



**Complejo Asistencial
Universitario de León**



**Sociedad Española de
Reumatología**

Osteoporosis: Diagnóstico y Tratamiento

Cristiana Isabel Sieiro Santos

R1 Reumatología

CAULE

INDICE

- Introducción
- Epidemiología
- Definición de osteoporosis:
 - Según la SER
 - Según la OMS
- Diagnóstico
- Tratamiento



Introducción

- **2012:** 2,4 millones de españoles mayores de 50 años padecían OP: 1,9 millones de mujeres y 0,5 de varones



- Se produjeron 204.000 nuevas fracturas*



- Gasto de 2.842 millones de euros (el 2,8% del gasto sanitario en España)*
- **2025:** se estima un aumento de la incidencia de fracturas del 40% y un aumento de los costes del 30%
- En los últimos años se han producido avances en el diagnóstico y tratamiento de la OP
- Solo una minoría de pacientes con alto riesgo de fractura son evaluados y tratados adecuadamente conforme a las recomendaciones de las guías de práctica clínica

Hernlund E, Svedbom A, Ivergard M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, et al. Osteoporosis in the European Union: Medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). Arch Osteoporos. 2013;8:136.

1. Epidemiología

- Ratio mujer/hombre es 2/1.
- Se estima que el 30% de las mujeres blancas occidentales y el 9% de los hombres experimentan una fractura osteoporótica a lo largo de su vida.
- La OP afecta:
 - 30-40% de las mujeres postmenopausicas,
 - 30% de las personas mayores de 65 años
 - 50% de las mayores de 75 años

2. Definición de Osteoporosis (SER)

- La osteoporosis es *“una enfermedad esquelética difusa caracterizada por una disminución generalizada de la resistencia ósea que predispone a un mayor riesgo de fracturas por fragilidad”*
- Se tiene que distinguir de fractura por fragilidad



2. Definición de Osteoporosis (OMS)

- La definición conceptual de OP de la OMS está basada únicamente en la DMO.
- OP: T-score en columna lumbar, cuello femoral o cadera total es **igual o inferior a $-2,5$ desviaciones estándar (DE)** respecto al pico de masa ósea poblacional
- T-score: representa el numero de desviaciones estándar que se aparta la DMO del sujeto estudiado, con respecto al valor promedio de la DMO de un grupo poblacional de adultos jóvenes del mismo sexo.
 - Normal: T score mayor de -1.
 - Osteopenia: T score entre -1 y -2,5
 - Osteoporosis: T score igual o inferior a -2,5.
 - Osteoporosis severa: T score igual o inferior a -2,5 DE y la presencia de una fractura osteoporotica

3. Cuando sospechar de OP?

- No existe protocolo de cribado poblacional
- Se sospecha cuando:
 - Existencia de factores de riesgo clínicos significativos
 - Antecedente de una o más fracturas por fragilidad

- Alto grado de sospecha en:
 - Mujeres postmenopausicas
 - Ancianos



Buscar factores de riesgo!!

3.1 Riesgo para Osteoporosis

Factores de riesgo clínicos de fractura

Riesgo elevado (riesgo relativo ≥ 2)

Edad mayor de 65 años

Bajo peso: índice de masa corporal $< 20 \text{ kg/m}^2$

~~Antecedente personal de fractura por fragilidad~~

~~Antecedente materno de fractura de fémur~~

~~Glucocorticoides ($> 5 \text{ mg/día de prednisona o equivalente durante } > 3 \text{ meses}$)~~

~~Más de 2 caídas en el último año~~

Riesgo moderado (riesgo relativo entre 1 y 2)

~~Tabaquismo activo~~

Consumo de > 3 unidades diarias de alcohol^a

Menopausia precoz (< 45 años), amenorrea primaria y secundaria, hipogonadismo en el varón

Enfermedades que pueden reducir la DMO: artritis reumatoide y otras artropatías inflamatorias, patología intestinal inflamatoria, celiaquía, malabsorción, hepatopatías, hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, anorexia y bulimia, trasplante de órgano sólido, etc.

Fármacos con capacidad de reducir la DMO / aumentar el riesgo de fracturas: hidantoínas, antirretrovirales, anticomiciales, inhibidores de aromatasa, privación androgénica, etc.

Trastornos relacionados con las caídas: trastornos de la visión, enfermedades neurológicas (ictus, Parkinson), empleo de psicofármacos

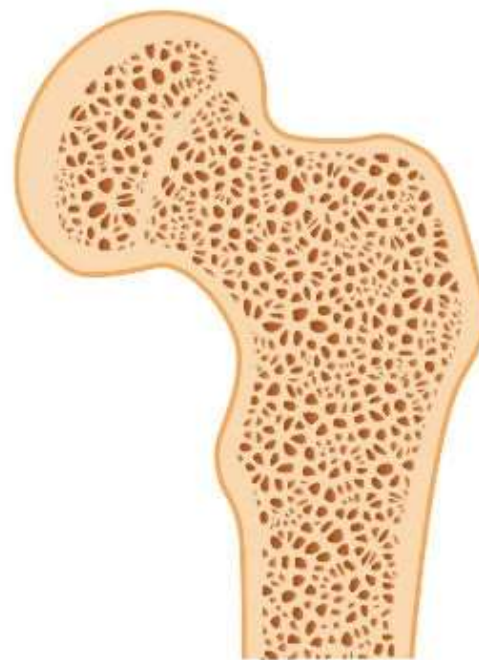
3.2 Evaluación del riesgo de fractura (FRAX)

- Se tienen en cuenta factores clínicos, además de DMO
- FRAX®: Probabilidad de presentar una fractura principal (incluye cadera, vertebral, húmero y antebrazo) o una fractura de cadera en los siguientes 10 años
- Alto riesgo de fractura: FRAX® para fractura de cadera sea $\geq 3\%$ y fractura principal se sugiere utilizar el umbral $\geq 10\%$ sin DMO o $\geq 7,5\%$ con DMO
 - Inconveniente:
 - No tiene en cuenta el factor dosis-respuesta para varios FR
 - No DMO lumbar
 - Obvia el mayor riesgo de fractura en los pacientes con una fractura reciente
 - No recoge las caídas

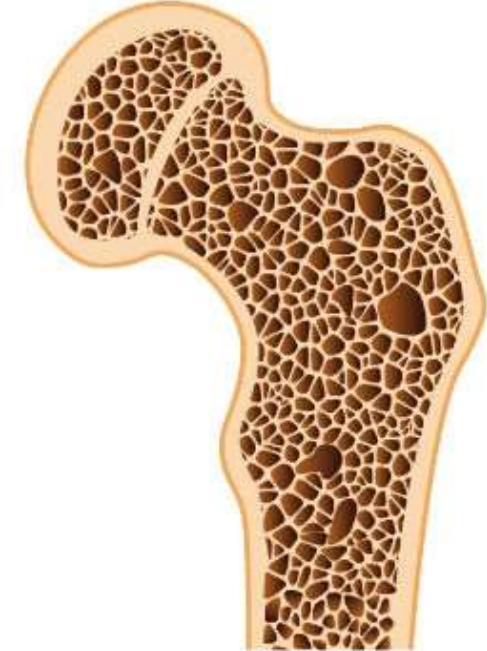
The screenshot shows the FRAX® web application interface. At the top, there is a red header with the text "FRAX® Herramienta de Evaluación de Riesgo de Fractura". Below the header, there are navigation links: Inicio, Herramienta de Cálculo, Tablas, FAQ, Referencias, and Español. The main content area is titled "Herramienta de Cálculo" and contains a questionnaire. The questionnaire asks for personal information such as name, age, sex, weight, and height, and clinical factors like previous fractures, steroid use, and rheumatoid arthritis. There are radio buttons for "No" and "Sí" for several questions. On the right side, there are conversion tools for weight (kg to lbs) and height (cm to inches). At the bottom right, there is a contact number "05122280" and a small disclaimer.

4. Diagnóstico de OP

- Anamnesis
- Exploración física
- Criterios analíticos
- Radiografía convencional
- Gammagrafía ósea
- Densitometria



Healthy bone



Osteoporosis

4.1 Diagnóstico de OP

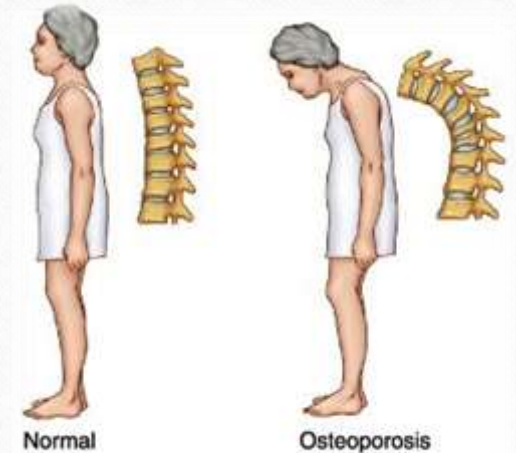
- Anamnesis

- Edad
- Raza
- Antecedentes

- 1) Hábitos tóxicos
- 2) Ingesta de Ca y Vit D
- 3) Exposición a la luz solar
- 4) Historia obstétrica y ginecológica
- 5) Enfermedades y fármacos osteopenizantes
- 6) Traumas previos
- 7) Historia de fracturas por fragilidad

- Exploración física:

- Peso, Talla, Deformidades (cifosis dorsal), Palpación/percusión de zonas dolorosas



4.2 Criterios analíticos

- Hemograma, VSG, bioquímica y calcio y fósforo séricos, fosfatasa alcalina, proteinograma, albúmina, creatinina, pruebas de función hepática, calciuria y 25-hidroxivitamina D.
- **Importante: descartar enfermedades que producen osteopenia: hipertiroidismo, hiperparatiroidismo, hipogonadismo, síndrome de Cushing, tumorales, mieloma múltiple**
- Los marcadores bioquímicos del remodelado óseo no son útiles para el diagnóstico de la OP, pueden ser útiles para seguimiento
- En la evaluación inicial, los niveles elevados pueden predecir una pérdida más rápida de masa ósea y un riesgo más elevado de fractura.

Marcadores de Formación ósea	Marcadores de resorción ósea
Sangre: <ul style="list-style-type: none">• Fosfatasa Alcalina total• Fosfatasa Alcalina ósea• Osteocalcina• PINP	Sangre: <ul style="list-style-type: none">• Fosfatasa ácida tartrato resistente• β CTX

↓

↓

- Se emplea en la monitorización precoz del tratamiento
- sus niveles se reducen a los 3-6 meses de haber iniciado un tratamiento antirresortivo

4.3 Pruebas de imagen: Radiografía convencional y Gammagrafía

- Radiografía (centrada en D7 o L2 AP y lateral)
 - **Sensibilidad y especificidad muy bajas**
 - Permite valorar la presencia de fracturas vertebrales, cuando se objetiva cifosis o pérdida de altura significativa y ante una dorsalgia o lumbalgia de inicio reciente
 - Cuando observamos **algunos signos radiológicos sugestivos de OP, ya se ha perdido mas de un 30% de la masa ósea**
 - Cuando se aprecian **signos claros (aplastamientos, acúñamientos o biconcavidades), la pérdida es mayor del 50%**
- **Gammagrafía:**
 - Útil para fracturas de difícil localización y de estrés en sacro y metatarsianos o diagnóstico diferencial con metástasis óseas



4.3 Densitometria

- Técnica de elección para medir la DMO
- Alta especificidad y baja sensibilidad
- Mide el contenido mineral óseo de la zona de hueso explorado (gr/cm²)
- *Utilidad?* Diagnóstico de OP, valoración del riesgo de fractura, valoración de tratamiento y monitorización de la respuesta al tratamiento.
- *Dónde?* La medición se realiza en la columna lumbar y el fémur proximal (cuello de fémur y cadera total).

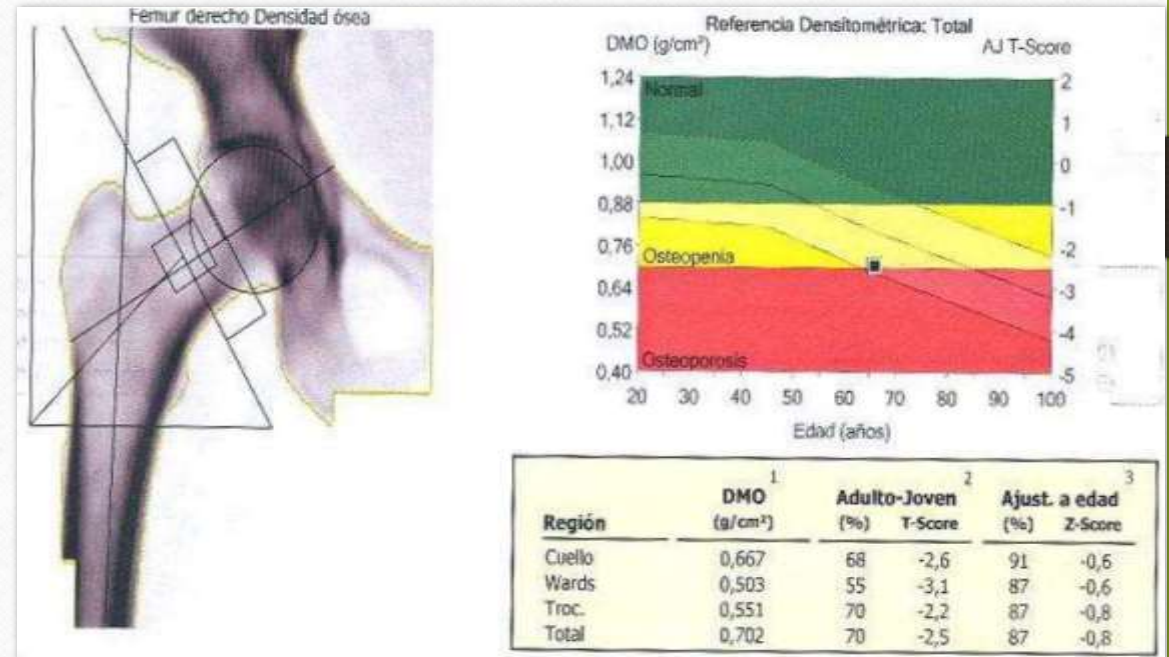
4.3 Cuando hacer una densitometria?

- Criterios para solicitar una DXA varían ampliamente a nivel nacional e internacional.
 - DMO en mujeres posmenopáusicas ≥ 65 años
 - Existe controversia respecto a la edad de cribado en varones (ISCD dice 70 años)

- 1. Fractura por fragilidad
- 2. Presencia de dos o más factores de riesgo elevado de fractura
- 3. FRAX® para fractura principal $\geq 5\%$
- 4. Tratamiento con fármacos inhibidores de aromatasas, antiandrógenos y glucocorticoides
- 5. Enfermedades asociadas a OP secundaria

5. Diagnóstico de Osteoporosis

- A) T-score en columna lumbar, cuello femoral o cadera total $\leq -2,5$ DE.
- B) Fractura femoral por fragilidad, independientemente del valor de la DMO, en mujeres posmenopáusicas y en varones > 50 años.
- c) Fractura por fragilidad de vértebra, húmero proximal o pelvis en mujeres posmenopáusicas y en varones > 50 años, si se constata una DMO baja (T-score $< -1,0$ DE).



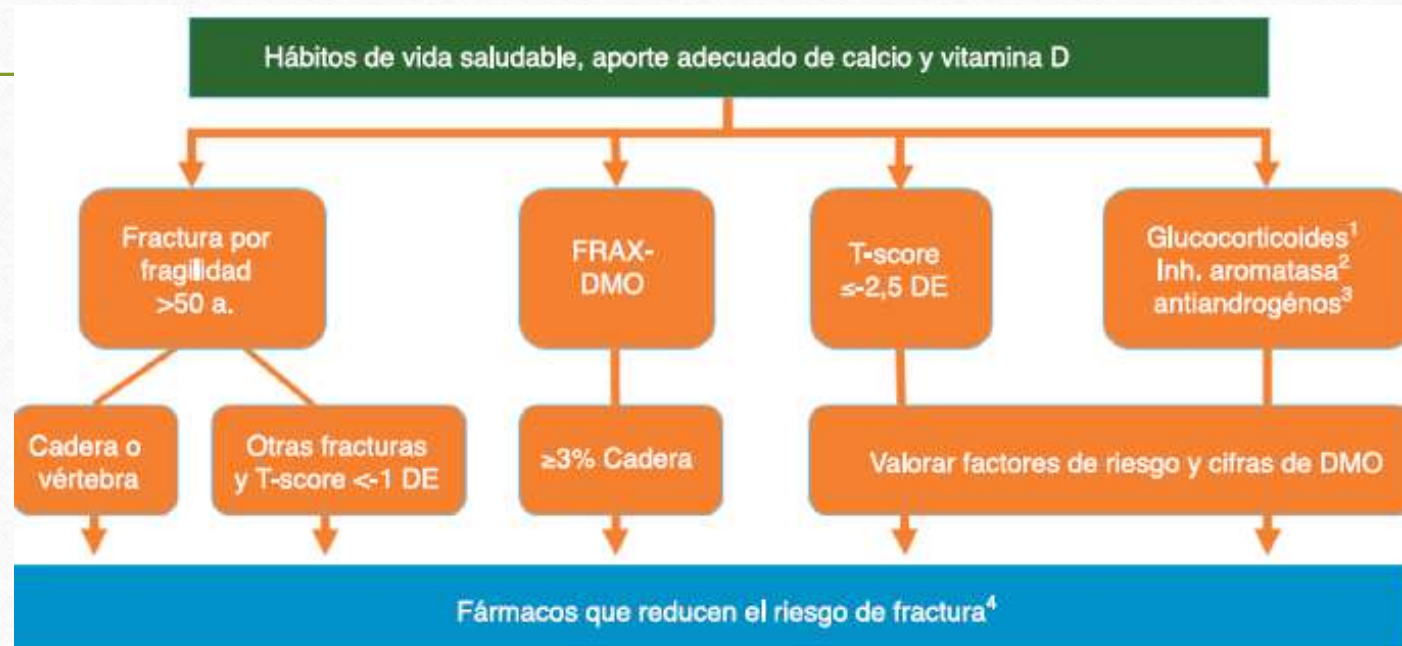
6. Tratamiento no farmacológico

- Dieta equilibrada
 - Ingesta adecuada de proteínas, calcio, vegetales y frutas
 - ingesta de calcio entre 1000-1200 mg/día y vitamina D 800 UI
 - Si hepatopatías, síndromes de malabsorción, tratamiento con anticomiciales, se recomienda la administración calcitriol.
- Ejercicio físico regular
- Exposición solar 10-15 min al día
- Hábitos tóxicos:
 - Tabaco y alcohol
 - Limitar café
 - Fármacos (hipnóticos, antihipertensivos, diuréticos)



Existe controversia acerca del posible aumento del riesgo cardiovascular asociado a los suplementos de calcio. La evidencia disponible sugiere que una ingesta inferior a 2.000 mg no aumenta el riesgo cardiovascular

6. Tratamiento farmacológico



¹ La OP por glucocorticoides se expone en la figura 2.

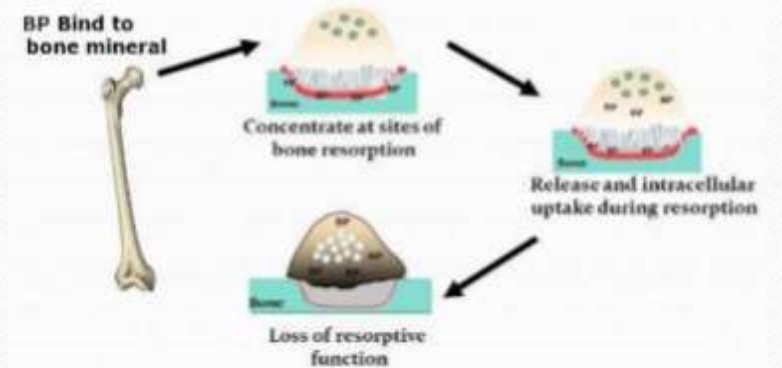
² Mujeres en tratamiento con inhibidores de aromatasa y T-score ≤ -2 DE o con un T-score $\leq -1,5$ DE y un factor de riesgo adicional, o bien con ≥ 2 factores de riesgo sin DMO.

³ Varones en tratamiento de privación androgénica y T-scores $\leq -2,5$ DE.

⁴ Considerar los bisfosfonatos como una opción de primera línea

Bifosfonatos

- 1ª línea de tratamiento en OP
- Mecanismo: reducción de farnesil pirofosfato sintetasa
- Eficacia:
 - ↓40-70% en fracturas vertebrales
 - ↓ 40-50% en fracturas de cadera.
- Duración: 5 años
- Limitaciones:
 - RA: osteonecrosis maxilar, fracturas atípicas.
 - Eficacia no demostrada después de 5 años de tratamiento.



SERM - Moduladores selectivos de los receptores estrogénicos

- Efectos estrogénicos: hueso
- Efectos antagonistas: útero y mama.
- **Raloxifeno:**
 - ↓ Riesgo de fx vertebrales
 - No de fx no vertebrales
 - RA: ↑ sofocos y ETV
- **Bazedoxifeno+estrógenos conjugados**
 - Preserva la DMO en las mujeres posmenopáusicas.
 - Aprobado por la FDA para la prevención de sofocos y osteoporosis.
 - ¿Efectos adversos a largo plazo?



La terapia con estrógenos reduce fracturas vertebrales y de cadera, pero no se recomienda por Perfil riesgo/beneficio desfavorable

		Dosis	Vía de administración	Administración	Efectos secundarios principales	Contraindicaciones
Bisfosfonatos	Alendronato	70 mg	Oral	Semanal	Osteonecrosis maxilar, fracturas atípicas de fémur, esofagitis, dolor musculoesquelético	Embarazo y lactancia Estenosis y acalasia esofágicas Hipocalcemia Insuficiencia renal grave
	Risedronato	35 mg 75 mg x 2	Oral Oral	Semanal Mensual	Similares a alendronato	
	Ibandronato	150 mg	Oral	Mensual	Similares a alendronato	
	Zoledronato	5 mg	Intravenoso	Anual	Similares a alendronato (excepto esofagitis), fiebre, pancitopenia, confusión, bradicardia	Embarazo y lactancia Hipocalcemia Insuficiencia renal grave
SERM	Raloxifeno	60 mg	Oral	Diaria	Sofocos, edema periférico, calambres, trombosis venosa profunda	Antecedentes o factores de riesgo de enfermedad tromboembólica Insuficiencia renal grave. Cáncer activo de mama o endometrio
	Bazedoxifeno	20 mg	Oral	Diaria		Igual a raloxifeno

Calcitonina



- Inhibición de la proliferación osteoclastica. Produce una invaginación del osteoclasto y retiene el calcio intramitocondrial, produciendo hipocalcemia. A nivel renal disminuye la reabsorción tubular de calcio.

Agencia Española de Medicamentos (2012)
alerta sobre el aumento
de la incidencia de tumores en
pacientes tratados de forma crónica



Denosumab

- Anticuerpo monoclonal humanizado contra RANKL
- Mecanismo: Inhibe resorción ósea al unirse al receptor Activador del NF- κ B ligando (RANKL)
- Utilidad: reduce el riesgo de fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera
- **Denosumab produce un aumento progresivo de la DMO durante al menos 10 años de tratamiento, manteniendo su eficacia antifractura a lo largo del tiempo**

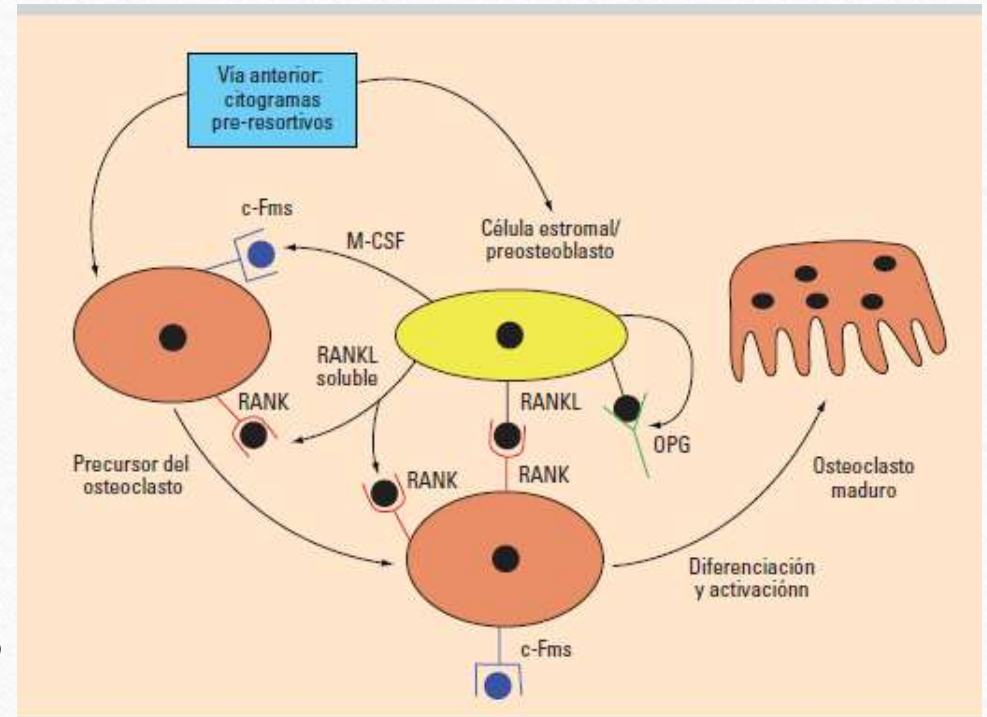


Fig. 2. Sistema OPG-RANK-RANKL y desarrollo de la osteoclastogénesis.

Catepsina K

- Proteasa cuya función principal es degradar el colágeno tipo I y tipo II rompiendo la triple hélice helicoidal del mismo
- *Odanacatib (MK-0822)* es un inhibidor selectivo de la catepsina-K.

Mecanismo: La inhibición de esta enzima impide la formación de lagunas de resorción osteoclastica

Estudio LOFT para mujeres postmenopausicas con OP

Se interrumpe el desarrollo de odanacatib en vista de la HR para los accidentes cerebrovasculares de 1,37 (IC 95% 1.10-1.71)

Ranelato de estroncio



En recomendaciones de 2019 no se ha incluido el ranelato de estroncio, por haberse suspendido su comercialización por tener limitación en ficha técnica en la indicación y duración del tratamiento.

Agencia Española de Medicamentos:
alerta sobre el aumento
de riesgo cardiovascular

Puede consultar esta nota en formato pdf

RANELATO DE ESTRONCIO (▼OSSEORB, ▼PROTELOS®): LA REVISIÓN EUROPEA CONCLUYE QUE EL BALANCE BENEFICIO-RIESGO ES DESFAVORABLE

(Recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo-PRAC)

Fecha de publicación: 10 de enero de 2014

Categoría: MEDICAMENTOS DE USO HUMANO, SEGURIDAD.

Referencia: RUIH (FV), 1/2014

Tras finalizar la revisión del balance beneficio-riesgo de ranelato de estroncio, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC), ha recomendado suspender su autorización de comercialización.

Las conclusiones se basan en los datos referentes a su riesgo cardiovascular en el contexto de su limitada eficacia en la prevención de fracturas graves.

Esta recomendación deberá ser valorada en las próximas semanas por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios informa a los profesionales sanitarios sobre las recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) tras la revisión del balance beneficio-riesgo de ranelato de estroncio, autorizado para el tratamiento de la osteoporosis severa en mujeres posmenopáusicas con alto riesgo de fracturas y de la osteoporosis severa en hombres adultos con riesgo elevado de fractura.

Teriparatida y PTH-like

Teriparatida

Fragmento recombinante de la PTH humana, produce un efecto anabolizante en el hueso, aumentando la masa ósea trabecular, además de una posible mejora de la arquitectura y geometría ósea

Utilidad: con **al menos dos fracturas vertebrales moderadas o al menos una severa**, fue significativamente más eficaz que ácido risedrónico a la hora de reducir nuevas fracturas vertebrales tras 24 meses de tratamiento

PTH-like

Hormona paratiroidea recombinante idéntica a la PTH endógena humana. La actividad fisiológica de la PTH incluye la estimulación de los osteoblastos para formar hueso y aumentar indirectamente la absorción intestinal del calcio.

Análogos de hormona paratiroidea	Teriparatida	20 µg	Subcutánea	Diaria	Hipercalcemia, hipercalciuria, náuseas, cefalea, mareos	Hiperparatiroidismo Enfermedad de Paget Metástasis óseas Hipercalcemia Radioterapia previa
	Hormona paratiroidea	100 µg	Subcutánea	Diaria		Iguals a teriparatida
Ranelato de estroncio ²		2 g	Oral	Diaria	Náuseas, diarrea, trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, síndrome DRESS	Insuficiencia renal grave. Precaución en antecedentes o factores de riesgo de enfermedad tromboembólica
Denosumab		60 mg	Subcutánea	Semestral	Infecciones cutáneas y urinarias	Hipocalcemia

Controversia de THS

Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial, el uso continuado de estrogénos-progestágenos:

↓ **disminuyen el riesgo de fractura, de cancer de colon y recto.**

↑ **enfermedad coronaria, cancer invasivo de mama, infarto de miocardio tromboembolismo venoso**

Agencia Europea del Medicamento (2004): *“En mujeres sin sintomatología climaterica, no esta justificado el tratamiento hormonal sustitutivo”*.

Solo se puede indicar el THS por razones extraoseas y no como tratamiento fundamental de la OP

Si se objetiva osteoporosis o fracturas por fragilidad, se debe añadir un bisfosfonato.

Tabla 17: **Contraindicaciones de la terapia hormonal sustitutiva (THS)**

Absolutas	Relativas
Carcinoma de mama	Carcinoma endometrial
Hipertensión Arterial grave	Endometriosis
Insuficiencia renal	Insuficiencia venosa en piernas
Enfermedad tromboembólica	Hipertensión leve o moderada
Hepatopatía crónica severa	Antecedentes familiares de cáncer de mama
Tratamientos anteriores con estrógenos con complicaciones	Mioma uterino
En caso de no seguir controles periódicos adecuados. Mujeres poco controlables	Mastopatía fibroquística, osteoesclerosis, pancreatitis, colelitiasis, anovulación, nuliparidad, obesidad, retención hídrica.

Nuevos tratamientos

Romosozumab

- Anticuerpo monoclonal IgG2 humanizado que se une y bloquea la esclerostina.
- vía subcutánea mensual durante un año
- Seguido por denosumab o por ácido alendrónico durante un año adicional,
- Reducción significativa de la incidencia de nuevas fracturas vertebrales y no vertebrales
- Incremento en la incidencia de eventos adversos cardiovasculares graves con respecto al ácido alendrónico

Abaloparatida

- Péptido sintético que activa el receptor tipo 1 de la PTH
- Vía subcutánea diaria
- Reducción significativa de la incidencia de fracturas vertebrales y no vertebrales frente a placebo, sin diferencias frente a teriparatida

Romosozumab



Denosumab/BF

Secuencia de tratamamientos

- 1) la secuencia osteoformador (teriparatida) seguida de antirresortivo (denosumab o BF) es la más eficaz en términos de ganancia de DMO.



- 1) Teriparatida seguida de denosumab parece más eficaz que teriparatida seguida de BF
- 1) La administración de teriparatida después de antirresortivo también es eficaz, aunque su efecto anabólico puede verse ralentizado (menor cambio en los marcadores óseos y menor aumento de la DMO)



7. Datos de eficacia

La combinación de **ácido zoledrónico + teriparatida** se ha asociado con un **mayor incremento de la DMO femoral** al año de tratamiento comparado con teriparatida en monoterapia

La asociación de **denosumab y teriparatida** se ha asociado con **mayor incremento de DMO en columna lumbar y fémur proximal**, comparado con ambos fármacos en monoterapia

Los fármacos antirresortivos reducen el riesgo de fractura a partir de los **12-18 meses**

Pacientes que reciben glucocorticoides, inhibidores de aromatasas o terapia de privación androgénica, el tratamiento antirresortivo debería mantenerse al menos mientras el paciente reciba el fármaco inductor de OP

Teriparatida ha demostrado reducir el riesgo de fractura tras **6-12 meses** de iniciado el tratamiento

La duración máxima del tratamiento con SERM está condicionada por el riesgo de complicaciones como tromboembolismo, más frecuentes en pacientes mayores de 70 años

8. Suspensión o seguimiento de tto

- Reevaluar el riesgo de fractura tras 5 años de tratamiento con bisfosfonatos orales o tras 3 años de tratamiento con ácido zoledrónico
- Cuando se suspenda el tratamiento con denosumab debería contemplarse un tratamiento alternativo para la osteoporosis, una vez que asocia un riesgo de fractura mayor que antes del tratamiento
- En pacientes con alto riesgo de fractura como aquellos con fractura previa por fragilidad, o con T-score de fémur proximal $< -2,5$ DE, no se recomienda discontinuar el tratamiento de la osteoporosis
- Se recomienda una valoración clínica periódica para comprobar el cumplimiento y la eficacia del tratamiento, la incidencia de fracturas y la posible aparición de efectos adversos

9. Conclusiones

- Se está destinando un gran esfuerzo al estudio de fisiopatología ósea para el desarrollo de nuevos fármacos.
- Cada vez disponemos de más opciones de tratamiento para tratar de forma óptima a nuestros pacientes.
- Con la terapia actual disponible la carga de fracturas en la población podría reducirse notablemente, pero existe un subtratamiento de los pacientes.
- Existe un temor sobre los efectos secundarios poco frecuentes (osteonecrosis de mandíbula y fracturas atípicas)
- Debemos abordar el problema mejorando la comprensión de médicos y pacientes de los beneficios frente a los riesgos del tratamiento farmacológico para la osteoporosis.

10. Bibliografía

- A. Naranjo Hernández et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología sobre osteoporosis/ Reumatol Clin. 2019;15(4):188–210
- NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA. 2001;285:785–95.
- SaagKG, Petersen J, BrandiML, KaraplisAC, LorentzonM, Thomas T, et al. Romosozumab or alendronate for fracture prevention in women with osteoporosis. N Engl J Med. 2017;377:1417–27.
- Lewiecki EM, Gordon CM, Baim S, Leonard MB, Bishop NJ, Bianchi ML, et al. International Society for Clinical Densitometry 2007 adult and pediatric official positions. bone. 2008;43:1115–21.

“

Muchas gracias!

”