

NOVEDADES DESDE LA VERSION ANTERIOR

- Se añade algoritmo sobre la petición de densitometría ósea.
- En pacientes >65 años sin fracturas: densitometría cada 5 años.
- Se introduce el termino de índice trabecular óseo.
- Se incluye el apartado de “protocolo de estudio”.
- Se actualizan los valores de suplementación de calcio y vitamina D.
- Se incluye el tratamiento hormonal sustitutivo, la Teripartida y el Romosozumab como posibilidades terapéuticas.
- Transición con bifosfonatos tras cese de tratamiento con Denosumab
- Se incluyen algoritmos de propuesta terapéutica y de tratamiento a largo plazo.

INDICE

1. Definición y factores de riesgo.
2. Diagnóstico y valoración del riesgo de fractura
3. Protocolo de estudio
4. Medidas de prevención de fracturas y tratamiento farmacológico
5. Vigilancia del tratamiento farmacológico
6. Evaluadores de calidad
7. Bibliografía
8. Anexos

1. DEFINICIÓN Y FACTORES DE RIESGO

Osteoporosis: Se define como la disminución de la resistencia ósea, alteración de la microarquitectura y aumento de la fragilidad del esqueleto que predisponen a mayor riesgo de fracturas.

Osteoporosis densitométrica: Presencia de los siguientes valores densitométricos en alguna de las siguientes localizaciones: columna lumbar, cadera total o cuello femoral:

- Osteoporosis: DMO (Densidad Mineral Ósea) T-score menor o igual a $-2,5$.
- Osteoporosis severa o establecida: DMO de menos de 2,5 desviaciones estándar o más fracturas por fragilidad.

Osteopenia: baja masa ósea. T-score menor que -1 y mayor que $-2,5$.

***T-score:** el número de desviaciones estándar (DE) en que la medición de DMO difiere de la densidad ósea de la población sana de 20 a 29 años («pico» de la DMO).

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

Osteoporosis menopáusica

Fracturas por fragilidad: fractura “provocada por lesiones que serían insuficientes para fracturar un hueso normal”, es decir, la producida por traumatismos mínimos.

En la práctica clínica, la definición de osteoporosis basada solamente en la DMO resulta insuficiente ya que en muchas ocasiones las pacientes sufren fracturas con T-score > -2,5. Se ha propuesto el diagnóstico de osteoporosis en:

- Postmenopáusicas > 50 años con fractura por fragilidad de cadera independientemente de la DMO.
- Fractura de bajo impacto vertebral, humero proximal o de pelvis junto a una osteopenia densitométrica y algunos casos de fractura de radio distal.
- Presencia de un valor de riesgo, cuantificado mediante el algoritmo Fracture Risk Assessment (FRAX®), $\geq 20\%$ para fractura principal (que incluye húmero, antebrazo, cadera o fractura vertebral clínica) o $\geq 3\%$ para fractura de cadera.

FACTORES DE RIESGO DE FRACTURA

Factores de riesgo mayores	Factores de riesgo menores
Historia maternal de fractura cadera	Consumo alcohol > 3 unidades alcohol/día
Antecedente personal fractura por fragilidad	Tabaco
Tratamiento oral glucocorticoides	Síndromes malabsortivos
Menopausia temprana	Inmovilidad
Edad > 65 años	Enfermedad renal crónica
Bajo peso (IMC < 19 kg/m ²)	Fármacos (inhibidores aromatasa, inhibidores bomba de protones, ISRS, tiazolidinedionas)
Sexo femenino	Diabetes tipo 1

Tabla 1. Factores de riesgo mayores y menores de fractura.

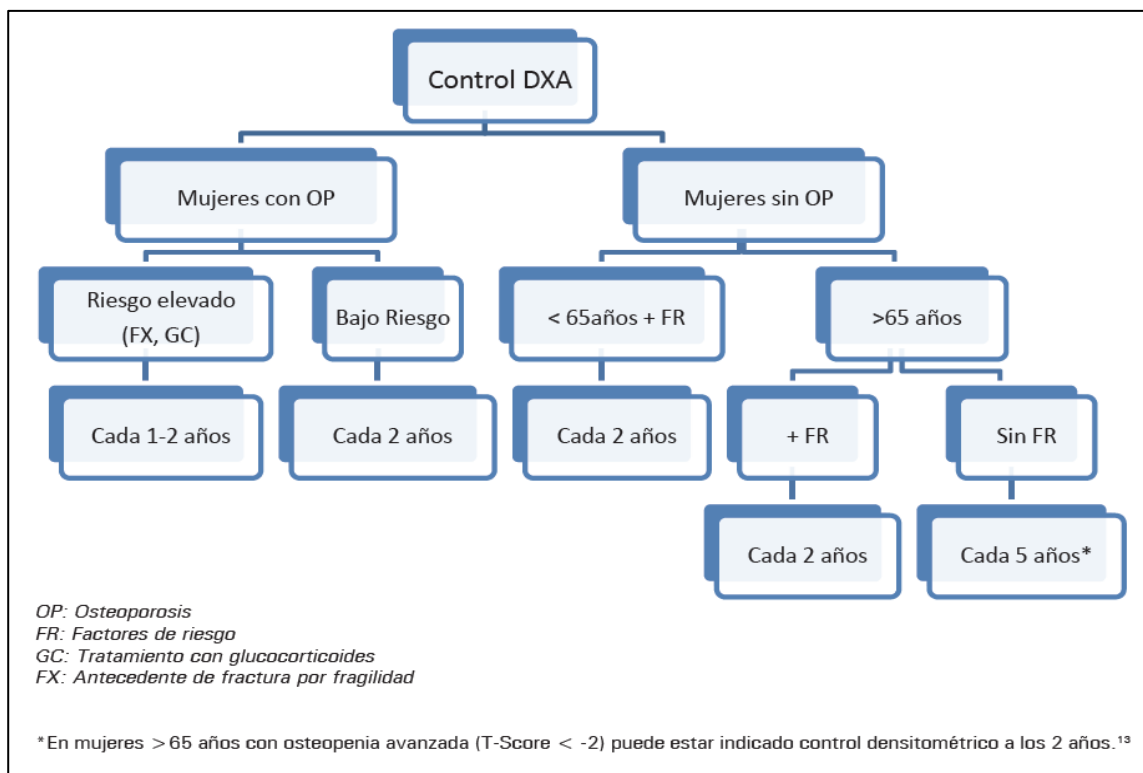
2. DIAGNÓSTICO. VALORACIÓN DEL RIESGO DE FRACTURAS

La valoración de factores de riesgo clínicos combinada con la medición de la DMO es un método eficaz para la valoración del riesgo de fractura.

1. Valoración DMO: Mediante densitometría ósea (DXA). Es el Gold estándar para medir la DMO y monitorización de tratamiento.

¿Cuándo pedir DXA?

No existen criterios universalmente aceptados. La AEEM propone un algoritmo general para el control mediante DXA.



Gráfica 1. Algoritmo de la AEEM sobre los criterios para solicitar DXA

2. El índice trabecular óseo (TBS)

Se obtiene a partir de la imagen de la DXA de columna lumbar. Esta disminuido en paciente con fracturas por fragilidad y es útil para valorar el riesgo de fractura en mujeres > 50 años. La predicción de riesgo de fractura es mejor combinando TBS y DMO. Un valor de TBS < 1,230 es indicativo de riesgo elevado de fractura.

3. Escala FRAX®: (la más extendida y utilizada a nivel mundial)

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

Osteoporosis menopáusica

Expresa el riesgo de fractura como la probabilidad a 10 años de fractura de cadera y de fracturas osteoporóticas mayores (cadera, antebrazo, columna vertebral o húmero) en pacientes mayores de 40 años. Acceso web: <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=sp>

3. PROTOCOLO DE ESTUDIO

El estudio de estas pacientes debe incluir, antes de iniciar tratamiento:

- Anamnesis
- Exploración física
- Hemograma
- Parámetros bioquímicos básicos (función hepática y renal, calcio, albumina, fósforo, fosfatasa alcalina, tirotopina, 25-hidroxivitamina D y proteinograma).
- Cuantificación de calciuria

4. TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE FRACTURAS

Incluye medidas de prevención de fracturas y tratamiento farmacológico.

1.- PREVENCIÓN DE FRACTURAS

a.- **Estilo de vida:** alimentación sana (aporte proteico de 1-1,5 g/kg/día), ingesta adecuada de calcio, niveles óptimos de 25OHD, cese de hábitos tóxicos (alcohol, tabaco), ejercicio físico regular de tipo resistencia y de soporte de peso (se recomienda caminar mínimo 30 min al día o realizar ejercicios que favorezcan el equilibrio).

b.- **Prevenir caídas:** ES LO MÁS IMPORTANTE, lo más sencillo, barato y eficaz. Incluye medidas destinadas a mejorar la movilidad y fuerza muscular en miembros inferiores (ejercicio físico, mantener buena visión, calzado adecuado...) y de adaptación del entorno para prevenir caídas (asideros en la ducha, eliminar obstáculos en el suelo, etc.)

2.- TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO: (dosis y posología en anexos)

a) Indicaciones para iniciar tratamiento farmacológico

No existe una norma consensuada y es preciso una valoración individualizada de la paciente. La SEIOMM considera de forma general que deben de ser tratadas las siguientes pacientes:

- Pacientes con fractura por fragilidad, especialmente vertebral, de cadera, húmero y pelvis (aunque DMO no indicativa de osteoporosis).
- Pacientes con DMO <-2,5 T lumbar, cuello femoral o cadera.
- Pacientes con osteopenia y factores de riesgo mayores de fractura.

En ausencia de datos definitivos que comparen terapias para la osteoporosis, las decisiones de tratamiento para pacientes con osteoporosis deben ser individualizadas. Para evaluar la eficacia de un fármaco se debe considerar únicamente su reducción en la aparición de fracturas no admitiéndose únicamente el cambio en la DMO como criterio de eficacia.

a) Suplementación con Calcio y Vitamina D

- Calcio: 1000-1200 mg/día preferiblemente mediante la dieta y se realizará suplementación farmacológica cuando la ingesta resulta menor de 700 mg/día.
- Vitamina D: Para alcanzar una concentración ideal de 25 OH D en suero (> 30 ng/ml), es necesario un suplemento de 800- 2000 UI/día. Se recomienda la posología diaria.

b) Fármacos disponibles

Terapia hormonal sustitutiva (THS)

- La THS con estrógenos se considera actualmente de elección para el tratamiento de la sintomatología asociada a la menopausia y presenta un efecto antirresortivo que permite tener la indicación de prevención de la osteoporosis.
- Reducen la incidencia de fracturas de cadera, vertebrales y no vertebrales.
- Los beneficios óseos desaparecen cuando se interrumpe, por lo que es preciso continuar con otro tipo de tratamiento.
- En mujeres con menopausia temprana, en las que se ha indicado el uso de tratamiento hormonal hasta los 50 años, no precisan otro tratamiento antiosteopórotico adicional.

Moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERMs): raloxifeno y bazedoxifeno.

- Eficacia demostrada en la reducción de fracturas vertebral (40%) y solamente en estudios post hoc en cadera.
- Fármaco de elección para mujeres posmenopáusicas recientes que no presenten síntomas vasomotores. (Posible efecto beneficioso sobre el cáncer de mama)
- Contraindicaciones: insuficiencia renal, insuficiencia hepática (incluyendo colestasis), episodios tromboembólicos venosos, inmovilización permanente, metrorragia inexplicada.
- Efectos adversos: vasodilatación (sofocos), **aumento de eventos trombóticos**, calambres en las piernas, síndrome gripal, edema periférico.

*Suspender en caso de inmovilización temporal mientras ésta dure.

Bifosfonatos (BF)

- Alendronato. Mayor experiencia clínica. Este bisfosfonato tiene una eficacia demostrada en la prevención de las fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera, que mantiene a largo plazo.
- Risendronato: reduce riesgo de fracturas vertebrales. No es preciso su administración en ayunas por lo que es mejor tolerado.

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

Osteoporosis menopáusica

- **Ibandronato** Posología cómoda (vía oral 1 vez al mes o cada 3 meses iv) No obstante no tiene eficacia demostrada en la reducción del riesgo de fractura de cadera
- **Acido zolendrónico**: Se administra por infusión intravenosa (5mg) una vez al año para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica. El ácido zoledrónico ha demostrado eficacia para la prevención de fracturas en pacientes con fractura previa y especialmente indicado en pacientes con mala adherencia y/o intolerancia o contraindicación al tratamiento por vía oral.
- Tienen el mejor perfil farmacoeconómico. Especialmente el alendronato. Constituye uno de los tratamientos de primera línea en osteoporosis
- Eficacia en reducción de fracturas vertebral y cadera. Presentación diaria, semanal y mensual.
- Requiere toma en ayunas con un vaso de agua, con bipedestación mantenida 2 horas.
- Contraindicaciones: antecedentes de reflujo gastroesofágico, úlcera péptica o esófago de Barrett, acalasia, esófago escleroderma, estenosis esofágica. Cualquier alteración que retrase el vaciado gástrico. Insuficiencia renal (filtrado glomerular < 30 ml/min).
- Tiempo máximo recomendado: 5 años los BF orales y 3 el Zolendronato. Posteriormente reevaluar el riesgo/beneficio periódicamente. Tiempo máximo 10 años los BF orales y 6 el zolendronato (no existen datos de seguridad más allá).
- Efectos adversos muy frecuentes y frecuentes: dolor abdominal, dispepsia, cefalea, estreñimiento, diarrea, flatulencia, úlcera esofágica, disfagia, dolor musculo esquelético.

Vacaciones terapéuticas

Especialmente para bifosfonatos se ha comprobado la persistencia temporal del efecto terapéutico tras el cese del fármaco. Este efecto que según el preparado puede durar entre 1 y 5 años permite hacer descansos y revaluaciones de indicación cada 5 años.

Denosumab

- Eficacia demostrada en reducción de fracturas vertebrales y de cadera. Administración de 60 mg semestral intramuscular. Su administración de dos veces al año puede mejorar significativamente el cumplimiento
- Indicación: pacientes con múltiples factores de riesgo de fractura, con antecedentes de fractura y en las que hayan presentado una respuesta inadecuada o mala tolerancia a otras terapias disponibles.
- Contraindicaciones: hipocalcemia.
- Efectos adversos muy frecuentes y frecuentes: dolor musculo esquelético y dolor en las extremidades, ciática, estreñimiento, molestias abdominales, infecciones del tracto urinario y del tracto respiratorio superior, infecciones cutáneas y eccemas.
- Se ha descrito un efecto rebote al cesar su administración con una rápida pérdida de DMO por lo que se recomienda la transición a bifosfonatos, recomendándose una terapia secuencial y sincronizada durante 1-2 años de forma adicional.

Teripartida (PTH 1-34)

- Reducción del riesgo de fractura vertebral y no vertebral.

- Se administra en forma de inyección sc diaria durante 2 años.

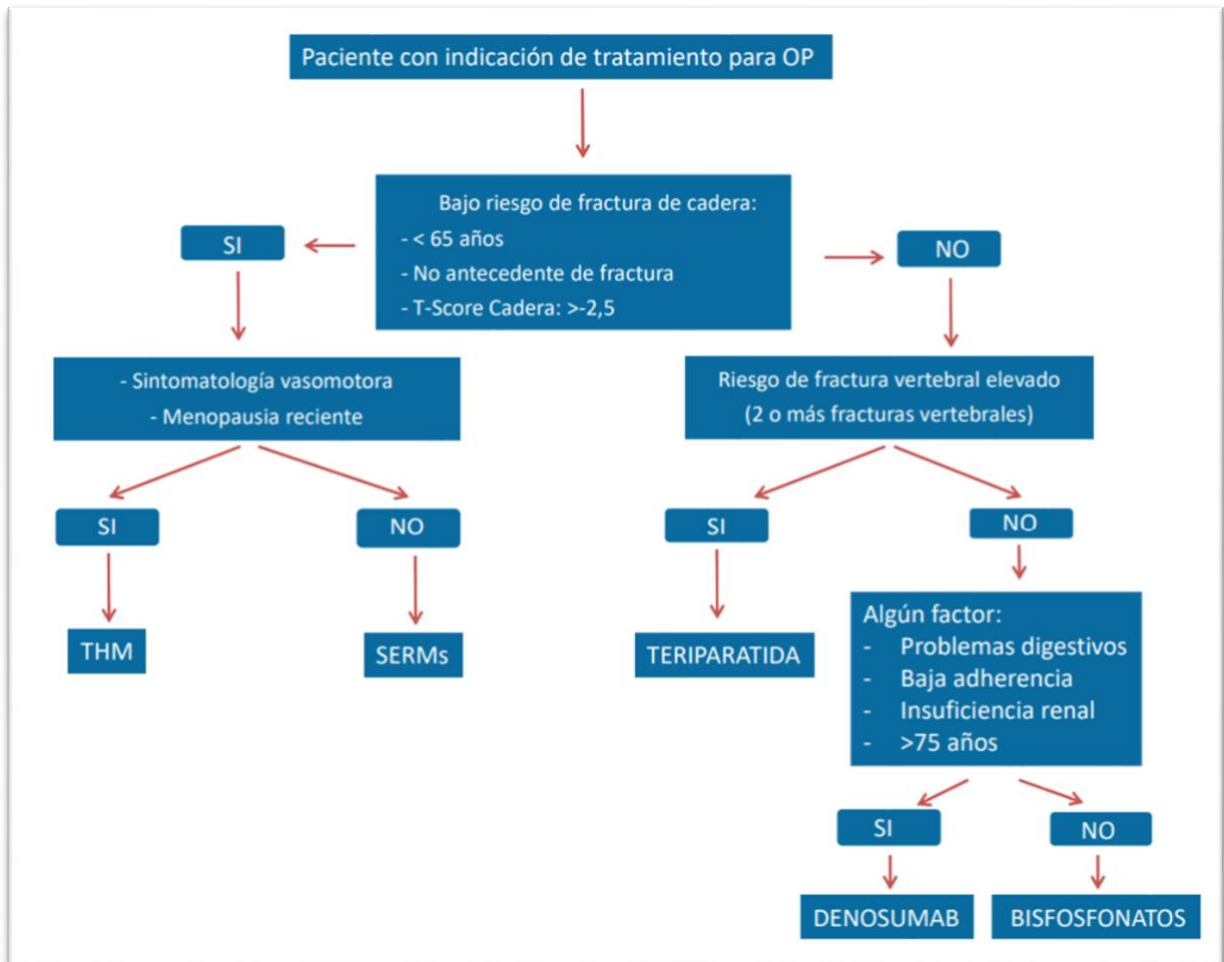
Romosozumab

- Produce un aumento de DMO en columna y cadera
- Contraindicaciones: antecedentes de infarto de miocardio o ACV.

b) Propuesta terapéutica

Aunque se ha de individualizar el tratamiento en función de las características personales de la paciente y de la progresión de la enfermedad se propone el siguiente plan terapéutico:

- Paciente con riesgo menor de fractura de cadera (mujer < 65 años, DMO en cuello femoral > -2.5 T-Score y sin fracturas previas) y sintomatología climatérica: hormonal clásica, tibolona.
- Paciente con riesgo menor de fractura de cadera y sin sintomatología climatérica, se podría iniciar el tratamiento con un SERM (Bazedoxifeno, Raloxifeno).
- Pacientes con alto riesgo de fractura vertebral y/o cadera: bisfosfonatos o denosumab.
- Paciente con osteoporosis severa (asociada a múltiples fracturas) o en las que fracasen otras terapias antirresortivas (fracturas con pérdida de DMO): teriparatida o romosozumab.
- Las pacientes en tratamiento activo deberían recibir calcio (1000 mg/día), preferiblemente dietético, y vitamina D 800-1000 UI/día para mantener niveles de 25-OHD, como mínimo, por encima de 20 ng/ml.



Algoritmo 2. Plan terapéutico propuesto por la AEEM.

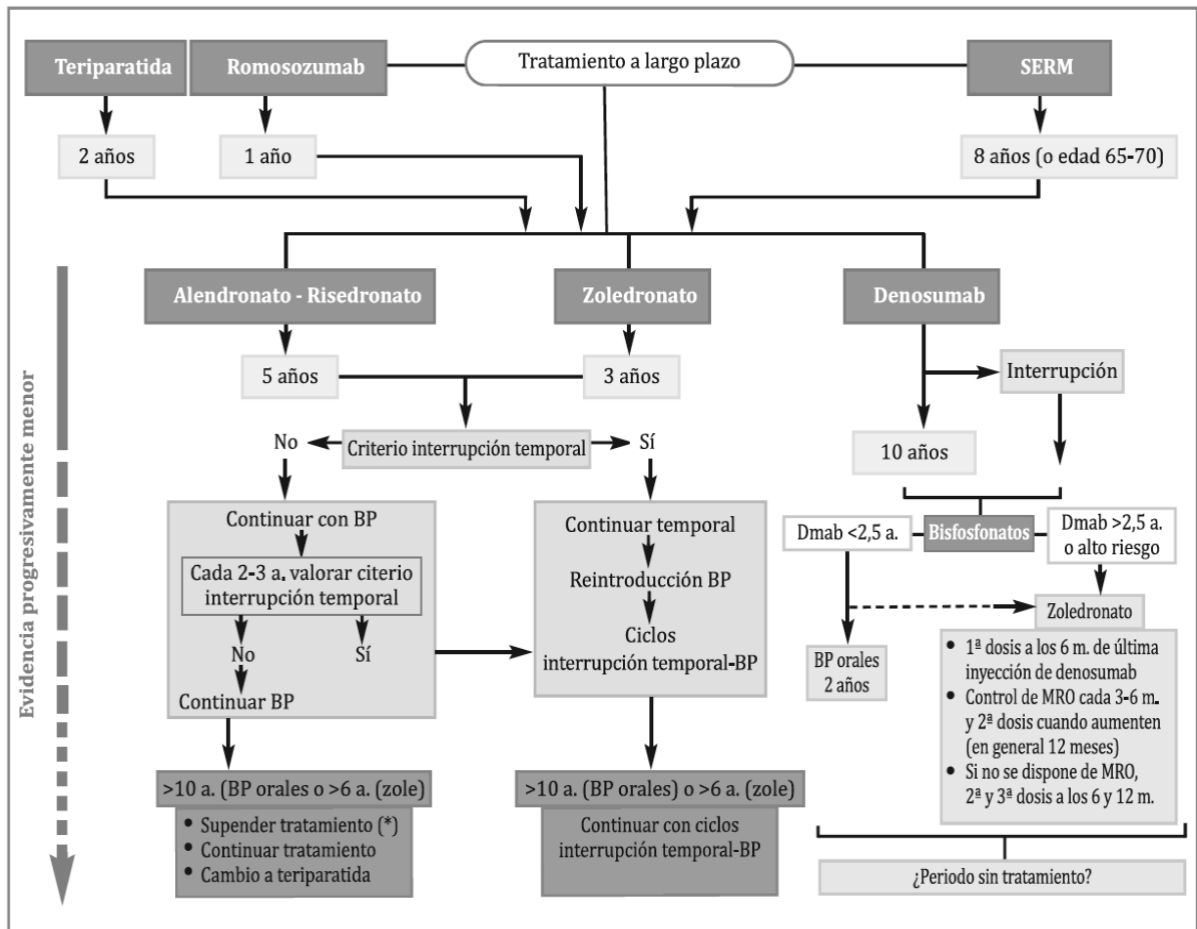
c) Tratamiento a largo plazo

Concepto de terapia secuencial

La osteoporosis es una enfermedad crónica que puede requerir tratamiento durante largos periodos de tiempo por lo que se debe establecer un plan de tratamiento considerando la indicación progresiva de distintos fármacos en función de la progresión de la enfermedad y de las circunstancias de la paciente.

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

Osteoporosis menopáusica



Algoritmo 3. Tratamiento a largo plazo propuesto por la SEIOMM.

5. VIGILANCIA DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

1.- ¿CÓMO SE CONTROLA EL TRATAMIENTO?

No hay consenso sobre la estrategia óptima para monitorizar pacientes en tratamiento, pero una opción adecuada sería:

- Mujeres con alto riesgo de fractura (tratamiento con corticoides, antecedente de fractura, etc.) densitometría cada 1-2 años.
- Mujeres sin factores de riesgo o con riesgo bajo, se puede espaciar los controles densitométricos cada 2-5 años.

2.- ¿QUÉ SE DEBE EVALUAR?

Actualmente no podemos definir con precisión si existe o no fracaso terapéutico, pero debe valorarse el cambio de tratamiento cuando en pacientes con adherencia mayor o igual al 80% ocurran las siguientes circunstancias:

- Aparición de 2 fracturas sucesivas

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

Osteoporosis menopáusica

- Presencia de 2 de los siguientes factores:
 - desarrollo de una nueva fractura
 - disminución significativa de la DMO valorada en términos absolutos (gr/ cm²), lo que equivaldría a >4-5%
 - reducción no significativa, al menos del 30%, de los marcadores de remodelado óseo.

En este caso, ante el fracaso del tratamiento o la aparición de efectos secundarios con el mismo, se recomienda derivar a Reumatología para mejor evaluación.

6. INDICADORES DE EVALUACIÓN

Indicador	Fórmula	Fuente	Estandar
Fracaso terapeutico	% pacientes en tratamiento con fracturas de nueva aparición	Audit	<20%

7. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Menoguía de osteoporosis. AEEM [Internet]. 2 ed. Granada: Editorial Universidad de Granada; 2022. [citado 23 abril 2023]. Disponible en: <https://aeem.es/osteoporosis-2a-edicion-electronico-2/>.
- 2.- Riancho JA, Peris P, González-Macías J, Pérez-Castrillón JL; SEIOMM Osteoporosis Guidelines Writing Group. Executive summary clinical practice guideline of postmenopausal, glucocorticoid-induced and male osteoporosis (2022 update). Spanish Society for Bone and Mineral Metabolism Investigation (SEIOMM). *Rev Clin Esp (Barc)*. 2022;222(7):432-439.
- 3.- Santalla A. Osteoporosis menopáusica. Protocolos asistenciales del Hospital Universitario Virgen de las Nieves. 2023. Disponible en: https://www.huvn.es/asistencia_sanitaria/ginecologia_y_obstetricia/protocolos_clinicos

Autores	Dr. Santalla, Dra. Iglesias		
Fecha elaboración	15/05/2023	Vigencia	15/05/2026

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

Osteoporosis menopáusica

8. ANEXOS

Tabla 2: Dosis, posología y precio de los distintos fármacos

COSTE DE LOS FÁRMACOS ANTIOSTEOPORÓTICOS EN ESPAÑA*

Principio activo	Nombre comercial	Dosis. Periodo. Vía	Presentación	Coste envase (Sin IVA)	Coste envase (Con IVA)	Coste anual (Sin IVA)	Coste anual (Con IVA)
PTH 1-34 (Teriparatida)	Forsteo	20 mcg. Diaria. Subcutánea	Pluma precargada x 28	389,79€	405,38€	5067,27€	5.269,94€
Ranelato de estroncio	Protelos, Osseor	2 g. Diaria. Oral	Sobres x 28	47,49€	49,39€	617,37€	642,07€
Denosumab	Prolia	60 mg. Semestral. Subcutánea	Jeringa precargada x 1	216,56€	225,59€	433,13€	451,18€
Bazedoxifeno	Conbriza	20 mg. Oral. Diaria	Comprimidos x 28	33,09€	34,41€	430,17€	447,33€
Alendronato + Vitamina D (5.600 UI)	Fosavance (5.600) Adroavance (5.600)	70 mg. Semanal. Oral más Vitamina D 5.600 UI	Comprimidos x 4	27,47	28,57€	357,11	371,41€
Alendronato + Vitamina D (2.800 UI)	Fosavance (2.800) Adroavance (2.800)	70 mg. Semanal. Oral más Vitamina D 2800 UI	Comprimidos x 4	26,93€	28,01€	350,12€	364,13€
Raloxifeno	Evista, Optruma	60 mg. Diaria. Oral	Comprimidos x 28	19,85€	20,64€	258,05€	268,32€
Raloxifeno	Genéricos	60 mg. Diaria. Oral	Comprimidos x 28	19,85€	20,64€	258,05€	268,32€
Risedronato mensual	Acrel, Actonel	75 mg. Mensual 2 días. Oral	Comprimidos x 2	20,40€	21,26€*	265,46	276,38
Risedronato semanal	Acrel, Actonel	35 mg. Semanal. Oral	Comprimidos x 4	19,05€	19,84 €	247,65	257,92
Risedronato semanal	Genéricos	35 mg. Semanal. Oral	Comprimidos x 4	19,05€	19,84€*	247,65	257,92
Ibandronato	Bonviva, Bondenza	150 mg. Mensual. Oral	Comprimidos x 1	12,48€	13,00€	162,24	169,00
Ibandronato	Genéricos	150 mg. Mensual. Oral	Comprimidos x 1	12,48€	13,00€	162,24	169,00
Alendronato	Fosamax	70 mg. Semanal. Oral	Comprimidos x 4	11,99€	12,49€	155,87	162,37
Alendronato	Genérico	70 mg. Semanal. Oral	Comprimidos x 4	11,99€	12,49€	155,87	162,37
Alendronato, otras formas farmacéuticas	Binosto Soludronate.	70 mg. Semanal. Oral	Comprimidos dispersables x 4 Solución oral (Frascos) x 4	11,99€	12,49€	155,87	162,37
Zoledronato	Aclasta	5 mg. Anual. I.V	Frasco 100 ml	28,10€	29,27€	28,10€	29,27€

Tabla 3: Eficacia de cada fármaco en la prevención de fracturas.

Fármaco	Fx vertebral	Fx no vertebral	Fx cadera
Alendronato	+	+	+
Risedronato	+	+	+
Ibandronato	+	+(T-Score < -3)	
Zoledronato	+	+	+
Ranelato estroncio	+	+(post hoc)	+(post hoc)
Raloxifeno	+		
Bazedoxifeno	+	+(T-Score < -3)	
Denosumab	+	+	+
Teriparatide	+	+	
PTH 1-84	+		