiza con la finalidad de diagnosticar la enfermedad según los criterios actualmente establecidos, obtener información pronóstica sobre el riesgo de fractura y disponer de unos valores de partida

que nos permitan monitorizar la evolución en pacientes con y sin tratamiento.

La DMO es la cantidad de masa ósea por unidad de volumen (densidad volumétrica) o por unidad de área (densidad de área) que pueden ser medidas *in vivo* con una gran variedad de técnicas densitométricas. La más utilizada, y considerada como técnica de referencia, es la absorciometría con rayos X de doble energía (DXA). La DXA indica la cantidad de mineral en un área o superficie ósea escaneada, de lo que se deriva una medición de DMO por unidad de área, expresada en g/cm². Esta DMO explicaría las dos terceras partes de la resistencia ósea determinada *in vivo* en huesos aislados tales como el cuerpo vertebral y el fémur proximal. Esta capacidad de la técnica para predecir fracturas se suele expresar como el riesgo relativo de fractura por cada desviación estándar de descenso en la medición del mineral óseo, lo que se conoce como *gradiente de riesgo*. Así, por ejemplo, para la predicción del riesgo de fracturas vertebrales el gradiente de riesgo proporcionado por la densidad mineral ósea en la cadera es de 2.6.

La DXA también puede utilizarse (si dispone del software adecuado) para obtener imágenes en proyección lateral de la columna entre T4 y L4 y detectar deformidades de los cuerpos vertebrales (morfometría), permitiendo objetivar fracturas con menor utilización de radiación y menor coste que con las radiografías convencionales. Algunos densitómetros de última generación pueden incorporar la determinación del TBS (Trabecular Bone Score) para valorar el estado de la estructura del hueso trabecular. El TBS está relacionado con la microarquitectura ósea: se correlaciona estrecha y directamente con el número de trabéculas y su conectividad y negativamente con el espacio intertrabecular y con el SMI (*structure model index*) y se postula como un nuevo factor de riesgo de fractura reversible, cuantitativo e independiente de la densidad mineral ósea.

Los resultados de la medición de DMO se expresan como:

- Índice T (T-score): Es el número de desviaciones estándar (DE) en relación con la media de DMO de adultos jóvenes de la misma población y grupo racial que el paciente. Es el índice aceptado por la OMS para la definición densitométrica de osteoporosis. *El índice T en cuello femoral es la medida aislada de mayor importancia y básico a la hora de tomar decisiones terapéuticas.*

- Índice Z (Z-score): Es el número de desviaciones estándar con respecto a la media de DMO de personas de la misma edad, población y grupo racial que el paciente. Es útil para el diagnóstico de osteoporosis secundaria, en mujeres premenopáusicas y en edad pediátrica.

Basándose en la medición de la DMO en columna, cuello femoral y cadera total (en ciertas circunstancias se puede

utilizar el tercio distal del antebrazo no dominante) mediante técnica DXA la OMS estableció las siguientes definiciones:

- a. Normal. Un valor de DMO mayor que el correspondiente a 1 DE por debajo de la media de referencia de adultos jóvenes, tanto para hombres como para mujeres. Índice $T > -1$.
- b. Osteopenia. Un valor de DMO menor de 1 DE por debajo de la media de referencia para adultos jóvenes pero mayor que 2.5 DE por debajo de la misma. Índice T entre -1 y -2.5.
- c. Osteoporosis. Un valor de DMO de 2.5 DE o más por debajo de la media de referencia de adultos jóvenes. Índice $T < -2.5$. Si además el paciente ha presentado una o más fracturas por fragilidad se define como *osteoporosis severa o establecida*.

Aunque estas definiciones son necesarias para establecer el diagnóstico de osteoporosis *no se deben utilizar de manera aislada para las decisiones terapéuticas*. También se debe tener en cuenta que los valores de DXA pueden verse afectados por otros factores como determinaciones sobre fracturas previas, calcificaciones vasculares, artrosis o escoliosis, por lo que es recomendable realizar la determinación de DMO en dos regiones diferentes. Tampoco se debe olvidar que otras enfermedades cursan con DMO baja y que deben ser incluidas en el diagnóstico diferencial, como la osteomalacia y el mieloma múltiple.

En mujeres perimenopáusicas un T-score < -2.5 DE se puede definir como OP.

En mujeres premenopáusicas, varones de edad inferior a 50 años y en niños, debe utilizarse el Z-score y no el T-score para informar de la masa ósea. Un Z-score de -2 ó inferior se define como *baja masa ósea para la edad cronológica* y un Z-score > -2 DE como *masa ósea en rango esperado para la edad*. En mujeres premenopáusicas y varones de menos de 50 años no se puede basar el diagnóstico de OP exclusivamente en T-score < -2.5 DE, exigiéndose la existencia de fractura por fragilidad. La cadera no es un sitio fiable para la medición en niños durante el crecimiento dada la variabilidad en el desarrollo esquelético y la carencia de reproducibilidad de la región de interés para hacer la medición.

Es importante conocer que estos umbrales diagnósticos difieren de los umbrales en que es precisa una intervención terapéutica por diversas razones: el riesgo de fractura varía notablemente de unas poblaciones a otras, según la edad de los pacientes, grado de remodelado óseo y otros factores de riesgo. Por tanto, *los valores de DMO deben utilizarse junto a la valoración de otros factores de riesgo de fractura para decidir si iniciar o no una intervención terapéutica*.

El cribado poblacional con DEXA no se recomienda ya que sus resultados son un mal predictor de fracturas en poblaciones asintomáticas o sin otros factores de riesgo adicionales para las mismas. Además, existe un gran solapamiento de valores de la DMO entre pacientes que han sufrido o no fracturas. En pacientes que han sufrido fracturas vertebrales clínicas un porcentaje importante tenían valores de DMO correspondiente a osteopenia y en un porcentaje menor los valores eran normales. No hay argumentos definitivos, pero parece razonable realizar una valoración clínica y densitométrica a mujeres a partir de los 65 años y a varones a partir de los 70.

Por tanto, se hace necesario definir unas indicaciones para la realización de DXA dirigidas a realizar la prueba a aquellas personas en las cuáles es más probable que el resultado sea relevante para establecer decisiones terapéuticas. Partiendo de esta premisa, *no debería realizarse a pacientes que no estén dispuestos a recibir tratamiento farmacológico si los resultados de la prueba así lo aconsejan o si el resultado no va llevar aparejada una decisión terapéutica.*

Existen diversos conjuntos de indicaciones y recomendaciones para realizar DXA: Sociedad Internacional de Densitometría Clínica (ISCD), NOF (National Osteoporosis Foundation), guías de práctica clínica para el diagnóstico y manejo de la OP de Canadá, guías clínicas de la SEIOMM, Documento Consenso de la SER de Osteoporosis, etc. Entre ellas existen más similitudes que diferencias. La práctica totalidad estarían englobadas entre las indicaciones para medir DMO de la ISCD:

- » Mujer de 65 o más años y varones de 70 ó más años de edad.
- » Mujeres menopáusicas de menos de 65 años de edad y varones de menos de 70 años, con factores de riesgo para fractura.
- » Mujeres perimenopáusicas con factores de riesgo clínico tales como bajo índice de masa corporal, fracturas previas o utilización de medicaciones osteopenizantes.
- » Adultos que han sufrido fracturas por fragilidad.
- » Adultos con enfermedades o medicaciones osteopenizantes.
- » Cualquier persona en la que se esté considerando iniciar tratamiento farmacológico de la OP.
- » Cualquier persona en tratamiento si se considera importante monitorizar el efecto del mismo.
- » Cualquier adulto que no esté recibiendo tratamiento si la evidencia de pérdida ósea (clínica o radiográfica) lleva a considerar su inicio.

Recomendaciones de monitorización: Las medidas seriadas de la DMO pueden utilizarse para determinar si en pacientes no tratados hay que iniciar tratamiento al observar una pérdida significativa de masa ósea. También puede ser útil para

valorar la respuesta al tratamiento al demostrar un mantenimiento o una ganancia neta de DMO o, al contrario, una pérdida de densidad ósea que sugiera la necesidad de cambiar a otra opción de tratamiento y/o evaluar causas secundarias de OP. También puede ser útil para mejorar la adherencia.

En contra de la monitorización están: El aumento de DMO en la mayoría de los pacientes en los ensayos clínicos de los fármacos utilizados; además, se ha visto que incluso en pacientes en que se reducía la DMO también se reducían las fracturas. Hay una escasa relación entre el grado de ganancia de DMO y el de reducción de las fracturas. Tampoco la velocidad de pérdida de DMO predice las fracturas.

Las densitometrías de seguimiento juegan un papel en la definición de fracaso terapéutico. En pacientes con una adherencia del 80% o superior, si 1) sufren una nueva fractura entre 1-5 años de tratamiento, ó 2) muestran un descenso de DMO mayor del 2%; se considera *respuesta inadecuada* si se cumple 1) y 2), y *posible respuesta inadecuada* si se cumple 1) o 2).

El seguimiento debe realizarse sólo cuando el cambio esperable de la DMO iguale o exceda el menor cambio significativo, teniendo en cuenta el coeficiente de variación del equipo utilizado (en general, mínimo 2 años). Los intervalos entre densitometrías serían establecidos según las características y la situación clínica de cada paciente en particular. En situaciones que impliquen pérdida ósea acelerada, como el tratamiento con GC, el tiempo entre exploraciones debe ser menor (6-12 meses). Las densitometrías de seguimiento deben realizarse, siempre que sea posible, en la misma localización ósea, con el mismo equipo correctamente calibrado y por el mismo técnico. La DXA central es la única técnica válida para monitorización de DMO. La cadera total es la mejor región para dicha monitorización ya que la columna de personas de edad puede tener artefactos que interfieran con la medición (artrosis, calcificaciones vasculares, etc.).

La disponibilidad de equipos de DXA en nuestra comunidad autónoma se deduce de un informe realizado en 2008, con metodología DELPHI que hemos actualizado. Con la anexión de un densitómetro del Hospital Naval en el Hospital de Ferrol y la adquisición de un equipo nuevo tanto en el hospital de Lugo como en el de A Coruña, la situación sería la siguiente:

- » Servicios de Reumatología con equipo DXA propiedad del hospital ubicados en el Servicio de Reumatología: CHU Santiago incluye H Barbanza, CH Ourense incluye H Barco y H Verín, CH Ferrol (2 equipos)
- » Servicios de Reumatología con equipo DEXA ubicado en el área de Radiodiagnóstico: HU Lucus Augusti (Lugo) incluye H da Costa (Burela) y H Monforte, CHU A Coruña (Centro Especialidades Ventorrillo) incluye H Virxe da Xunqueira (Cee), CHU Vigo

» Servicios de Reumatología con concierto con equipos privados: H Povisa, CH Pontevedra.

Los protocolos de solicitud de DXA y el acceso a esta prueba no son homogéneos en nuestra comunidad y es necesario hacer las correcciones adecuadas para facilitar esta información a todos los médicos implicados en la atención y tratamiento de la OP.

Tratamiento farmacológico de la Osteoporosis

El objetivo del tratamiento de la osteoporosis es reducir el riesgo de fractura. Es conveniente no considerar como objetivo el aumento de la DMO y recordar que los pacientes con mayor riesgo de fractura son los que tienen más posibilidades de beneficiarse de la terapia farmacológica

Se deben de recomendar medidas generales como un aporte adecuado de calcio (entre 1000 y 1200 mg procedentes de los alimentos) y vitamina D (entre 800 y 1000 UI diarias), cambios en el estilo de vida que incluyan el ejercicio físico, evitar el consumo de tabaco y consumo excesivo de alcohol, así como medidas activas para la prevención de caídas.

Actualmente existen diferentes fármacos disponibles en el mercado que han demostrado capacidad para disminuir el riesgo de fractura vertebral, de cadera, o ambas (tablas 1 y 2: Tabla 1.- Medicamentos autorizados en el tratamiento de la Osteoporosis e indicaciones aprobadas en base a su eficacia demostrada en la reducción de las distintas fracturas; Tabla 2.- Coste anual de los distintos tratamientos, disponibilidad de genérico y aportación anual del usuario, a febrero de 2014) No es el objetivo de este documento el estudio de dichos fármacos sino reseñar cuáles son sus indicaciones y características para su uso en la práctica clínica habitual.

Suplementos de Calcio y Vitamina D

Cuando se usan medicamentos para tratar la osteoporosis, se debe asegurar un aporte dietético adecuado de Calcio y Vitamina D, y en caso de que éste sea insuficiente/inadecuado, los pacientes deben recibir suplementos. Es conveniente la realización de niveles séricos de Vitamina D, aceptándose actualmente como correctos niveles de 25-OH vitamina D por encima de 30 ng/ml. Los suplementos orales de calcio pueden aumentar ligeramente la incidencia de cálculos renales y existe cierta controversia sobre el aumento de riesgo cardiovascular independientemente de su asociación con vitamina D. Una presentación reciente ofrece menos cantidad de calcio (600mg) y más de vitamina D (1000 UI) en dosis única diaria. Los aportes de calcio y la vitamina D disminuyen el riesgo de fractura en mujeres institucionalizadas de edad avanzada, pero hay poca evidencia de que los suplementos de calcio disminuyan el riesgo de fractura en otros grupos de población, y aunque se utilicen de forma estandarizada al haber

sido utilizados en todos los ensayos fundamentales en que los distintos fármacos para la prevención de la osteoporosis han demostrado eficacia antifractura, probablemente bastaría con considerarlo como un componente importante de una dieta equilibrada, usando los suplementos únicamente en aquellos casos en que ésta fuera deficitaria.

Bisfosfonatos

Son fármacos anticatabólicos potentes cuyo efecto se basa en la disminución del remodelado óseo con una acción predominante sobre la resorción por lo que se consideran fármacos antirresortivos.

Como norma general se consideran de primera elección en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica.

La administración por vía oral se debe hacer siempre en ayunas, media hora (o una, si es presentación mensual) antes de desayunar, en bipedestación o sedestación y con 200 ml de agua corriente para garantizar una correcta biodisponibilidad.

Las contraindicaciones son parecidas para todos y fundamentalmente son: alteraciones esofágicas que retrasen el vaciamiento esofágico, patología del tracto gastrointestinal alto e incapacidad para permanecer erguido tras su administración (en los que se tomen por vía oral), insuficiencia renal grave (TFG < 35 ml/min) e hipocalcemia.

La duración óptima del tratamiento no está claramente establecida y se ha visto cuestionada recientemente por la aparición de complicaciones como la fractura atípica de fémur (ver más adelante), pero se considera que no debe ser inferior a 5 años. A partir de ese tiempo la decisión sobre la duración del tratamiento o su modificación debe ser individualizada según cada paciente y su evolución clínica y densitométrica, pudiéndose optar bien por unas "vacaciones terapéuticas", la suspensión definitiva del fármaco, la sustitución por otro de otro grupo terapéutico o la continuación con la misma estrategia.

- a. **Alendronato:** Aminobisfosfonato que se administra por vía oral (10 mg diarios o 70 mg semanalmente) y en mujeres con OP reduce el riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales, incluyendo la de cadera. Está disponible una presentación de administración semanal que lleva asociada vitamina D.
- b. **Risedronato:** Aminobisfosfonato que se administra por vía oral (5 mg diarios, 35 mg semanalmente o 75 mg dos días consecutivos de cada mes) y que ha demostrado su eficacia para disminuir el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera en mujeres postmenopáusicas. Tiene también indicación para la osteoporosis inducida por GC y en la osteoporosis del varón.
- c. **Ibandronato:** Aminobisfosfonato disponible en dosis mensual oral de 150 mg e intravenosa trimestral de 3

mg. Ha demostrado eficacia en la prevención de fracturas vertebrales en mujeres postmenopáusicas con o sin fractura previa, y un subestudio muestra probable eficacia para las no vertebrales en los grupos de alto riesgo, sin embargo la eficacia en fracturas de cuello femoral no ha sido establecida.

- d. Zoledronato:** Se administra únicamente por vía intravenosa en dosis de 5 mg anualmente. Es eficaz en la prevención de fracturas vertebrales clínicas o radiológicas, no vertebrales y en la de cadera. Según ficha técnica está indicado en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas y en hombres adultos con riesgo elevado de fractura, incluidos aquellos pacientes con una fractura de cadera por traumatismo de bajo impacto reciente y tratamiento de la osteoporosis asociada al tratamiento sistémico de larga duración con glucocorticoides en mujeres postmenopáusicas y en hombres adultos con riesgo elevado de fractura. Ha demostrado una disminución de la mortalidad global en pacientes con fracturas de cadera. Se trata de una alternativa muy interesante para pacientes que no toleren bisfosfonatos por vía oral o con alto riesgo de fractura.

Tratamiento hormonal sustitutivo

El tratamiento estrogénico ha sido hasta el inicio de éste siglo de primera elección en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas, y ha demostrado de manera consistente una disminución en la incidencia de fracturas vertebrales y no vertebrales. Sin embargo, la evidencia actual no descarta que la terapia estrogénica incremente el riesgo de cáncer de mama tras exposiciones prolongadas, habiéndose observado un incremento del riesgo de infarto agudo de miocardio (para la terapia combinada), tromboembolismo venoso (TEV) especialmente en el primer año de uso, y de infarto cerebral isquémico. Por lo tanto el balance beneficio/riesgo de la THS se considera desfavorable para la prevención de osteoporosis a largo plazo. La terapia hormonal debe considerarse un tratamiento de última línea para aquellos casos con elevado riesgo de fractura en los que no se pueda poner en marcha otro tipo de medidas ni administrarse otro tipo de tratamiento. En mujeres sin sintomatología, no está justificado el tratamiento con THS, exceptuando los casos de menopausia precoz¹. Obvia reseñar que en las pacientes a las que se les está administrando por síndrome climatérico no se debe utilizar ningún otro fármaco antirresortivo ni osteoformador.

Moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERM)

Actúan como agonistas (hueso) y antagonistas (útero y mama) del receptor estrogénico, dependiendo por tanto su efecto del tipo de tejido diana. Disminuyen la resorción ósea, reducen los marcadores bioquímicos del recambio óseo al rango pre-

menopáusico y aumentan la densidad mineral ósea.

Con su uso se pretende, por tanto, obtener los efectos beneficiosos de los estrógenos sobre el hueso, evitando los efectos negativos que tendrían sobre útero y mama.

- » **Raloxifeno:** Se administra por vía oral a la dosis de 60 mg/día. Es eficaz en la disminución del riesgo de fracturas vertebrales en mujeres con OP y con osteopenia, pero no ha demostrado disminución del riesgo de fracturas periféricas (no vertebrales y cadera). El tratamiento prolongado disminuye la incidencia de cáncer invasivo de mama receptor estrogénico positivo. Actúa también disminuyendo los niveles de colesterol total y colesterol-LDL, pero no parece disminuir el riesgo cardiovascular. El efecto secundario más frecuente son los sofocos. Aumenta el riesgo de trombosis venosa profunda 2 ó 3 veces sobre el de la población normal, al igual que los estrógenos, por lo que no se recomienda si hay riesgo elevado de enfermedad tromboembólica y a las pacientes tratadas con raloxifeno se les debe insistir en evitar factores de riesgo como el tabaco e inmovilizaciones prolongadas.
- » **Bazedoxifeno:** Se administra por vía oral a la dosis de 20 mg/día. Con perfil similar a raloxifeno Indicado en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica en mujeres con riesgo incrementado de fracturas. Ha demostrado una reducción significativa de la incidencia de fracturas vertebrales; no se ha establecido su eficacia en las fracturas de cadera. Constituye una alternativa al raloxifeno debido a su eficacia y seguridad aunque de mayor coste y no dispone de datos de reducción de riesgo de cáncer de mama. Los efectos secundarios más frecuentes son los sofocos y los calambres, en más del 10% de las pacientes tratadas. No se debe utilizar en pacientes con riesgo incrementado de eventos tromboembólicos venosos. Los factores de riesgo asociados con tromboembolismo venoso en los ensayos clínicos fueron: edad avanzada, obesidad, inmovilización, cirugía, traumatismo mayor y neoplasia maligna.

Calcitonina

Actualmente no tiene indicación para la osteoporosis. Es un fármaco que previene la pérdida de DMO en columna y que reduce el número de fracturas vertebrales en pacientes con fracturas vertebrales previas, aunque éste efecto ha sido cuestionado. No tiene ningún efecto sobre el riesgo de fractura no vertebral. Históricamente utilizada con escaso rigor, con aerosoles nasales en dosis insuficientes y subcutánea en dosis y durante periodos de tratamiento poco clarificados, últimamente su utilización estaba prácticamente limitada como analgésico en pacientes con fractura vertebral aguda. Recientemente la AEMPS publicó la nota de seguridad MUH (FV), 09/2013 dado que los nuevos datos procedentes de ensayos

Tablas 1 y 2 (extraídas del protocolo de área de A Coruña de Osteoporosis y Densitometría 2012, proporcionadas por el Servicio de Farmacia EOXI CHU A Coruña, Dña. Angeles Porta Sánchez, Dña. Isabel Martín Herranz).-

Tabla 1.- Medicamentos autorizados no tratamento da Osteoporosis e indicacións aprobadas en base a súa eficacia demostrada na redución das distintas fracturas

PRINCIPIO ACTIVO	Osteoporose Postmenopáusica	Osteoporose En homes	Osteoporose Inducida por Corticoides	Reducción de fracturas vertebraís	Reducción de fracturas de cadera
Alendrónico, ácido	SI			SI	SI
Alelendrónico + Colecalciferol	SI(3)			SI	SI
Etidrónico, ácido	SI(4)				
Ibandrónico, ácido	SI(1)			SI	
Risedrónico, ácido	SI(1)	SI(1)	SI (mulleres)	SI	SI
Zoledrónico, ácido IV	SI(1,2)	SI(2)	SI(1)	SI	SI
Denosumab	SI(1)			SI	SI
Estroncio, Ranelato	SI	SI(1)		SI	SI
PTH 1-84 (máx 24 meses)	SI(1)			SI	
Teriparatida (máx 24 meses)	SI(1)	SI(1)	SI(1)	SI	
Bazedoxifeno	SI(1)			SI	
Raloxifeno	SI			SI	
Terapia Hormonal substitutiva	SI(5)				
Calcio + Vitamina D	Corrección da deficiencia combinada de vitamina D e calcio en ancians. Suplemento de vitamina D e calcio como coadyuvante a terapia específica para o tratamento da osteoporosis en pacientes con deficiencia ou con alto risco de deficiencia combinada de vitamina D e calcio				
1. con risco elevado de fracturas 2. incluídos pacientes cunha fractura de cadera por traumatismo de baixo impacto recente 3. en pacientes con risco de insuficiencia de vitamina D 4. en mulleres que non sigan una terapia hormonal substitutiva 5. prevención de osteoporose en mulleres postmenopáusicas con risco elevado de futuras fracturas que non toleran ou nas que están contraindicadas outras alternativas terapéuticas autorizadas para a prevención da osteoporose					

Tabla 2. Custe anual dos distintos tratamentos, dispoñibilidade de xenéricos e aportación anual do usuario (actualizada a febrero de 2014)

PRINCIPIO ACTIVO	Posoloxía	Custe tratamento / ano	Dispoñible EFX	Prezo de referencia	Aportación anual usuario 40%	Aportación anual usuario 50%
Calcio+Vitamina D	1000 mg+800 UI/día	96,24 €	SI	SI	38,49 €	48,12 €
Alendrónico, ácido	10 mg/24 h 70 mg/sem	191,23 €	NON SI	SI SI	76,49 €	95,6 €
Alendrónico, ácido 70 mg + Colecalciferol 70 mcg/140 mcg	1 comp/sem	371,41 €	NON	NON	148,56 €	185,7 €
Etidrónico, ácido	400 mg/día x 14 días cada 3 meses (max: 20 ciclos)	18,28 €	NON	NON	7,3 €	9,1 €
Ibandrónico, ácido*	150 mg/mes	156 €	NON	NON	62,4 €	78,0 €
Risedrónico, ácido	5 mg/24 h	286,91 €	NON	SI	114,76 €	143,4 €
	35 mg/sem	286,91 €	SI	SI	114,76 €	143,4 €
	150 mg/mes	283,8 €	NON	SI	113,52 €	141,9 €
Denosumab	60 mg SC/ 6 meses	480,3 €	NON	NON	192,12 €	240,1 €
Estroncio ranelato	2 g/día	642 €	NON	NON	256 €	321,0 €
Hormona paratiroidea (max.24 meses)	100 mcg SC/día	5.151 €	NON	NON	2.060 €	2.575,2 €
Teriparatida (max 24 meses)	20 mcg SC/día	5.270 €	NON	NON	2.108 €	2.634,9 €
Bazedoxifeno	20 mg/día	447 €	NON	NON	179 €	223,6 €
Raloxifeno	60 mg/día	268,32 €	SI	SI	107,3 €	134,1 €
Estradiol	50 mcg/3-4 días	81,38 €	NON	NON	8,13 €	8,13 €

*Considerando caja de 3 comprimidos; ¹Aportación reducida**BIFOSFONATOS PARENTERAIS CHUAC (uso hospitalario)**

	Posoloxía	Custe tratamento / ano	Dispoñible EFX	Prezo de referencia
Zoledrónico, ácido	5 mg IV/ano	199,96 € descuento del 95,5%, el coste anual de los 5 mg son : 16,3 €	NON	NON

clínicos indican un ligero incremento de riesgo de tumores asociado a tratamientos prolongados. Se establece la suspensión de la autorización de comercialización de los preparados de calcitonina de administración intranasal quedando la vía subcutánea para la prevención de la pérdida aguda de masa ósea debida a inmovilización repentina, como en el caso de pacientes con fracturas osteoporóticas recientes. La duración recomendada del tratamiento es de 2 a 4 semanas. Se desaconseja el uso de calcitonina para el tratamiento de la osteoporosis².

Ranelato de Estroncio

Molécula compuesta por ácido ranélico y dos moléculas de estroncio. Su absorción es escasa y se altera con la ingesta de alimentos, por lo que debe tomarse a dosis de 2 g (granulado para suspensión oral) en ayunas, al menos dos horas después de cenar. Se considera que su mecanismo de acción es mixto, con capacidad antirresortiva y osteoformadora, y ha demostrado capacidad para disminuir el riesgo de fracturas vertebrales y también de cadera en el grupo de mujeres de alto riesgo.

Su uso se ha visto restringido por la existencia de tres alertas sanitarias; la primera en 2007 previniendo sobre la aparición del síndrome DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms), la segunda en 2012 por el riesgo de tromboembolismo venoso, y la tercera en febrero de 2014³, por aumento de riesgo cardiovascular.

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) tras revisar el balance beneficio-riesgo del ranelato de estroncio ha recomendado mantener su Autorización Europea de Comercialización con restricciones adicionales en la indicación y recomendaciones de monitorización. El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), que ha trabajado en estrecha colaboración con el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC), ha considerado las actuales contraindicaciones suficientes para minimizar el riesgo cardiovascular. De forma adicional, el CHMP ha informado que los datos disponibles no muestran aumento de riesgo cardiovascular en pacientes sin antecedentes.

1. Tratamiento de la osteoporosis severa en mujeres posmenopáusicas y hombres adultos, con alto riesgo de fractura, para los que el tratamiento con otros medicamentos aprobados para el tratamiento de la osteoporosis no es posible debido a contraindicaciones o intolerancia.
2. Está contraindicado en pacientes con episodios actuales o antecedentes de tromboembolismo venoso, cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica, enfermedad cerebrovascular y/o en caso de hipertensión arterial no controlada o inmovilización permanente o temporal.

Denosumab

Fármaco antirresortivo que a la dosis de 60 mg sc una vez cada 6 meses ha demostrado que disminuye el riesgo de fractura vertebral y no vertebral incluida la cadera. El denosumab es un anticuerpo monoclonal humano, con mecanismo de acción único, producido mediante tecnología del ADN recombinante y que actúa uniéndose al ligando del receptor activador del factor nuclear kappa-B (RANKL) e impidiendo su unión al RANK (receptor) y la consiguiente activación tanto preosteoclástica como del osteoclasto, lo que ocasiona una inhibición de su formación y funcionalidad. Tiene indicación en la osteoporosis postmenopáusica y en la del varón con cáncer de próstata asociado a pérdida de masa ósea secundaria a supresión hormonal. Nueva indicación con dictamen CHMP positivo (pendiente de incluir en ficha técnica): Hombres con riesgo elevado de fracturas. En mujeres posmenopáusicas denosumab reduce significativamente el riesgo de fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera. Estudios recientes muestran un efecto superior a otros medicamentos sobre la porosidad cortical lo cual podría ser beneficioso para la reducción de fractura de cadera pero no se ha hecho un estudio específico. Su única contraindicación aparte de alergia al medicamento o excipientes, el embarazo y lactancia, común al resto de medicamentos, es la hipocalcemia. Los efectos secundarios comunicados hasta ahora son infrecuentes.

Teriparatida

La teriparatida, fragmento activo (aminoácidos 1-34) de la parathormona humana con efecto osteoformador, se administra a dosis de 20 mcg/día. Además del tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y en varones con un aumento del riesgo de fractura, también está indicada en el tratamiento de la osteoporosis asociada a terapia sistémica mantenida con glucocorticoides en mujeres y hombres con incremento del riesgo de fractura. Reduce la incidencia de fractura vertebral y no vertebral, aunque no ha demostrado disminución del riesgo de fractura de cadera.

La duración del tratamiento está limitada a un máximo de 2 años debido a la aparición de osteosarcoma en ratas mientras estaba en curso el ensayo de registro. Aunque en humanos ésta asociación no parece existir. Se trata de un medicamento en general bien tolerado. Como efecto secundario a tener en cuenta destaca que los pacientes pueden presentar hipercalcemia aunque no suele ser clínicamente relevante. Como efecto adverso más frecuente destacan los calambres en extremidades.

¿A quién tratar?

Recogemos a continuación las recomendaciones obtenidas de las principales guías clínicas de manejo de la OP para los grupos de pacientes susceptibles de recibir tratamiento activo para la enfermedad.

- » Pacientes con fractura por traumatismo de bajo impacto independientemente de su edad, factores de riesgo y valores de DMO.
- » Mujeres con menopausia precoz, con cifras en rango de osteopenia en la DXA y presencia de al menos otro factor de riesgo mayor de fractura.
- » Pacientes con osteopenia (T-score entre -1 y -2,5) y con al menos dos factores de riesgo mayor de fractura.
- » Pacientes que presentan una DMO de columna y/o cadera con una T-score < de -2,5.
- » Pacientes en tratamiento con GC en dosis \geq 5 mg de prednisona al día, o dosis equivalentes de otros corticoides, durante al menos 3 meses, independientemente de su DMO.
- » Pacientes que presenten al menos dos factores mayores de riesgo de fractura, independientemente de su masa ósea (imposibilidad de realizar DXA).
- » Pacientes que presentan un riesgo calculado con FRAX de fractura mayor osteoporótica \geq 10% o de cadera \geq 3%

Estas recomendaciones son orientativas. Por lo tanto, la decisión de iniciar un tratamiento debe evaluarse individualmente en cada paciente en base al criterio clínico del médico.

Un análisis coste-utilidad de los tratamientos farmacológicos para la prevención de fracturas en mujeres con osteoporosis en ESPAÑA del Instituto de Salud Carlos III⁴ en el que comparan alendronato, risedronato, ibandronato, raloxifeno y ranelato de estroncio frente a calcio + vitamina D o placebo (no comercializados en ese momento denosumab ni zoledrónico) revela los siguientes datos:

- » Asumiendo una adherencia parcial al tratamiento, ninguna de las intervenciones farmacológicas evaluadas en comparación con calcio más vitamina D o placebo obtienen razones coste-utilidad aceptables si el tratamiento se inicia antes de los 69 años de edad.
- » La edad de inicio de tratamiento y la adherencia al mismo influyen de forma relevante en la relación entre coste y utilidad de los tratamientos farmacológicos considerados, por lo que sería fundamental la identificación de los pacientes más susceptibles de beneficiarse de estos.

¿Con qué tratar?

Por la experiencia acumulada en su uso y su precio, todas las guías consideran los bisfosfonatos orales como primera elección para iniciar el tratamiento de la osteoporosis. Se recomiendan los bisfosfonatos alendronato (más coste-efectivo)^{5,6,7,8,9,10,11,12} y risedronato en primera línea de tratamiento en prevención primaria y secundaria de fracturas por fragilidad en la osteoporosis. Disponemos también de un bisfosfonato IV, muy económico, de uso cada 12 ó incluso cada 18 meses como alternativa. El denosumab, subcutáneo

cada 6 meses, es una alternativa cómoda, segura y eficaz, especialmente en pacientes polimedcados, poco adherentes, con problemas digestivos o insuficiencia renal.

Los pacientes con riesgo muy elevado de fractura con muy baja DMO o que han sufrido una o más fracturas vertebrales (sin tratamiento previo o con más de un año de tratamiento con antirreabsortivos) son candidatos a iniciar tratamiento con teriparatida durante 24 meses y continuar después con un antirreabsortivo. La necesidad de una inyección diaria, elevado coste y ausencia de efecto en fracturas de cadera obliga a seleccionar adecuadamente a los candidatos.

En pacientes postmenopáusicas de menos de 65 años, con riesgo moderado o pérdida acelerada de DMO, y necesidad de reducir el riesgo de cáncer de mama, se puede utilizar un SERM^{7,8,9,13,14}.

En pacientes que no tengan problemas digestivos y no toleren o hayan presentado toxicidad con los medicamentos indicados puede recomendarse Ranelato de Estroncio una vez excluidas las contraindicaciones citadas en el texto.

¿Cómo tratar una fractura vertebral aguda?

Los objetivos principales del tratamiento de una fractura vertebral aguda son el control del dolor y la recuperación funcional. Las fracturas pueden tardar hasta tres meses en consolidar. Los analgésicos, el reposo relativo, las ortesis y la rehabilitación son los pilares fundamentales del tratamiento.

- » **Analgésia.**- Analgésicos/antiinflamatorios adecuados a las necesidades del paciente siguiendo la escala analgésica de la OMS: paracetamol, paracetamol y/o AINE y/o opioide menor, opioides mayores. Relajantes musculares las dos primeras semanas tras la fractura si hay espasmo muscular antiálgico asociado. Bloqueo nervioso local en casos resistentes a analgésicos. Fármacos antiosteoporóticos: Calcitonina, si la calcemia es normal, durante cuatro semanas, como coadyuvante en caso de dolor intenso, resistente a analgésicos, salvo indicación de bisfosfonato o PTH. PTH/Teriparatida acorta el período de consolidación, estando indicada en caso de DMO baja, FRAX elevado, segunda fractura vertebral o presencia de dos o más fracturas vertebrales, durante 24 meses. Bisfosfonatos intravenosos: hay pequeños estudios con clodronato e ibandronato¹⁵; en casos seleccionados, y si no podemos usar PTH, puede ser útil el zoledronato. Los bisfosfonatos orales, el ranelato de estroncio, los SERM y el denosumab no han demostrado su utilidad en el control del dolor de la fractura vertebral aguda.
- » **Reposo en cama.**- En decúbito supino. Movilización en bloque. Puede ser útil una almohada bajo la zona de fractura. Con la ortesis colocada en caso de dolor

intenso. Durante el menor tiempo posible, mientras se adecúa el tratamiento analgésico y ortésico, no sobrepasando las cuatro semanas. Debe realizarse profilaxis tromboembólica con heparina de bajo peso molecular y del estreñimiento con líquidos, fibra y laxantes.

- » **Ortesis.** - Reducen el dolor y pueden prevenir la deformidad. Acortan el tiempo de reposo en cama. Se prescribe el modelo según la localización, el número y la gravedad de las fracturas, utilizándola los seis primeros meses tras la fractura. El corsé debe de ser ligero, fácil de usar, cómodo y que no produzca dificultad respiratoria. Como regla básica, se indicará una ortesis semirrígida dorsolumbar para fracturas dorsales y lumbosacra para fracturas lumbares; si la fractura es grave o hay más de una fractura se indicará un corsé rígido.
- » **Rehabilitación.** - En la fase de inmovilización en cama es conveniente la realización de ejercicios respiratorios diafragmáticos y costales, movilizaciones activas de los pies, tobillos, rodillas y caderas con las rodillas flexionadas. Isométricos de cuádriceps, isquiotibiales, abdominales y erectores del raquis. En la fase de inmovilización con ortesis se iniciará la sedestación y posteriormente la bipedestación y se continuará con fortalecimiento muscular global. En la fase post-inmovilización puede ser útil la fisioterapia mediante masaje decontracturante, termoterapia y electroterapia antiálgicas; fortalecimiento muscular, especialmente de la musculatura extensora del raquis, glúteos y cintura escapular, abdominales isométricos; fortalecimiento muscular global de miembros inferiores y superiores; corrección de la hiperlordosis; estiramiento de isquiotibiales; hidrocinesterapia.
- » **Vertebroplastia/Cifoplastia.** - Indicación: dolor moderado a severo que impida la vida normal, y que no responda al tratamiento conservador en el primer o segundo mes tras la fractura, o que persista tras el periodo de consolidación. Debe documentarse que la fractura es reciente mediante la presencia de edema en la resonancia magnética STIR. La cifoplastia es mucho más cara y sólo añadiría beneficio en caso de cifosis marcada. Contraindicaciones: vértebra en galleta, infección activa (contra-indicación relativa), fractura inestable, lesión del muro posterior o lesión pedicular.

¿Cuánto tiempo tratar?

La ficha técnica de cada uno de los medicamentos con indicación en osteoporosis informa del tiempo continuado que los pacientes en ensayo clínico han estado expuestos con la información correspondiente sobre seguridad y eficacia. La duración de tratamiento se adaptará al riesgo individual de cada paciente y a su evolución clínica. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) en su nota informativa MUH (FV) /04/201121 indica que no se ha esta-

blecido la duración óptima de tratamiento de la osteoporosis con bisfosfonatos, por lo que se recomienda a los profesionales sanitarios la reevaluación periódica de la necesidad del tratamiento en cada paciente, particularmente después de 5 años de tratamiento. Algunos expertos proponen interrumpir el tratamiento provisionalmente en pacientes sin fractura previa que tras 5 años de tratamiento (ó 3 en el caso de Zoledronato) no han presentado ninguna fractura ni ha empeorado su riesgo. Los pacientes con fracturas o alto riesgo probablemente necesiten tratamiento prolongado de acuerdo a lo mencionado anteriormente y siempre con relación eficiente entre los beneficios esperados (reducción del riesgo) y sus costes (precio del tratamiento y riesgo de aparición de complicaciones).

Vacaciones terapéuticas con bisfosfonatos

Los ensayos FLEX y Horizon han demostrado que la disminución de la masa ósea después de la interrupción del tratamiento resultó modesta en comparación con la de aquellas pacientes que continuaron con el tratamiento, lo que sugiere que existe un efecto de tratamiento persistente en el tiempo.

De las conclusiones de dichos ensayos se deduce que:

- Las pacientes con baja densidad mineral ósea en el cuello femoral ($T < -2.5$) después de 3-5 años de tratamiento presentan el mayor riesgo de sufrir fracturas vertebrales, por lo que parecen beneficiarse en mayor medida de la continuación de tratamiento con bisfosfonatos.
- A las pacientes con una fractura vertebral existente y con una puntuación T ligeramente más elevada, aunque no superior a -2.0 , también puede resultarles beneficioso continuar con el tratamiento.
- Las pacientes con una puntuación T del cuello femoral superior a -2.0 presentan un riesgo menor de fractura vertebral y es poco probable que les beneficie continuar con el tratamiento, por lo cual sería este grupo de población el recomendado para suspender la medicación con bisfosfonatos al menos temporalmente.

No todos los bisfosfonatos son iguales y se cree que la interrupción del tratamiento tendría más sentido en el caso de alendronato y al zoledronato, ya que los estudios observacionales han demostrado que existe una disminución de masa ósea mayor después de la interrupción del tratamiento con risedronato. Sin embargo, la continuidad del tratamiento hasta 10 años con alendronato es probablemente segura.

De lo anterior se deduce la necesidad de valorar cada caso en particular a la hora de tomar decisiones. Y considerar que el factor fundamental para decidir si un tratamiento con bisfosfonatos debe mantenerse o no, lo constituye el riesgo de fractura osteoporótica que tiene el paciente en el momento en que se plantea la suspensión terapéutica

Mientras el efecto beneficioso de los bisfosfonatos parece mantenerse unos años después de suspenderlos, la masa ósea disminuye significativamente tras la suspensión de la PTH, el raloxifeno/bazedoxifeno o el denosumab, circunstancia a tener en cuenta en el momento de recomendar un período de tratamiento o de elegir un medicamento alternativo, y siempre en relación con el resultado de la DXA y los factores de riesgo de fractura de cada paciente. Actualmente no existe ninguna regla que indique cuánto tiempo debe permanecer una paciente sin medicación después de completar su ciclo terapéutico, y la decisión se tomará en función de los factores que configuren el riesgo de fractura y de la masa ósea en ese momento. La duración de este periodo de vacaciones no está bien definida, pero probablemente se encuentre entre 1 y 3 años, dependiendo del paciente y tratamiento recibido. La utilización de los marcadores de remodelado para la toma de decisiones en cuanto a la vacaciones terapéuticas es un tema sujeto a discusión.

Situaciones especiales

Osteoporosis del varón

El diagnóstico se realiza según los criterios indicados en el apartado dedicado a la medición de la masa ósea.

La prevalencia de OP en el varón es tres veces menor que en la mujer. A partir de los 50 años el riesgo estimado de sufrir una fractura de cadera en el varón también es una tercera parte del estimado en la mujer. Sin embargo, esto no se suele tener en consideración a la hora de valorar el estado de salud del paciente masculino, con un índice bajo de sospecha diagnóstica. Se asocia a una morbilidad y mortalidad igual o superior a la de la OP en mujeres.

Cuando se diagnostica deben realizarse estudios dirigidos a excluir posibles causas de osteoporosis secundaria, situación más habitual en la OP masculina que en la femenina. Las causas más frecuentes serían: hipogonadismo, tratamiento con GC y una ingesta etílica excesiva. También debe excluirse una hipercalciuria, susceptible de corrección con el empleo de diuréticos del grupo de las tiazidas.

Para su tratamiento se recomiendan las mismas medidas de tipo general que en las mujeres y la utilización de fármacos aprobados para tratamiento de OP del varón, que en España son el risedronato, el zoledronato, el denosumab (próximamente), el ranelato de estroncio y la teriparatida. Estos últimos se utilizarán como alternativa en aquellos pacientes que no toleran los anticatabólicos en aquellos pacientes con osteoporosis severa y muy alto riesgo (16).

Osteoporosis en mujer premenopáusica

El diagnóstico se realiza según lo indicado en el apartado dedicado a la medición de la masa ósea.

En aproximadamente la mitad de las pacientes se encuentran patologías asociadas, por lo que se pondrá en marcha la realización de una historia clínica minuciosa y estudios dirigidos a detectar las posibles causas. Las más frecuentes son el tratamiento con GC, déficit estrogénico, embarazo/lactancia, trastornos alimentarios y las enfermedades que cursan con malabsorción intestinal. En las formas familiares son frecuentes la hipercalciuria y el antecedente familiar de OP.

Para su tratamiento se recomiendan las mismas medidas generales que en la OP postmenopáusica y deben tratarse las causas subyacentes. En caso de disminución de la DMO, sin otros factores de riesgo de fractura asociados, no sería necesaria una intervención farmacológica, centrándose en el seguimiento periódico. Sólo en aquéllas que han sufrido fracturas por fragilidad o presentan factores asociados, especialmente tratamiento con GC o hipogonadismo, se plantearía iniciar un tratamiento con terapia hormonal sustitutiva, bisfosfonatos u osteoformadores. Los bisfosfonatos deben utilizarse con precaución en mujeres durante el periodo reproductivo, al no existir datos suficientes de su seguridad en caso de embarazo, por lo se deberán indicar medidas anticonceptivas en caso de utilizarlos.

Osteoporosis en el niño

El diagnóstico se realiza según lo indicado en el apartado dedicado a la medición de la masa ósea.

Requiere un alto índice de sospecha y, una vez reconocida, se debe ser muy cuidadoso en la realización de la historia clínica. Deben recogerse el peso y la talla, todos los antecedentes de fracturas, aporte de calcio y vitamina D, actividad física y exposición solar, todos los datos sobre enfermedades previas y concomitantes, así como medicaciones osteopenizantes (GC, antiepilépticos, quimioterápicos, etc.). También deben anotarse los antecedentes familiares que puedan indicar la existencia de factores genéticos implicados.

La forma de presentación clínica más frecuente consiste en hallazgos radiográficos indicativos de desmineralización ósea, dolor y/o deformidades óseas -con o sin alteración de la marcha- e historial de fracturas. Los estudios de laboratorio permiten orientar hacia una patología de base; suelen ser inespecíficos y frecuentemente normales. Siempre deben determinarse la calcemia, fosforemia, fosfatasa alcalina, calciuria y fosfaturia, metabolitos de la vitamina D y marcadores de remodelado óseo, tanto de formación como de resorción. Ante la sospecha de osteogénesis imperfecta puede ser útil analizar los genes que codifican el colágeno tipo I alfa. En determinadas circunstancias la biopsia ósea para histomorfometría puede aportar información sobre la causa, la gravedad o la respuesta al tratamiento de la enfermedad.

En cuanto a la etiología se consideran dos grandes grupos en la OP del niño. Uno de ellos (Formas Primarias) incluiría la Os-

teogénesis Imperfecta y la OP Idiopática Juvenil, y el segundo la OP secundaria a diversas enfermedades y/o sus tratamientos (enfermedades del sistema endocrino, trastornos nutricionales, enfermedades metabólicas congénitas, enfermedades neuromusculares, enfermedades inflamatorias, etc.)

No existe consenso sobre el tratamiento de la OP en edad pediátrica. Las intervenciones están dirigidas a identificar y reducir o eliminar los factores de riesgo modificables. Siempre deberá asegurarse un aporte adecuado de calcio y vitamina D con la dieta, con suplementación en caso necesario. También deben perseguirse como objetivos un peso y grado de actividad física adecuados. El tratamiento farmacológico es una opción válida en caso de ausencia de respuesta a las medidas de tipo general citadas; en este caso los antirreabsortivos son la única alternativa, ya que los agentes anabólicos no se utilizarán por el riesgo de provocar osteosarcomas. Aunque hay algunas experiencias con Teriparatida y Denosumab, podría decirse que sólo los bisfosfonatos se han utilizado en niños, especialmente en casos de Osteogénesis Imperfecta y OP relacionada con parálisis cerebral. No hay estudios que permitan valorar adecuadamente su influencia en la reducción de fracturas. Tampoco existe consenso sobre cuál sería el bisfosfonato de elección, las dosis y la duración del tratamiento, obligando al clínico a particularizar el tratamiento en cada caso concreto.

Osteoporosis inducida por glucocorticoides (OPGC)

Es la causa más frecuente de OP secundaria. Se producirán fracturas con mayor frecuencia en estos pacientes que en otras poblaciones con la enfermedad, aconteciendo en un tercio al año del tratamiento y en la mitad en algún momento de la evolución. Este riesgo de fractura dependerá de factores como la DMO en el momento de iniciar el tratamiento con GC, la dosis diaria y la acumulada y de la enfermedad subyacente. La pérdida de DMO es rápida, especialmente en los primeros meses del tratamiento, afectando sobre todo al hueso trabecular. Además, las fracturas se producen con niveles de DMO mayores que en otros tipos de OP.

La prevención y el tratamiento deberán iniciarse precozmente, adoptando medidas preventivas en todos aquellos pacientes que van a tomar dosis diarias iguales o superiores a 5 mg de prednisona o equivalentes, durante más de 3 meses. Si ya existen antecedentes de fractura por fragilidad, o bien en pacientes mayores de 65 años, se recomienda iniciar tratamiento farmacológico; en caso contrario, se recomienda realizar DXA y si $T < -1.5$ DE también se debería considerar tratamiento farmacológico.

Otras medidas preventivas de uso general en pacientes en tratamiento con GC serían: usar dosis lo más bajas y durante el menor tiempo posibles; evitar consumos de tóxicos (tabaco,

alcohol); realizar una ingesta adecuada de lácteos y alimentos ricos en calcio; iniciar un programa de ejercicio físico, de forma regular, para prevenir la pérdida de masa muscular y ayudar a prevenir las caídas; suplementación con calcio y vitamina D para alcanzar los requerimientos diarios adecuados.

Los fármacos que tienen aprobada indicación en nuestro país en la OPGC son risedronato, zoledronato y teriparatida. Debido a que en esta condición hay una disminución de la actividad del osteoblasto (por aumento de apoptosis) y el aumento de la actividad reabsortiva es secundaria, la intervención terapéutica ideal sería la anabólica/osteoformadora. El coste de esta terapia y la limitación temporal de su uso obliga a la elección cuidadosa de los pacientes a tratar.

Osteoporosis e inhibidores de aromatasa

Los inhibidores de la aromatasa forman parte del tratamiento para el cáncer de mama con receptores hormonales positivos. La aromatasa es la enzima final en la vía que transforma andrógenos adrenales a estrógenos en tejidos periféricos. Los posibles efectos de la privación estrogénica prolongada sobre el hueso deben tenerse en cuenta al iniciar tratamientos con inhibidores de aromatasa, precisando controles dirigidos a detectar las posibles pérdidas de DMO y la necesidad de instaurar tratamiento con bisfosfonatos, suplementación con calcio y vitamina D y hábitos de vida adecuados. El riesgo de fractura, sobre todo vertebral, en mujeres postmenopáusicas en tratamiento con inhibidores de aromatasa puede estar incrementado hasta en un 60%, especialmente con los de tercera generación. Aumentan el remodelado aproximadamente un 20%, con aceleración de la pérdida ósea.

Osteoporosis y tratamiento antiandrogénico

Cada vez se precisa valorar un mayor número de pacientes con cáncer de próstata que reciben tratamiento de supresión hormonal. En esta situación se puede producir una disminución rápida de DMO. El denosumab es el único fármaco con indicación en ficha técnica para el tratamiento de la pérdida ósea asociada con la supresión hormonal en hombres con cáncer de próstata, tras demostrar su capacidad para reducir significativamente el riesgo de fracturas vertebrales en esta situación.

Osteoporosis y trasplante de órganos

Tras el trasplante de órganos un porcentaje importante de pacientes desarrollan una pérdida marcada de masa ósea, mucho más rápida en los primeros meses. Es más intensa en trasplantes hepáticos, de corazón y de pulmón, y menos después del trasplante renal. Tras la pérdida rápida inicial de DMO hay una tendencia hacia su recuperación progresiva. En la aparición de la OP intervienen múltiples factores, por ejemplo la inmovilización, la edad, sexo y predisposición individual de los pacientes; sin embargo, el determinante más

Algoritmo resumen (modificado de *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013)

PACIENTE VIH			
<p>CRIBADO ENFERMEDAD ÓSEA</p> <ul style="list-style-type: none"> » Factores de riesgo de baja masa ósea y fractura » Factores específicos infección VIH » Fractura por fragilidad en mayores de 50 años » FRAX » Determinar concentraciones 25OHVitD en todos los pacientes <p>Repetir cada 1-2 años según factores de riesgo. En caso de fractura por fragilidad se recomienda iniciar tratamiento para osteoporosis. Si FRAX mayor de 3%-cadera 0 10%-Fx mayor, valorar inicio de tratamiento.</p> <p>SI ALTO RIESGO (mujeres postmenopáusicas y varones mayores de 50 años)</p> <ul style="list-style-type: none"> » Medir DMO por DXA » Rx lateral de columna dorsal y lumbar » Valorar cambio de terapia antirretroviral (sustituir tenofovir) <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <p>Si Valor T < -2.5 ó <u>Fractura vertebral</u></p> <ul style="list-style-type: none"> » Iniciar tratamiento para OP » Valorar MRO » Repetir DXA cada 1-2 años y MRO cada año » Asegurar concentraciones 25OHVitD >30ng/ml </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <p>Si Valor T > -2.5 <u>Sin Fx vertebral</u></p> <ul style="list-style-type: none"> » Repetir DXA cada 2 (DMO osteopenia) ó 5 (DMO normal) años » Repetir Rx columna si signos clínicos de FX ó pérdida de altura ≥ 3cm </td> </tr> </table>	<p>Si Valor T < -2.5 ó <u>Fractura vertebral</u></p> <ul style="list-style-type: none"> » Iniciar tratamiento para OP » Valorar MRO » Repetir DXA cada 1-2 años y MRO cada año » Asegurar concentraciones 25OHVitD >30ng/ml 	<p>Si Valor T > -2.5 <u>Sin Fx vertebral</u></p> <ul style="list-style-type: none"> » Repetir DXA cada 2 (DMO osteopenia) ó 5 (DMO normal) años » Repetir Rx columna si signos clínicos de FX ó pérdida de altura ≥ 3cm 	<p>PREVENCIÓN ENFERMEDAD ÓSEA</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Medidas generales <ul style="list-style-type: none"> - Calcio y vitamina D - Ejercicio físico - Cese tabaco, alcohol menor de 3 medidas al día 2. Tratamiento del déficit de VitD: si inferior a 20ng/ml (objetivo > 30) 3. Tratamiento hormonal si hipogonadismo
<p>Si Valor T < -2.5 ó <u>Fractura vertebral</u></p> <ul style="list-style-type: none"> » Iniciar tratamiento para OP » Valorar MRO » Repetir DXA cada 1-2 años y MRO cada año » Asegurar concentraciones 25OHVitD >30ng/ml 	<p>Si Valor T > -2.5 <u>Sin Fx vertebral</u></p> <ul style="list-style-type: none"> » Repetir DXA cada 2 (DMO osteopenia) ó 5 (DMO normal) años » Repetir Rx columna si signos clínicos de FX ó pérdida de altura ≥ 3cm 		

importante para su desarrollo es el tratamiento inmunosupresor para evitar el rechazo, siendo los GC el componente del mismo más implicado. Por tanto, los pacientes en programas de trasplante son una población de riesgo que exige una valoración muy cuidadosa y un seguimiento pormenorizado, utilizando de forma precoz medidas terapéuticas dirigidas a prevenir la pérdida de masa ósea.

Osteoporosis y VIH

La aparición de morbilidad por fracturas por fragilidad en paciente con VIH presenta un incremento en los últimos años probablemente en relación con el aumento de la supervivencia de estos pacientes y el uso de tratamientos potencialmente tóxicos para el tejido óseo. La preocupación creciente sobre este problema ha llevado a la publicación de un consenso de recomendaciones (*Martínez E. Enf Inf Microbiol Clin online diciembre 2013*)

Las recomendaciones son, en general, similares a las de la OP postmenopáusica, pero adelantan la edad de cribado e incluyen ambos sexos. Recomiendan considerar la presencia de osteoporosis densitométrica (T-score < -2,5) o la historia de fractura por fragilidad como situaciones asociadas a un alto riesgo de fractura en varones de más de 50 años de edad y en mujeres posmenopáusicas. Además, se deben de considerar otros factores de riesgo independientes de la DMO: edad superior a 65 años en la mujer o 70 en el varón, uso de ciertas terapias antirretrovirales con mayor efecto osteotóxico (tenofovir) y la duración de la infección VIH.

Recomiendan evaluar en todos los pacientes la presencia de factores de riesgo de baja DMO y fractura, con especial interés el antecedente de fractura por fragilidad a partir de los 50 años, así como la medida de DMO en mujeres postmenopáusicas con VIH y en varones a partir de los 50 años.

Se deben de evaluar los factores de riesgo de osteoporosis relacionados con la infección por VIH: la co-infección de hepatitis C, la duración prolongada de la infección VIH, el recuento de CD4 y ciertos tratamientos osteotóxicos, como tenofovir. En pacientes con riesgo alto (baja DMO y/o fracturas por fragilidad), se recomienda valorar la retirada de tenofovir. Se recomienda iniciar tratamiento específico para la osteoporosis en los pacientes con infección por VIH y alto riesgo de fractura: Osteoporosis densitométrica en varones de más de 50 años y mujeres posmenopáusicas, antecedentes de fractura por fragilidad después de los 50 años, puntuación en la escala FRAX superior a 3% para fractura de cadera ó > 10% para fracturas por fragilidad mayores. Se debe de prestar especial atención a niveles de Vitamina D.

Nuevas complicaciones

Osteonecrosis asociada a antirreabsortivos

La osteonecrosis mandibular (ONM) asociada al uso de bisfosfonatos es una rara entidad clínica cuyo mecanismo de producción no está bien comprendido y cuya aparición ha creado áreas de incertidumbre que afectan a diferentes es-

pecialidades y cierto grado de alarma en pacientes tratados/as con éste tipo de medicación. Aunque el uso de denosumab también puede asociarse a la aparición de ONM en circunstancias similares a los bisfosfonatos, haremos referencia a la mayor información disponible sobre éstos.

Éste apartado resume las recomendaciones para la prevención de la ONM y la actitud a tomar en pacientes con osteoporosis tratados con bisfosfonatos y que vayan a someterse a algún procedimiento dental.

Definición y epidemiología

Existen distintas definiciones según las diferentes sociedades (Sociedad Española de Metabolismo Óseo y Mineral (SEIOMM), American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR), American Society of Oral and Maxillofacial Surgeons (ASAOMS), British Dental Association) y diversos matices respecto a la duración del proceso, a la variabilidad del mismo o al tratamiento previo recibido. En el congreso ASBMR de 2013 se comunicaron una escala numérica de valoración del riesgo de ONM y el nuevo consenso internacional sobre diagnóstico y tratamiento aún no publicados.

Desde el punto de vista práctico podemos aceptar como definición de ONM: la existencia de una o más lesiones ulceradas con presencia de hueso expuesto o necrótico en la región maxilofacial con ausencia de cicatrización durante un período de más de 8 semanas¹⁷ en un paciente que ha recibido o esté recibiendo tratamiento antirreabsortivo potente (bisfosfonatos, denosumab).

El riesgo de desarrollar ONM en pacientes tratados con bisfosfonatos depende de la dosis recibida, la duración del tratamiento y la condición médica para la cual han sido prescritos. Como resultado de éstas variables, la mayor parte de ONM se ha descrito en pacientes con cáncer (sobre todo mieloma múltiple, mama y próstata) que reciben altas dosis de bisfosfonatos intravenosos, con una incidencia entre 1:10 – 1:100 casos de ONM por número de pacientes tratados. Algunos estudios la elevan al 0.8-12%

En la aparición de ONM en pacientes con osteoporosis tratados con bisfosfonatos orales, el riesgo de desarrollar ésta complicación es mucho menor, variando en los diferentes países y estudios entre 0.01-0.04%. El único estudio realizado con bisfosfonatos para el tratamiento de la osteoporosis y que documenta específicamente la aparición de ONM se realizó con zoledronato iv (estudio HORIZON) y no mostró ninguna relación.

Los datos epidemiológicos más rigurosos vienen de un estudio de un registro nacional realizado en Alemania, dónde de los 300 casos de ONM que aparecieron, el 97.6% ocurrió en pacientes con malignidad subyacente, con una prevalencia de ONM asociada al tratamiento con bisfosfonatos orales de 1:250.000 (0,0004%). En contraste, otros estudios realizados

por cirujanos maxilofaciales dan como resultado una incidencia, que aún siendo baja, es mayor (0.001-0.10%), estando esta diferencia justificada probablemente por sesgo de selección de pacientes en la obtención de los datos. Los datos de un estudio de encuesta de más de 13.000 pacientes, la prevalencia de ONM en pacientes que recibían tratamiento prolongado con bisfosfonatos orales reportó un 0,1% (10 casos por cada 10.000) que aumento a 0.21 (21 casos por cada 10.000) entre los pacientes con más de 4 años de exposición oral de BP. Felsenberg y cols, reportaron una prevalencia de ONM entre los pacientes tratados con bifosfonatos para la osteoporosis del 0,00038% (<1 caso por cada 100.000 expuesto), basado en informes al Registro Central de necrosis de mandíbula Alemán. Malden y cols, dan como resultado una incidencia de 0,004% (0,4 casos por cada 10.000 pacientes-año de exposición al alendronato) a partir de 11 casos de ONM reportados en una población de 90.000 personas que viven en el sureste de Escocia. Los estudios que analizan los pacientes con osteoporosis expuestos a zoledronato anual durante 3 años reportaron un riesgo para ONM de 0,017 % (1,7 casos por cada 10.000 individuos). Una extensión de este estudio a 6 años no demostró un cambio en la frecuencia de ONM. En informes recientes que estudian los pacientes expuestos a denosumab, el riesgo de ONM es de 0,04 % (4 casos por cada 10.000 sujetos). El riesgo de ONM en pacientes tratados con zoledronato o denosumab (0,017-0,04 %) se aproxima al riesgo obtenido en pacientes incluidos en los grupos de placebo (0% -0,02 %) (18,19,20,21)

La ONM es más frecuente en la mandíbula que en el maxilar superior. Se localiza con más frecuencia en áreas de mucosa delgada que recubre prominencias óseas como los rodetes, las exóstosis y la cresta milohioidea. Las características radiográficas siguen siendo relativamente inespecíficas pero la presencia de osteoesclerosis localizada o difusa, o engrosamiento de la lámina dura se pueden considerar características preclínicas de ONM.

El uso de marcadores óseos de reabsorción (CTX) para la estratificación del riesgo de ONM no tiene utilidad.

El factor clave en su prevención es la buena higiene bucal. La interrupción del tratamiento antirreabsortivo no es necesaria salvo en pacientes que requieren cirugía extensa y tienen factores de riesgo clínico (diabetes, GC, inmunodeficiencias).

La mayoría de los pacientes pueden ser tratados de forma conservadora: buena higiene bucal, eliminación de la enfermedad dental y periodontal, enjuagues bucales con antibióticos tópicos, antibióticos sistémicos. La cirugía puede estar indicada en lesiones resistentes. Como tratamiento experimental se ha usado ozono, cámara hiperbárica, transplante intralesional de células madre de médula ósea, factores de crecimiento plaquetarios o añadir pentoxifilina y tocoferol al régimen antibiótico.

Consideraciones

Los bifosfonatos han demostrado ampliamente que previenen la aparición de fractura en pacientes con osteoporosis establecida o en pacientes con alto riesgo de fractura.

Los datos actuales de riesgo de desarrollar ONM en pacientes osteoporóticos expuestos a BPs (oral, IV) o denosumab es real, pero sigue siendo muy baj.

La recomendación más importante para la prevención de la ONM consiste en un uso racional y justificado del tratamiento con antirreabsortivos (bisfosfonatos y denosumab), utilizándolos en pacientes cuya relación riesgo/beneficio sea claramente favorable, lo que probablemente excluya a aquellos pacientes con bajo riesgo de fractura (osteoporosis densitométrica sin otros factores de riesgo y FRAX por debajo del corte de riesgo para la población correspondiente).

Recomendaciones del Consenso Multidisciplinario de Especialidades implicadas en la prevención de ONM en pacientes con osteoporosis tratados con bifosfonatos

1. Generales para todos los pacientes que tomen bisfosfonatos:
 - a. Abstención del tabaco
 - b. Limitación o abstención de la ingesta alcohólica
 - c. Mantener muy buena higiene oral. Y acudir a consulta odontológica tan pronto como presente problemas dentales
 - Puede recomendarse una revisión bucodental antes del inicio del tratamiento
 - Las intervenciones dentales deberán de ser tan conservadoras como sea posible
2. BP < 3 años sin factores de riesgo.- En pacientes que vayan a ser sometidos a un tratamiento odontológico y hayan o estén tomando bisfosfonatos durante menos de tres años y no tengan ningún otro factor de riesgo, no es necesario retrasar ni cambiar la cirugía; esto incluye toda la cirugía odontoestomatológica.
3. BP < 3 años con factores de riesgo:
 - a. Riesgo de fractura bajo.- En pacientes que estén tomando tratamiento para la osteoporosis durante menos de tres años y al mismo tiempo estén con corticoterapia hay que valorar la suspensión del bisfosfonato al menos tres meses antes de la cirugía oral si el riesgo de fractura no es alto.
 - b. Riesgo de fractura alto.- En caso de riesgo de fractura elevado (>70 años, índice T menor de -3, fractura previa) se recomienda no suspenderlo, aunque ésta decisión debe ser individualizada, y en caso de suspenderse, reiniciar el tratamiento con bisfosfonato en cuanto se haya producido la cicatrización.

4. BP > 3 años.- En aquellos pacientes que estén tomando tratamiento para la osteoporosis con bisfosfonatos durante un período superior a los 3 años, independientemente de la toma de corticoides o no, se debe plantear su suspensión, excepto en el caso en el que el riesgo de fractura sea alto (>70 años, índice T menor de -3, fractura previa), en cuyo caso se recomienda no suspenderlo, aunque ésta decisión debe ser individualizada, y en caso de suspenderse, reiniciar el tratamiento con bisfosfonato en cuanto se haya producido la cicatrización.

Estas recomendaciones están basadas en la opinión de expertos, estudios observacionales y guías de las diferentes sociedades científicas relacionadas. Y, aunque están desarrolladas para el uso de bisfosfonatos, pueden ser igualmente útiles para el denosumab.

Fracturas atípicas

Definición mediante criterios

Para que una fractura sea clasificada como atípica relacionada con el uso prolongado de bisfosfonatos o denosumab debe cumplir la totalidad de los criterios mayores. Los criterios menores, aunque frecuentemente asociados a las mismas, pueden no estar presentes en la totalidad de los pacientes.

Criterios mayores

- a. Localización en cualquier punto de la diáfisis femoral, desde la porción distal del trocánter menor hasta la porción proximal de la prominencia supracondílea de la metáfisis femoral distal
- b. Asociada a ausencia de traumatismo o a un trauma mínimo equivalente a una caída desde la propia altura o menor
- c. Trazo transversal o ligeramente oblicuo
- d. Sin conminución
- e. Completas, afectando a ambas corticales y en ocasiones con una espícula medial o incompletas, afectando a la cortical externa

Criterios menores

- a. Posibilidad de reacción perióstica localizada en cortical externa
- b. Aumento generalizado del grosor cortical de la diáfisis
- c. Síntomas prodrómicos como dolor en muslo o ingle
- d. Bilateralidad tanto de los síntomas como de las fracturas
- e. Retraso en la consolidación
- f. Enfermedades metabólicas óseas asociadas
- g. Tratamientos farmacológicos asociados

Consideraciones con respecto a las fracturas atípicas relacionadas con el tratamiento prolongado con bisfosfonatos y denosumab

- a. Los bisfosfonatos y el denosumab son fármacos anti-osteoporóticos altamente eficaces en la prevención de fracturas vertebrales y no vertebrales, incluidas las de la cadera. Están considerados fármacos seguros con escasa incidencia de efectos adversos.
- b. En el momento actual, a tenor de la bibliografía disponible, los bisfosfonatos y el denosumab continúan siendo el patrón de tratamiento de la osteoporosis, no habiendo motivo de alarma que justifique la no prescripción o retirada de los mismos por riesgo de fractura atípica en pacientes con osteoporosis o fractura osteoporótica.
- c. La decisión de iniciar o no un tratamiento de la osteoporosis con bisfosfonatos o denosumab debe ser absolutamente individualizada y basarse en una correcta evaluación de la relación riesgo/beneficio que conlleva. Si bien parece claro que los pacientes con osteoporosis a tratamiento con bisfosfonatos o denosumab se benefician de una importante reducción del riesgo de fractura durante al menos 5 años, el uso continuado de este tratamiento más allá de ese tiempo debe ser reevaluado anualmente.
- d. La incidencia de fracturas atípicas en los pacientes tratados con bisfosfonatos o denosumab es extremadamente baja, no afectando a la relación riesgo/beneficio de estos fármacos. Los estudios epidemiológicos publicados hasta la fecha con confirmación radiográfica de la fractura atípica sugieren una relación causal entre el uso de bisfosfonatos y la aparición de la fractura, que se incrementaría con la duración del tratamiento. se presentan con una frecuencia muy baja estos pacientes, fundamentalmente para el tratamiento de la osteoporosis, habiéndose estimado que por cada 100 fracturas femorales que previenen el tratamiento con bisfosfonatos, se produciría 1 fractura atípica de fémur.
- e. No se puede establecer una relación causal entre el tratamiento prolongado con bisfosfonatos o denosumab y la aparición de fracturas atípicas, siendo probable que estos fármacos jueguen un papel en el desarrollo de las mismas, pero posiblemente no sea ésta la única condición para su desarrollo.
- f. La incidencia de fracturas femorales atípicas se incrementa con el tiempo de exposición a los bisfosfonatos o al denosumab. La duración media de tratamiento con bisfosfonatos en los pacientes con fractura atípica femoral es de 7 años. No es posible establecer la duración media del tratamiento con denosumab debido al escaso número de fracturas femorales atípicas asociadas.
- g. Las fracturas atípicas relacionadas con el tratamiento prolongado con bisfosfonatos o denosumab pueden ser uni o bilaterales, incompletas o completas. Radiológicamente se caracterizan por presentar un trazo habitualmente transversal o ligeramente oblicuo, no conminuto y con formación de una característica espícula medial. Se puede apreciar en la mayoría de los casos un engrosamiento cortical lateral. Presentan entre sus características cierta propensión al retardo de la consolidación.
- h. Ante un paciente con tratamiento prolongado con bisfosfonatos o denosumab que refiera dolor en la ingle o en el muslo de forma continuada se recomienda realizar una radiología simple AP/L del fémur que incluya la totalidad de la diáfisis. Si esta prueba no resulta totalmente concluyente y el nivel de sospecha clínica es elevado estaría indicada la realización de una TAC, una RMN o una gammagrafía ósea en busca de signos predictivos de la presencia de fractura por insuficiencia o de estrés en evolución. En todos los casos de fractura atípica unilateral completa e incompleta, estén o no presentes los síntomas, se recomienda realizar un estudio similar del fémur contralateral.
- i. Las fracturas atípicas completas subtrocantéricas o diafisarias femorales requieren una osteosíntesis eficaz mediante enclavado intramedular con clavo largo fresado que proteja de refractura la totalidad de la diáfisis femoral. En las fracturas atípicas incompletas con dolor en el muslo, sobre todo si no han respondido al tratamiento conservador, pudiera estar recomendado el enclavado endomedular profiláctico.
- j. Debe recomendarse la supresión inmediata del tratamiento de la osteoporosis que se venía tomando en todos aquellos pacientes con fractura completa, incompleta o imágenes radiológicas que sugieran insuficiencia o fractura de estrés en evolución.
- k. Aún en ausencia de una evidencia científica definitiva que lo ratifique, la administración de teriparatida (1-34 PTH) en los pacientes que han sufrido este tipo de fracturas parece indicada, particularmente cuando no haya evidencia de consolidación radiológica a las 4-6 semanas de la intervención quirúrgica.
- l. Se requieren estudios prospectivos bien diseñados, para establecer realmente el riesgo de padecer este tipo de fracturas y su posible relación con estos tratamientos. Es necesario crear códigos diagnósticos específicos para facilitar su registro, promover su estudio y establecer un adecuado manejo médico-quirúrgico.

Bibliografía referenciada

- Nota Informativa MUH (FV),10/2008.Terapia hormonal en la menopausia: Actualización de la información. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2008/NI_2008-16_terapia_hormonal.htm
- Nota de seguridad MUH (FV), 09/2013. CALCITONINA: SUSPENSIÓN DE LA COMERCIALIZACIÓN DE LOS PREPARADOS INTRANASALES Y RESTRICCIÓN DEL USO DE LOS PREPARADOS INYECTABLES A TRATAMIENTOS DE CORTA DURACIÓN. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/en/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_09-2013-calcitonina.htm
- Nota de seguridad MUH (FV), 2/2014. FINALIZACIÓN DE LA REVISIÓN DEL BALANCE BENEFICIO-RIESGO DE RANELATO DE ESTRONCIO (OSSEOR®, PROTELOS®): RESTRICCIONES DE USO. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_02-2014-ranelato-estroncio.htm
- Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). Instituto de Salud Carlos III - Ministerio de Ciencia e Innovación. IMAZ IGLESIA I. et al. "Análisis coste-utilidad de los tratamientos farmacológicos para la prevención de fracturas en mujeres con osteoporosis en ESPAÑA" IPE 63/2010. Madrid: AETS - Instituto de Salud Carlos III, Diciembre de 2010
- CatSalut y la Universidad Pompeu Fabra (Centre de Recerca en Economía de la Salut). García Ruiz AJ. et al. Revisión sistemática de evaluaciones económicas de los medicamentos para el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica comercializados en España. Barcelona 2008. Disponible en: http://www20.gencat.cat/docs/salut/Minisite/catsalut/Proveidors_professionals/medicaments_farmacia/farmaeconomica/CAEIP/informes_dictaments/osteoporosis/osteoporosis.informe.es.2008.pdf
- Osteoporosis: Diagnosis, Treatment and Fracture Prevention. Guidelines and Protocols Advisory Committee. British Columbia Medical Association; 2012 Victoria BC. Disponible en: http://www.bcguidelines.ca/guideline_osteoporosis.html
- NICE technology appraisal guidance 160 (amended) Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene and strontium ranelate for the primary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women (amended). 2011. Disponible en: <http://publications.nice.org.uk/alendronate-etidronate-risedronate-raloxifene-and-strontium-ranelate-for-the-primary-prevention-ta160>
- NICE technology appraisal guidance 161 (amended) Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene, strontium ranelate and teriparatide for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women (amended). 2011. Disponible en: <http://publications.nice.org.uk/alendronate-etidronate-risedronate-raloxifene-strontium-ranelate-and-teriparatide-for-ta161>
- Comité de expertos de la SEIOMM. Guías de práctica clínica en la osteoporosis posmenopáusica, glucocorticoidea y del varón. Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral. Rev Osteoporos Metab Miner 2009 1;1:53-60
- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Osteoporosis y Prevención de Fracturas por Fragilidad. Guía de Práctica Clínica sobre Osteoporosis y Prevención de Fracturas por Fragilidad. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) de Catalunya; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM Nº 2007/02.
- AAO Osteoporosis Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment for menopausal osteoporosis. Endocr Pract 2010; 16 (Supp 3).
- Kanis JA, & McCloskey EV, Johansson H, Cooper C, Rizzoli, Reginster JY. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int 2013;24:23-37
- Gauthier K, Bai A, Perras C, Cunningham J, Ahuja T, Richter T, Kovacs, C. Denosumab, Raloxifene, and Zoledronic Acid for the Treatment of Postmenopausal Osteoporosis: Clinical Effectiveness and Harms [Internet]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2012 (Rapid Response Report: Systematic Review).
- Mendoza N, Sanchez-Borrego R, Villero J, Baro F, Calaf J, Cancelo MJ et al. 2013 Up-date of the consensus statement of the Spanish Menopause Society on postmenopausal osteoporosis. Maturitas 76 (2013) 99– 107
- Rosen HN, Drezner MK. Overview of the management of osteoporosis in postmenopausal women. [internet]. Walthman(MA): UpToDate, Jan 2014. [acceso el 21/4/14]. Disponible en: http://www.uptodate.com.mergullador.sergas.es:2048/contents/overview-of-the-management-of-osteoporosis-in-postmenopausal-women?source=search_result&search=osteoporosis&selectedTitle=1%7E150#H8
- Perez LI, Alonso A, Roig D, García A, Guañabens N, Peris P, et al. Actualización 2011 del consenso Sociedad Española de Reumatología de osteoporosis. Reumatol Clin. 2011;7(6):357–379
- American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw-2014 Update. J Oral Maxillofac Surg. In Press.
- Nota de seguridad MUH (FV), 04/2011. BISFOSFONATOS Y RIESGO DE FRACTURAS ATÍPICAS DE FÉMUR. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_04-2011.htm
- Becker CB, Cohen A. Evaluation and treatment of premenopausal osteoporosis. [internet]. Walthman(MA): UpToDate, Mar 2014. [acceso el 12/5/14]. Disponible en: http://www.uptodate.com.mergullador.sergas.es:2048/contents/evaluation-and-treatment-of-premenopausal-osteoporosis?source=search_result&search=osteoporosis+premenopausica&selectedTitle=1%7E150
- Coello JA, Lledó E. Recomendaciones en la prevención y manejo de la osteonecrosis maxilar por bisfosfonatos. Sociedad Española de Epidemiología y Salud Pública Oral. Abril 2013.
- Sosa M , Gómez de Tejada MJ, et al. Osteonecrosis de los maxilares:Documento de consenso. Rev Osteoporos Metab Miner 2009 1;1:41-51 41

Bibliografía consultada

(Por fecha de publicación, de más reciente a más antigua)

- Kanis JA, & McCloskey EV, Johansson H, Cooper C, Rizzoli, Reginster JY. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int 2013;24:23-37
- Compston J, Bowring C, Cooper A, Cooper C, Davies C, Francis R, Kanis JA, Marsh D, McCloskey EV, Reid DM, Selby P. Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and older men in the UK: National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) update 2013. Maturitas 2013;75:392- 396
- Cummings SR, Cosman F, Eastell R, Reid IR, Mehta M, Lewiecki EM. Goal-Directed Treatment of Osteoporosis. Journal of Bone and Mineral Research 2013;28(3):433-438
- Silverman S, Christiansen C. Individualizing osteoporosis therapy. Osteoporos Int 2012;23:797-809
- Khosla S, Bilezikian JP, Demster DW et al. Benefits and Risks of Bisphosphonate Therapy for Osteoporosis. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97 (7): 2272-2282
- Pérez Edo LI, Alonso Ruiz A, Roig Vilaseca D, García Vadillo A, et al. Actualización 2011 del consenso Sociedad Española de Reumatología de osteoporosis. Reumatol Clin. 2011;7(6):357-379
- Caeiro-Rey JR, Etxebarria-Foronda I, Mesa-Ramos M. Fracturas atípicas relacionadas con el uso prolongado de bifosfonatos. Estado de la situación. Rev Esp Cir Ortop Traumatol. 2011;55(5):392-404
- American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. Position Paper on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw-2009 Update. J Oral Maxillofac Surg 2009; 67 (5 Suppl): 2-12
- Sosa Henríquez M, Gómez de Tejada Romero MJ, Bagán Sebastián JV et al. Osteonecrosis de los maxilares: Documento de consenso. Rev Osteoporos Metab Miner 2009 1; 1:41-51
- Smith MR, Egerdie B, Hernández Toriz NN, Feldman R, Tammela TL, Saad F et al. Denosumab in men receiving androgen-deprivation therapy for prostate cancer. N Engl J Med 2009; 361:745-755.
- Hans DB, Sepherd JA, Schwartz EN, Reid DM, Blake GM, Forham JN et al. Peripheral dual-energy X-ray absorptiometry in the management of osteoporosis: the 2007 ISCD Official Positions. J Clin Densitom 2008; 11:163-187.
- Ebeling PR. Clinical practice. Osteoporosis in men. N Engl J Med 2008; 358:1474-1482.
- González Macías J, Guañabens Gay N, Gómez Alonso C, del Río Barquero R, Muñoz Torres M, Delgado M et al. Guía de práctica clínica en la osteoporosis postmenopáusica, glucocorticoides y del varón. Sociedad Española de Investigación Ósea y Metabolismo Mineral. Rev Clin Esp 2008; 208:1-24
- Khosla S, Burr D, Cauley J, et al. Bisphosphonate –associated osteonecrosis of the jaw: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. J Bone Miner Res 2007; 22: 1479-1491
- Saag KG, Shane E, Boonen S, Marin F, Donley DW, Taylor KA et al. Teriparatide or alendronate in glucocorticoid-induced osteoporosis. N Engl J Med 2007; 357:2028-2039.
- Eastell R, Hannon R. Long-term effects of aromatase inhibitors on bone. J Steroid Biochem Mol Biol 2005; 95:151–154
- Guañabens N, Monegal A. Osteoporosis asociada al trasplante. En: Riancho JA y González J, eds. Manual Práctico de Osteoporosis y Metabolismo Mineral. Jarpyo Editores, 2004; 279-284.
- Bianchi ML. Osteoporosis in children and adolescents. Bone 2007; 41:486-495
- Johnell O, de Laet C, Johansson H, Melton LJ. Oral corticosteroids increase fracture risk independently of BMD. Osteoporos Int 2002; 13:S14
- Monegal A, Navasa M, Guañabens N, Peris P, Pons F, Martínez de Osaba MJ et al. Bone disease after liver transplantation: A long-term prospective study of bone mass changes, hormonal status and histomorphometric characteristics. Osteopor Int 2001; 12:484-492
- Van Staa TP, Leufkens HGM, Abenhaim L, Zhang B, Cooper C. Use of oral corticoids and risk of fractures. J Bone Miner Res 2000; 15:993-1000
- Townsend MF, Sanders WH, Northway RO, Graham SD Jr. Bone fractures associated with luteinizing hormone releasing used in the treatment of prostate carcinoma. Cancer 1997; 79:545-550.

AUTORES (orden alfabético)

Manuel Caamaño Freire, Servicio de Reumatología, CHU Santiago

Jenaro Graña Gil, Servicio de Reumatología, EOXI CHU A Coruña

Iñigo Hernández Rodríguez, Servicio de Reumatología, CHU Vigo

José Antonio Mosquera Martínez, Servicio de Reumatología, CH Pontevedra

Susana Romero Yuste, Servicio de Reumatología, CH Pontevedra

Consenso

- Grupo de Osteoporosis de la Sociedad Gallega de Reumatología
- Junta Directiva de la Sociedad Gallega de Reumatología



Sociedade
Galega de
Reumatoloxía

AMGEN

Lilly



 **ITALFARMACO**