13 GUÍAS DE ACTUALIZACIÓN

Osteoporosis

Manejo: prevención, diagnóstico y tratamiento

Grupo de Trabajo
de Enfermedades Reumatológicas de la semFYC

semFYC
Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria

13 GUÍAS DE ACTUALIZACIÓN

Osteoporosis
Manejo: Prevención, diagnóstico y tratamiento

Grupo de Trabajo
de Enfermedades Reumatológicas
de la semFYC

semFYC
Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria

© 2014, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria
Diputació, 320
08009 Barcelona
www.semfyc.es

Queda prohibida la reproducción parcial o total de esta obra por cualquier medio o procedimiento, sea este electrónico, mecánico, por fotocopia, por grabación u otros métodos, sin el permiso previo y por escrito del titular del *copyright*.

Coordinación y dirección editorial:

semfyc ediciones

Carrer del Pi, 11, 2.ª planta, of. 13
08002 Barcelona
ediciones@semfyc.es

Diseño: Glòria Garcia

ISBN: 978-84-15037-43-9
Depósito legal: B 9573-2014

Printed in Spain

Coordinador

VICENTE GINER RUIZ
Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria
Especialista en Reumatología
Miembro del Grupo de Trabajo de Enfermedades Reumatológicas de la semFYC
Coordinador del Grupo de Enfermedades Reumatológicas de la SVMFiC
CS Ciudad Jardín. Alicante

Autores

FRANCISCO JAVIER GALLO VALLEJO
Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria
Miembro del Grupo de Trabajo de Enfermedades Reumatológicas de la semFYC
Profesor asociado en Departamento de Medicina de la Facultad de Medicina de Granada
CS Zaidín-Sur, Distrito Sanitario Granada-Metropolitano. Granada

VICENTE GINER RUIZ
Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria
Especialista en Reumatología
Miembro del Grupo de Trabajo de Enfermedades Reumatológicas de la semFYC
Coordinador del Grupo de Enfermedades Reumatológicas de la SVMFiC
CS Ciudad Jardín. Alicante

FERNANDO LEÓN VÁZQUEZ
Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria
Miembro del Grupo de Trabajo de Enfermedades Reumatológicas de la semFYC
Profesor asociado de Medicina de Familia en la Universidad Francisco de Vitoria
CS Universitario San Juan de la Cruz. Pozuelo de Alarcón (Madrid)

XAVIER MAS GARRIGA
Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria
Miembro del Grupo de Trabajo de Enfermedades Reumatológicas de la semFYC
CS Sta. Eulàlia Sud. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona)

MARÍA D. MEDINA ABELLÁN
Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria
Doctora en Medicina
Coordinadora del Grupo de Trabajo de Enfermedades Reumatológicas de la SMUMFYC
Miembro del Grupo de Trabajo de Enfermedades Reumatológicas de la semFYC
CS Vistabella. Murcia

ENRIQUE NIETO POL
Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria
Doctor en Medicina y Cirugía
Miembro del Grupo de Trabajo de Enfermedades Reumatológicas de la semFYC
CS Concepción Arenal. Santiago de Compostela

ÁLVARO PÉREZ MARTÍN
Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria
Doctor en Medicina
Miembro del Grupo de Trabajo de Enfermedades Reumatológicas de la semFYC
CS Centro. Santander

FRANCISCO VARGAS NEGRÍN
Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria
Fisioterapeuta
Miembro del Grupo de Trabajo de Enfermedades Reumatológicas de la semFYC
Coordinador del Grupo de Trabajo del Aparato Locomotor (GAPAL) de la SOCAMFYC
CS Dr. Guigou. Santa Cruz de Tenerife

Índice

Presentación 7

1. **Qué es la osteoporosis: definición. Epidemiología** 9
   - Definiciones 9
   - Epidemiología 10
   - Para el día a día 12
   - Bibliografía 13

2. **Quién se puede fracturar. Factores de riesgo de fractura osteoporótica** 15
   - Factores de riesgo clínicos principales 15
   - Otros factores de riesgo clínicos 17
   - Para el día a día 18
   - Bibliografía 20

3. **A quién le pido una densitometría ósea** 21
   - Técnicas de medición de la densidad mineral ósea 21
   - Indicaciones de densitometría ósea 23
   - Interpretación de la densitometría ósea 24
   - Bibliografía 26

4. **Qué estudio tengo que hacer** 27
   - Anamnesis 27
   - Exploración física 28
   - Pruebas complementarias 28
   - Diagnóstico diferencial 33
   - Para el día a día 34
   - Bibliografía 35

5. **Cómo calcular el riesgo de fractura** 37
   - Métodos cuantitativos 37
   - Métodos no cuantitativos 41
   - Otros métodos 45
   - Bibliografía 48

6. **De qué medidas disponemos para reducir el riesgo de fractura** 51
   - Medidas no farmacológicas 51
   - Tratamiento farmacológico 53
   - Bibliografía 61

7. Cómo lo sigo, cuándo derivo y a quién 63
Seguimiento a largo plazo 63
Criterios de derivación 65
Para el día a día 66
Bibliografía 67

8. Otras causas de baja masa ósea y riesgo de fractura 69
Osteoporosis inducida por glucocorticoides 69
Osteoporosis secundaria a otros fármacos 71
Enfermedades reumáticas y osteoporosis 73
Enfermedades endocrinas y nutricionales 74
Osteoporosis y enfermedad cardiovascular 77
Osteoporosis y otras enfermedades crónicas 78
Para el día a día 79
Bibliografía 80

9. A quién tratar, con qué y durante cuánto tiempo 83
A quién tratar 84
Con qué tratar 87
Durante cuánto tiempo tratar 89
Para el día a día 92
Bibliografía 93

Presentación

La variabilidad en la práctica clínica es un hecho constatado en el ejercicio de la medicina, y la osteoporosis no escapa a esta circunstancia.

Guías de reconocido prestigio no coinciden en sus propuestas para decidir sobre cuestiones tan importantes como a quién pedir una densitometría ósea, a quién tratar, con qué o durante cuánto tiempo.

En este contexto de variabilidad, este documento pretende ofrecer al médico unas propuestas concretas para utilizar en su trabajo diario. Para ello se ha hecho una revisión de las guías de práctica clínica, documentos de consenso y artículos de revisión de los últimos cinco años. En cada capítulo se exponen y analizan las diferentes propuestas que sobre cada tema hay en la bibliografía; algunas de ellas, como se ha comentado, no coinciden.

Para facilitar el trabajo en el día a día, junto con este documento se adjunta un «resumen práctico», compuesto fundamentalmente por tablas ordenadas de forma lógica y secuencial, en el que se recomiendan las opciones que pueden ser más útiles en nuestra práctica clínica.

Son eso, recomendaciones. La incertidumbre constituye una parte del ejercicio médico, más aún en el ámbito de la Atención Primaria. Escoger significa poder equivocarse o no elegir la opción más adecuada: es un riesgo que asumimos.

1. Qué es la osteoporosis: definición. Epidemiología

Fernando León Vázquez

Definiciones

La **osteoporosis** se define como la enfermedad del hueso caracterizada por una menor resistencia del mismo, que se debe tanto a un déficit en la densidad mineral (cantidad) ósea como a una alteración en la microarquitectura (calidad) del hueso, o a ambos factores, lo que ocasiona una mayor fragilidad y una mayor predisposición a sufrir fracturas ante mínimos traumatismos[1].

La **fractura por fragilidad** o **fractura osteoporótica** es aquella que se produce sin existir un traumatismo suficiente que justifique la rotura en un hueso previamente sano; por ejemplo, si se trata de una caída desde una altura inferior a la propia estatura del paciente (sin estar subido a ningún sitio). Otro adjetivo adecuado sería el de fractura «patológica», pero este término tradicionalmente se ha utilizado para hablar de las fracturas que se producen sobre un foco neoplásico, primario o secundario, por lo que no se empleará en este documento para evitar la confusión.

La definición propiciada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1994 considera que se padece **osteoporosis densitométrica** cuando la medida de la densidad mineral ósea (DMO) es igual o está por debajo de –2,5 desviaciones estándares (*T-score* ≤ –2,5 DE) respecto de la media de DMO durante el pico de masa ósea, y que existe **osteoporosis establecida** cuando, además de reunir el criterio anterior, ya se ha producido la fractura por fragilidad[2]. Se habla de **osteopenia** cuando el valor de DMO se encuentra entre –1,0 y –2,4 desviaciones estándares. Dicha medida se establece con la determinación de la densidad ósea después de realizar una densitometría (absorciometría dual de rayos X [DXA]) en columna lumbar y en cuello femoral, respecto a la desviación estándar de las efectuadas durante el pico máximo de DMO (tabla 1).

La definición de la OMS ha quedado superada, ya que solo hacía referencia a la DMO obtenida en una densitometría, un marcador de **cantidad** de hueso, pero insuficiente para medir **calidad** ósea. Actualmente no se puede definir la osteoporosis solo por un valor de DMO, puesto que se

Tabla 1. Definición de osteoporosis según la Organización Mundial de la Salud (1994)[2]

Osteoporosis Densitométrica: DMO *T-score* ≤ –2,5 DE Establecida: DMO *T-score* ≤ –2,5 DE con una o más fracturas por fragilidad
Osteopenia Solo densitométrica: DMO *T-score* entre –1,0 y –2,4 DE

DE: desviaciones estándares; DMO: densidad mineral ósea.

dejarían de lado aspectos muy relevantes relativos a la microarquitectura trabecular, remodelado óseo, factores genéticos, farmacológicos y otros relacionados con el riesgo de caídas[1].

Un **factor de riesgo para osteoporosis** es aquella circunstancia personal, ya sea de origen ambiental, hereditario, dietético, relativo a hábitos de vida, vinculado con patologías o con tratamientos previos, etc., que aumenta el riesgo de presentar una DMO baja. Los factores de riesgo de osteoporosis inciden sobre la calidad y/o cantidad de hueso, pero también deben tenerse en cuenta otros factores que no influyen directamente en las características del hueso, sino en el riesgo de fractura. Así, un **factor de riesgo para fractura por fragilidad** es una circunstancia con el mismo origen diverso y que aumenta el riesgo de fracturas, aunque pueda no tener repercusión en la DMO; por ejemplo, una predisposición para sufrir caídas es un factor de riesgo para fractura, pero no para osteoporosis. De hecho, la osteoporosis densitométrica en sí se puede considerar como un mero **factor de riesgo** para padecer una enfermedad (la fractura por fragilidad).

Se puede establecer un símil con la hipercolesterolemia, que es un mero factor de riesgo, junto con otros, para padecer una enfermedad vascular arteriosclerótica (equivaldría a la osteoporosis densitométrica), mientras que la cardiopatía isquémica es la enfermedad cuando se ha verificado un evento vascular (equivaldría a la fractura por fragilidad).

Por tanto, de aquí en adelante, se habla de osteoporosis como la pérdida de resistencia ósea, considerada un **factor de riesgo** para fractura por fragilidad, y de osteoporosis **establecida** con fractura, y se distinguirá entre ambas en cada caso para poder tomar una decisión ponderada en cada situación.

Epidemiología

Sin duda, la osteoporosis es la enfermedad ósea más frecuente. Se diferencia la prevalencia de osteoporosis densitométrica como factor de riesgo y la incidencia de la fractura osteoporótica. Ello da una idea real de la magnitud del problema y evita que se caiga en la tentación de hablar de una «epidemia silente» o que aparezcan ciertos eslóganes publicitarios como «Una de cada tres mujeres y uno de cada cinco varones mayores de 50 años tendrán una fractura osteoporótica», ya que utilizan inadecuadamente los conceptos de prevalencia y la incidencia de los eventos.

En España, la prevalencia de DMO baja (osteoporosis densitométrica), medida según criterios de la OMS, se sitúa en torno al 26% en mujeres mayores de 50 años[3]. Puesto que se asocia de manera progresiva a la edad, su frecuencia irá en aumento con el envejecimiento poblacional (tablas 2 y 3) y, en mujeres mayores de 70 años, la prevalencia llega a ser del 24% en cadera y del 40% en columna lumbar. Si se consideran los criterios para osteopenia, DMO por debajo de –1 desviaciones estándares, estas cifras se elevan en mujeres mayores de 70 años hasta el 80% en ambas localizaciones.

En varones mayores de 50 años, la prevalencia de osteoporosis densitométrica es de un 4,8% en columna vertebral y de un 4,4% en cadera[4], cinco veces más baja que en mujeres. La prevalencia aumenta con la edad, igual que en el grupo de mujeres.

Si se quiere evaluar la osteoporosis establecida, la prevalencia de fractura vertebral por fragilidad es del 21,4% en mujeres mayores de 64 años[5], cifra similar a la de varones mayores de 60 años[4]. La probabilidad de sufrir una fractura por fragilidad aumenta dramáticamente con la edad; es muy

Tabla 2. Prevalencia de osteoporosis lumbar densitométrica[3]

Prevalencia de osteopenia y osteoporosis en la columna lumbar en la población femenina española por grupos de edad		
Edad	**L2-L4**	**Número (%)**
20-44 años	Osteopenia	76 (13,08)
	Osteoporosis	2 (0,34)
	Normal	501 (86,57)
45-49 años	Osteopenia	37 (31,90)
	Osteoporosis	5 (4,31)
	Normal	75 (63,79)
50-59 años	Osteopenia	97 (41,99)
	Osteoporosis	21 (9,09)
	Normal	114 (48,92)
60-69 años	Osteopenia	105 (50,00)
	Osteoporosis	52 (24,29)
	Normal	53 (25,71)
70-80 años	Osteopenia	65 (39,39)
	Osteoporosis	66 (40,00)
	Normal	34 (20,61)

Tabla 3. Prevalencia de osteoporosis de cadera densitométrica[3]

Prevalencia de osteopenia y osteoporosis en el cuello del fémur en la población femenina española por grupos de edad		
Edad	**Cuello del fémur**	**Número (%)**
20-44 años	Osteopenia	73 (12,56)
	Osteoporosis	1 (0,17)
	Normal	507 (87,09)
45-49 años	Osteopenia	31 (26,72)
	Osteoporosis	0 (0,00)
	Normal	86 (73,28)
50-59 años	Osteopenia	90 (38,96)
	Osteoporosis	3 (1,30)
	Normal	139 (59,74)
60-69 años	Osteopenia	107 (51,43)
	Osteoporosis	12 (5,17)
	Normal	91 (42,86)
70-80 años	Osteopenia	95 (57,58)
	Osteoporosis	40 (24,24)
	Normal	30 (18,18)

rara antes de los 50 años. La incidencia más elevada de fractura vertebral se sitúa entre los 73 y los 75 años; la de cadera, entre los 80 y los 85 años, y la distal de radio, entre los 65 y los 67 años[6,7].

Las fracturas de cadera son las que más mortalidad presentan, además de generar mayor dependencia y gasto sanitario. En España se estima, en personas mayores de 60-65 años (según estudios diferentes), una incidencia de 5,1-6,9 fracturas de cadera por fragilidad por 1.000 habitantes/año, de las que tres cuartas partes se presentan en mujeres[8,9]. Un tercio de estas ya habían presentado una fractura previa por fragilidad, incluso el 21% en la otra cadera[8], lo que supone una oportunidad de intervención preventiva. Esta tasa de incidencia es similar a otras declaradas en Europa, aunque inferior a los valores de los países escandinavos y Estados Unidos[10].

Estas fracturas suponen un importante consumo de recursos. La estancia media hospitalaria es de 16 días y la mortalidad de los pacientes con fractura de cadera alcanza el 5% durante el ingreso[9] y en torno al 20% durante el primer año. Solo en costes directos, una fractura de cadera osteoporótica en Europa supone entre 8.300 y 9.900 euros, según cada país[11].

Un reciente estudio[12] con participación de la industria farmacéutica en los 27 países de la Unión Europea estima que existen 22 millones de mujeres y 5 millones de varones con osteoporosis densitométrica, lo que ocasiona 3.500.000 nuevas fracturas anuales (610.000 de las cuales son de cadera; 520.000, vertebrales, y 560.000, de muñeca). Ello supone un coste estimado de 37.000 millones de euros, dos tercios de los cuales se dedican a atención directa a las fracturas, mientras que solo el 5% se destina a prevención.

Dada la magnitud del problema, es crucial identificar a la población en riesgo e implementar las medidas preventivas adecuadas.

Para el día a día

- La osteoporosis es un trastorno tanto de la cantidad como de la calidad del hueso.
- La osteoporosis no es lo mismo que la DMO baja medida por una densitometría (osteoporosis densitométrica).
- El problema de la osteoporosis es el riesgo de fracturas por fragilidad, no las cifras de DMO.
- La prevalencia de osteoporosis densitométrica está en torno al 25% en mujeres mayores de 50 años y al 5% en varones, cifras que se doblan a partir de los 70 años.
- Las fracturas se producen a partir de los 50 años; las de muñeca son las más precoces (66 años), seguidas de las vertebrales (74 años) y las de cadera (80-85 años) que pueden considerarse las más graves.
- La incidencia anual de fractura de cadera en España está en torno al 6‰ en personas mayores de 60 años.
- La mortalidad aguda por fractura de cadera es del 5%, y del 20% durante el primer año. El coste directo de una fractura ronda los 9.000 euros.

Bibliografía

1. National Institutes of Health (USA). Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy, 2001.
2. World Health Organization: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of WHO Study Group (Technical report series 843:1-129). Geneva (Switzerland); 1994.
3. Díaz Curiel M, García JJ, Carrasco JL, Honorato J, Pérez Cano R, Rapado A, et al. Prevalencia de osteoporosis determinada por densitometría en la población femenina española. Medicina Clínica (Barc). 2001; 116(3): 86-8.
4. Naves Díaz M, Díaz López JB, Gómez Alonso C, Rodríguez Rebollar AB, Cannata Andía J. Prevalencia e incidencia de osteoporosis en el varón. Capacidad de predecir fractura osteoporótica mediante la utilización de la densitometría. Rev Esp Enferm Metab Óseas. 2004; 13: 87-94.
5. Sanfélix-Genovés J, Reig-Molla B, Sanfélix-Gimeno G, Peiró S, Graells-Ferrer M, Vega-Martínez M, et al. The population-based prevalence of osteoporotic vertebral fracture and densitometric osteoporosis in postmenopausal women over 50 in Valencia, Spain (the FRAVO study). Bone. 2010 Sep; 47(3): 610-6.
6. Nogués Solan, X. Epidemiología de la osteoporosis. Rev Clin Esp. 2009; 209 Supl 1: 10-4.
7. Cooper C, Melton LJ. 3rd Epidemiology of osteoporosis. Trends Endocrinol Metab. 1992 Aug; 3(6): 224-9.
8. Herrera A, Martínez AA, Ferrández L, Gil E, Moreno A. Epidemiology of osteoporotic hip fractures in Spain. Int Orthop. 2006 Feb; 30(1): 11-4.
9. Serra JA, Garrido G, Vidán M, Marañón E, Brañas F, Ortiz J. Epidemiología de la fractura de cadera en ancianos en España. Ann Med Intern (Madrid) 2002; 19: 389-95.
10. Schwartz AV, Kelsey JL, Maggi S, Tuttleman M, Ho SC, Jonsson PV, et al. International variation in the incidence of hip fractures: cross-national project on osteoporosis for the world. Health Organization Program for Research on Aging. Osteoporos Int. 1999; 9(3): 242-53.
11. Bouee S, Lafuma A, Fagnani F, Meunier PJ, Reginster JY. Estimation of direct unit costs associated with non-vertebral osteoporotic fractures in five european countries. Rheumatol Int. 2006; 26(12):1063-72.
12. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård 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 Dec; 8(1-2): 136.

2. Quién se puede fracturar. Factores de riesgo de fractura osteoporótica

Xavier Mas Garriga

La patogénesis de la fractura osteoporótica o por fragilidad es multifactorial. Una baja densidad mineral ósea (DMO) evaluada por absorciometría dual de rayos X (DXA) se ha considerado un factor de riesgo relevante de fractura, sobre la base de que cada disminución en una desviación estándar lo duplica. Sin embargo, la sensibilidad y el valor predictivo positivo de un valor de DMO para predecir una fractura son bajos en general y dependen de la edad del paciente (aumentan con la misma). Así, en realidad, menos de un tercio del riesgo de fractura se puede atribuir a este factor y hay que tener en cuenta que la mayor parte de fracturas se producen en personas sin osteoporosis densitométrica.

Aunque hasta el momento no se dispone de un protocolo de cribado aceptado de forma universal para identificar a la población con mayor susceptibilidad de sufrir una fractura por fragilidad[1], se han descrito diferentes factores de riesgo, además de la DMO, que han sido denominados factores de riesgo clínicos (tabla 1). La estimación del riesgo de fractura se hace más precisa con la combinación de dichos factores y el valor de la DMO que si se consideran por separado[2]. Esta combinación les confiere mayor sensibilidad y especificidad, y permitiría seleccionar con más precisión a los candidatos a los que se deben realizar pruebas diagnósticas, instaurar medidas preventivas o intervenciones terapéuticas, y así disminuir el número de tratamientos innecesarios que se inician en pacientes de bajo riesgo (grado de recomendación A). En la actualidad, muchos de estos factores de riesgo clínicos están contemplados en diferentes herramientas o escalas de cálculo de riesgo de fractura, como el FRAX, el índice de fractura u otras[3].

Algunos factores de riesgo clínicos son predictores de baja DMO, pero se han descrito también otros factores independientes en parte de la DMO, como la fractura previa, el antecedente de fractura parental, el riesgo de caídas o las caídas previas, a los que en la actualidad se otorga una importancia creciente.

A continuación se detallan los principales factores de riesgo clínicos de fractura osteoporótica[2,4-6].

Factores de riesgo clínicos principales

Se asocian a un riesgo relativo de fractura ≥ 2:

- **Edad (en mujeres de ≥ 65 años y en varones de ≥ 70 años).** Es uno de los factores de riesgo más importantes. El incremento de edad se asocia a una progresiva disminución de la DMO y a un aumento del riesgo de caídas. La probabilidad de sufrir una fractura aumenta de manera exponencial a partir de los 50 años y es muy rara antes de esta edad: la incidencia más elevada de fractura vertebral se produce entre los 73 y los 75 años; la de cadera, entre los 80 y los 85 años, y la distal de radio, entre los 65 y los 67 años[7].

Tabla 1. Factores de riesgo clínicos[2,4-6]

Factores principales (riesgo relativo de fractura ≥ 2)
• Edad • Historia personal de fractura previa por traumatismo de bajo impacto • Antecedentes familiares de baja densidad mineral ósea o fractura por fragilidad en padres • Bajo peso o pérdida importante de peso • Tratamiento con glucocorticoides
Otros factores
• Sexo femenino • Tabaquismo activo • Consumo de alcohol • Riesgo de caídas • Factores ginecológicos (hipogonadismo femenino) • Raza • Factores esqueléticos • Ejercicio físico (inactividad física) • Factores nutricionales y dietéticos • Enfermedades relacionadas con un riesgo incrementado de fractura por fragilidad • Otros fármacos

- **Historia personal de fractura previa por traumatismo de bajo impacto.** Especialmente la fractura vertebral y la de cadera, no tanto la de húmero o de radio, son un factor de riesgo relevante de nueva fractura. La presencia de una fractura vertebral o de cadera previa duplica el riesgo de una nueva fractura de cadera. Por su parte, una fractura previa de vértebra, cadera, húmero o radio distal incrementa el riesgo de una nueva fractura vertebral en 4,4, 2,5, 1,9 o 1,7 veces, respectivamente. Por último, la presencia de dos o más fracturas vertebrales previas aumentan doce veces la posibilidad de nueva fractura en cualquier localización.
- **Antecedentes familiares de baja DMO o de fractura por fragilidad en padres.** La DMO personal disminuye en proporción al número de ascendientes con osteoporosis. Por otro lado, un antecedente de fractura por fragilidad en la madre o el padre constituye un factor de riesgo independiente de fractura, hasta tal punto que para cualquier DMO el riesgo se multiplica por dos[4,5].
- **Bajo peso (índice de masa corporal [IMC] < 20 kg/m²) o pérdida importante de peso (> 10% del peso habitual).** Un IMC bajo confiere un riesgo sustancial para cualquier fractura por fragilidad, independientemente de la edad y el sexo, y dependiente de la DMO[8].
- **Tratamiento con glucocorticoides (GC).** Estos son el principal grupo farmacológico relacionado con el descenso de la DMO y la producción de fracturas por fragilidad y constituyen la causa más común de osteoporosis secundaria. Los GC inhiben la absorción de calcio, reducen el número y la actividad de los osteoblastos e incrementan la resorción ósea. Además inducen debilidad muscular e hipogonadismo. La pérdida ósea es mayor durante el primer año de tratamiento y afecta especialmente al hueso esponjoso (vértebras). El riesgo de fractura es significativo incluso con dosis bajas (2,5 mg/día de prednisona o equivalente por vía oral) y una dosis ≥ 7,5 mg/día durante más de 3 meses lo incrementa cinco veces. El riesgo disminuye después de interrumpir el tratamiento, normalizándose a los 2 años. La evidencia es menor para corticoides inhalados y tópicos, dada su limitada absorción, aunque se ha sugerido que tratamientos continuados con dosis elevadas podrían inducir descensos de la DMO[9,10].
- **Caídas previas,** especialmente si se han producido más de dos en el último año.

Otros factores de riesgo clínicos

- **Sexo femenino.** Las mujeres tienen un menor tamaño óseo, sufren una mayor pérdida de masa ósea a partir de la menopausia y tienen una mayor expectativa de vida, hechos que facilitan el desarrollo de mayor fragilidad ósea.
- **Tabaquismo activo.** El consumo de tabaco se correlaciona con una menor DMO, de manera dosis dependiente. El nivel de riesgo disminuye al cesar el hábito y se normaliza en un plazo de 10 años.
- **Consumo de alcohol** (≥ 3 unidades/día o ≥ 21 unidades/semana, considerando 1 unidad = 8-10 g de alcohol). Los mecanismos por los que el consumo de alcohol se relacionan con un aumento de fracturas son complejos e incluyen efectos directos sobre las células óseas e indirectos sobre el sistema endocrino, el páncreas y diferentes citoquinas. Por otra parte, el consumo excesivo de alcohol puede asociarse a una nutrición deficiente, con disminución del IMC, a unos bajos niveles de vitamina D y a un mayor riesgo de caídas. La abstención del hábito enólico mejora los marcadores de recambio óseo a los 2 meses.
- **Riesgo de caídas.** Cada año, más del 30% de las personas mayores de 65 años sufrirá al menos una caída; según diferentes estimaciones, un 6% de dichas caídas originan fracturas. Por otro lado, el riesgo de caída supera el 50% a partir de los 80 años de edad. Las caídas tienen en su mayoría un origen multifactorial (tabla 2).

Tabla 2. Factores relacionados con un incremento de las caídas

Edad superior a 80 años
Sexo femenino
Caídas previas
Miedo a caerse
Incapacidad para levantarse de la silla o necesidad de utilizar los brazos para hacerlo
Barreras arquitectónicas, obstáculos ambientales, falta de dispositivos de ayuda en el lavabo
Calzado inadecuado
Deterioro cognitivo, sensorial o funcional (accidente vascular cerebral, párkinson, reumatismos, etc.)
Otras condiciones médicas: • Debilidad muscular, sarcopenia • Ansiedad, agitación • Arritmias • Deshidratación • Depresión • Malnutrición • Hipotensión ortostática • Déficit de vitamina D (< 30 ng/ml o 75 nmol/l) • Cifosis • Propiocepción reducida • Incontinencia urinaria, urgencia miccional y otras circunstancias que obliguen a levantarse durante la noche
Fármacos que pueden producir sedación o inestabilidad • Psicofármacos (antidepresivos, neurolépticos, hipnosedantes) • Opiáceos • Anticonvulsivantes • Antihistamínicos • Vasodilatadores • Antiarrítmicos • Hipotensores • Hipoglucemiantes

Modificada de: Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. National Osteoporosis Foundation, Washington 2010.

- **Factores ginecológicos (hipogonadismo femenino).** Menopausia precoz (menores de 45 años); menopausia inducida por quimioterapia, radioterapia o cirugía (ooforectomía); amenorrea prolongada (períodos superiores a 1 año); menarquia tardía (mayores de 15 años) o vida fértil inferior a 30 años.
- **Raza.** Las mujeres de raza blanca tienen un riesgo de sufrir fractura por fragilidad incrementado en 2,5 con respecto a otras razas. También las mujeres asiáticas padecen un riesgo de fractura incrementado.
- **Factores esqueléticos.** La medida ósea, la microarquitectura y la macroarquitectura, o la mineralización del hueso pueden influir en el riesgo de fractura.
- **Ejercicio físico (inactividad física).** La inmovilización completa prolongada produce una pérdida rápida de masa ósea, pero para grados de inmovilidad no tan graves, la evidencia de relación con osteoporosis no está tan bien documentada[4,5]. Aunque no se dispone de evidencia sólida de la eficacia del ejercicio físico en la reducción de la pérdida de masa ósea en la menopausia, sí se ha asociado a una mejora de la movilidad y de la función muscular, lo que disminuye el riesgo de caídas en ancianos[11].
- **Factores nutricionales y dietéticos.** El calcio y la vitamina D actúan sobre el pico de masa ósea y sobre la pérdida de masa ósea relacionada con la edad. Además, un nivel bajo de vitamina D se ha asociado a menor fuerza muscular y aumento de las caídas.
- **Enfermedades relacionadas con un riesgo incrementado de fractura por fragilidad** (tabla 3).
- **Otros fármacos**[10] (véase capítulo 8).

Para el día a día

- El valor de la DMO tomado de forma aislada es un pobre predictor de fractura por fragilidad.
- Otros factores de riesgo para la fractura por fragilidad son los denominados factores de riesgo clínicos.
- La estimación del riesgo de fractura se hace más precisa con la combinación de los factores de riesgo y el valor de la DMO, que si se consideran unos y otros por separado.
- Los principales factores de riesgo clínicos para fractura por fragilidad son la edad, el antecedente personal de fractura, el antecedente de fractura en padres, el tratamiento con GC, el bajo peso (IMC < 20 kg/m^2) y el antecedente de caídas.
- Otros factores de riesgo clínicos que cabe considerar son el tabaquismo, el consumo de alcohol, el riesgo de caídas, el sexo femenino, la raza, la presencia de enfermedades osteopenizantes, factores esqueléticos, ginecológicos y dietéticos, y determinados fármacos.

Tabla 3. Enfermedades relacionadas con un riesgo incrementado de fractura por fragilidad

Enfermedades reumáticas • Espondiloartropatías, artritis reumatoide y otras conectivopatías
Enfermedades endocrinológicas • Hiperparatiroidismo primario • Hipertiroidismo • Enfermedad de Cushing • Insuficiencia suprarrenal • Estados de hipogonadismo (hiperprolactinemia, anorexia nerviosa, etc.) • Diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2
Enfermedades del aparato digestivo • Enfermedad inflamatoria intestinal • Celiaquía • Cirugía gástrica • Hepatopatía crónica • Pancreatitis crónica • Otros síndromes de malabsorción
Enfermedades hematológicas • Leucemias, linfomas y mieloma múltiple • Hemoglobinopatías • Mastocitosis sistémica • Hemofilia • Hemocromatosis
Enfermedades respiratorias • Enfermedad pulmonar obstructiva crónica • Fibrosis quística • Sarcoidosis
Miscelánea • Trasplante sólido • Depresión • Epilepsia • Insuficiencia renal crónica, nefropatías crónicas • Insuficiencia cardíaca congestiva • Enfermedades que provocan inmovilidad total prolongada • Amiloidosis • Enfermedades metabólicas y otros trastornos genéticos (enfermedad de Gaucher, porfiria, síndrome de Ehler-Danlos, síndrome de Marfan, osteogénesis imperfecta, etc.)

Modificado de: Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. National Osteoporosis Foundation, Washington 2010.

Bibliografía

1. Pérez Edo L, Alonso Ruiz A, Roig Vilaseca D, García Vadillo A, Guañabens Gay N, Peris P, et al. Actualización 2011 del consenso Sociedad Española de Reumatología de osteoporosis. Reumatol Clin. 2011; 7: 357-79.
2. Kanis JA, Oden A, Johnell O, Johansson H, De Laet C, Brown J, et al. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. Osteoporos Int. 2007; 18: 1033-46.
3. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. Osteoporos Int. 2008; 19: 385-97.
4. Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, Johansson H, Johnell O, Jonsson B, et al. Assessment of fracture risk. Osteoporos Int. 2005; 16: 581-9.
5. Kanis JA, Burlet N, Cooper C, Delma PD, Regisnter JY, Borgstrom F, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int. 2008; 19: 399-428.
6. González J, Guañabens N, Gómez C, Del Río L, Muñoz M, Delgado M, et al. Guías de práctica clínica en la osteoporosis posmenopáusica, glucocorticoidea y del varón. Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral. Rev Clin Esp. 2008; 208(Supl 1): 1-24.
7. Nogués Solan X. Epidemiología de la osteoporosis. Rev Clin Esp. 2009; 209 Supl 1: 10-4.
8. De Laet C, Kanis JA, Oden A, Johanson H, Johnell O, Delmas P, et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. Osteoporos Int. 2005; 16: 1330-8.
9. Canalis E, Mazziotti G, Giustina A, Bilezikian JP. Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathophysiology and therapy. Osteoporos Int. 2007; 18: 1319-28.
10. Davidge Pitts, G. Kearns ME. Update on medications with adverse skeletal effects. Mayo Clin Proc. 2011; 86: 338-43.
11. Gass M, Dawson-Hughes B. Preventing osteoporosis-related fractures: an overview. Am J Med. 2006; 119(4 Suppl 1): S3-S11.

3. A quién le pido una densitometría ósea

Francisco Vargas Negrín
Francisco Javier Gallo Vallejo

La densidad mineral ósea (DMO) es un factor de predicción de fracturas muy importante, por lo que su medida tiene utilidad en el diagnóstico y en la toma de decisiones terapéuticas. La densitometría axial de columna lumbar anteroposterior y de fémur proximal es considerada el método por excelencia para medir la DMO y la prueba de referencia para la predicción de futuras fracturas osteoporóticas (grado de recomendación A)[1,2].

Conviene recordar que la osteoporosis ha sido definida como la disminución de la resistencia ósea y que esta hace referencia tanto a la cantidad como a la calidad del hueso. La densitometría, sin embargo, solo mide la cantidad de hueso, por lo que resulta insuficiente para explicar la resistencia ósea, y esto puede estar relacionado con que una importante proporción de fracturas por fragilidad se produce en personas con baja masa ósea (osteopenia). Por esta razón se están buscando marcadores de calidad ósea o de técnicas aceptables por el paciente que consigan una medición directa de la resistencia ósea in vivo que complemente la información de la densitometría y se consiga una mejor valoración de la resistencia ósea.

Técnicas de medición de la densidad mineral ósea

La medición de la DMO puede hacerse con diferentes técnicas (tabla 1)[3].

Tabla 1. Dispositivos para medición de la densidad mineral ósea

	DXA	pDXA	QUS	QCT	pQCT
Clasificación diagnóstica[a]	Sí	Limitada[b]	No	No	No
Medida	Área DMO (g/cm^2)	Área DMO (g/cm^2)	SOS, BUA	Volumétrica (g/cm^3)	Volumétrica (g/cm^3)
Predicción del riesgo de fractura	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Monitorización de los cambios en el tiempo	Sí	No	No	Sí	No
Radiación ionizante	++	+	0	+++	++
Coste	++	+	+	+++	++
0 = ninguno; + = bajo; ++ = moderado; +++ = alto.					

[a] Clasificación según la Organización Mundial de la Salud (OMS).
[b] pDXA del tercio distal del radio (33% radio) puede usarse la clasificación de la OMS.
BUA: atenuación de la banda de energía; DMO: densidad mineral ósea; DXA: absorciometría dual de rayos X; pDXA: absorciometría dual periférica de rayos X; pQCT: tomografía computarizada cuantitativa periférica; QCT: tomografía computarizada cuantitativa; QUS: densitometría ultrasónica cuantitativa. SOS: velocidad de transmisión del ultrasonido.

DXA (*dual energy X-ray absortiometry* o absorciometría dual de rayos X)

Es el método más utilizado y el mejor predictor del riesgo de fractura (cadera, vertebral y muñeca) tanto en mujeres como en varones. También puede usarse en la monitorización del tratamiento. Aporta dos valores: *T-score* (número de desviaciones estándares [DE] de la DMO de un individuo en comparación con una población de referencia normal: mujeres, raza blanca, edad de 20 a 29 años, de la base de datos del National Health and Nutrition Examination Survery [NHANES III]) y *Z-score* (número de DE de la DMO de un individuo en relación con una población de su mismo sexo, raza y edad). La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que para la clasificación de osteoporosis se utilice el valor *T-score* en cuello femoral. Los valores de la DXA pueden estar elevados en presencia de fracturas, osteofitos vertebrales, artropatía degenerativa, calcificaciones aórticas y osteomalacia. En casos de escoliosis, artrosis graves, piezas metálicas, múltiples aplastamientos vertebrales o cualquier otro artefacto que invalide la medición, se recomienda la evaluación de ambas caderas. Si se utiliza en el seguimiento, debe manejarse la misma técnica y evaluar el *T-score* en la misma zona anatómica.

pDXA (*peripheral dual energy X-ray absortiometry* o absorciometría dual periférica de rayos X)

Mide la DMO en antebrazo, dedo y calcáneo. Es más barata que la DXA y, con aparatos validados, puede predecir el riesgo de fractura vertebral y de cadera en mujeres posmenopáusicas. Esta predicción no ha podido demostrarse en los varones. La DMO del antebrazo (tercio distal del radio) se puede medir cuando la DMO de cadera y/o columna vertebral no se puede medir o interpretar, en pacientes con hiperparatiroidismo o en pacientes muy obesos (por encima del límite de peso para la tabla DXA).

QCT (*quantitative computerized tomography* o tomografía computarizada cuantitativa)

Mide el volumen trabecular y la densidad ósea cortical de la columna, cadera (QCT = central o axial) o del antebrazo y tibia (pQCT = periférica). Puede predecir el riesgo de fractura vertebral (QTC central) y de cadera (QTC periférica), tiene un uso limitado por un mayor coste y exposición a radiaciones que la DXA. No hay evidencia suficiente para la predicción de fracturas en varones.

QUS (*quantitative ultrasound* o densitometría ultrasónica cuantitativa)

No mide la DMO directamente, sino la atenuación de ultrasonidos en calcáneo, tibia, rótula y otros huesos periféricos. Frente a la DXA, los aparatos validados predicen el riesgo de fractura de cadera, vértebra y todo tipo de fracturas en mujeres posmenopáusicas, y el riesgo de fractura de cadera y fracturas no vertebrales en varones de más de 65 años de forma similar, pero los criterios de diagnóstico y tratamiento actuales se basan en valores de la DXA. Es el método más asequible y menos costoso, además de no exponer al paciente a radiación. No obstante, no se recomienda su uso para el diagnóstico ni para el seguimiento.

Indicaciones de densitometría ósea

La decisión de medir la DMO debe basarse en criterios clínicos que permitan seleccionar a los pacientes en los que esta técnica resulte eficiente y se debe tener en cuenta que su medición es un factor más en la evaluación global del riesgo de fractura[2-9].

En este sentido, la densitometría ósea estaría indicada en:

- Mujeres mayores de 65 años y varones mayores de 70 años.
- Mujeres menores de 65 años y varones menores de 70 años con riesgo moderado de fractura (equivale a FRAX® > 10%) cuando el valor de su resultado pueda suponer un cambio en la actitud terapéutica.
- Antes del inicio de tratamientos que pueden afectar a la DMO (p. ej., tratamientos de deprivación de hormonas sexuales para cáncer de mama o de próstata).
- En pacientes menores de 40 años que tienen un importante factor de riesgo, como antecedentes de fracturas por fragilidad múltiples, fractura mayor osteoporótica o un uso actual o reciente de altas dosis de glucocorticoides sistémicos orales (más de 7,5 mg de prednisolona o su equivalente por día durante 3 meses o más).

No está indicada:

- En el estudio del dolor crónico de espalda.
- En el estudio de la cifosis dorsal (sospecha de fractura vertebral).
- En el estudio rutinario de la menopausia.
- En el cribado sistemático de osteoporosis en población general.
- En mujeres menores de 65 años y varones menores de 70 años, excepto que presenten factores de riesgo elevado para fracturas por fragilidad y osteoporosis.
- Para la confirmación del diagnóstico de osteoporosis cuando ha existido previamente una fractura por fragilidad si hay intención de realizar tratamiento farmacológico.
- En el paciente que no va a aceptar un tratamiento farmacológico posterior.
- Si previamente no se ha evaluado el riesgo de fractura con FRAX® sin el *T-score* o con QFracture®.

En nuestro medio, con el fin de racionalizar el uso de la DXA, la Agencia de Evaluación de Tecnologías e Investigación Médicas (AETIM) propuso un modelo basado en la combinación de factores de riesgo elevado e intermedio de fractura para establecer un punto de corte para indicar una DMO[10]. Aunque este modelo pretende identificar individuos con riesgo elevado de fractura, en la práctica clínica se utiliza para identificar individuos con indicación de DXA y, sobre todo, para seleccionar pacientes en los que no sería necesario realizar una densitometría (pacientes que no cumplan con los criterios de indicación de densitometría de la AETIM)[11,12] (tabla 2).

Las recomendaciones actualizadas recientemente por la International Society for Clinical Densitometry (*The Official Positions of ISCD*, 2013)[13,14] para indicar una densitometría son:

- Mujeres con 65 años o más.
- Mujeres posmenopáusicas menores de 65 años con factores de riesgo (bajo peso corporal, fractura previa, uso de medicamentos de alto riesgo, enfermedad o condición asociada a pérdida de hueso).
- Mujeres perimenopáusicas que presentan factores de riesgo como bajo peso corporal, fractura previa o uso de medicación de alto riesgo.

Tabla 2. Criterios de indicación de densitometría ósea de la AETIM, 2006[11]

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

- Varones con 70 años o más.
- Varones menores de 70 años con factores de riesgo para fracturas (bajo peso corporal, fractura previa, uso de medicamentos de alto riesgo, enfermedad o condición asociada a pérdida de hueso).
- Adultos con fracturas por fragilidad ósea.
- Adultos con enfermedades o condiciones asociadas a baja masa ósea o pérdidas de masa ósea.
- Adultos con medicación que puede asociarse con baja masa ósea o producir pérdida de masa ósea.
- Cualquier persona a quien se esté considerando indicar tratamiento farmacológico.
- Cualquier persona en tratamiento, para monitorear el efecto del mismo.
- Cualquier persona que no esté recibiendo tratamiento y en la que la evidencia de pérdida ósea pueda conducir a este.

Las mujeres que interrumpen el uso de estrógenos deberían realizar una medida de la DMO de acuerdo con las indicaciones listadas arriba.

Interpretación de la densitometría ósea

Para la clasificación de osteoporosis se utilizan los criterios de la OMS de 1994. Se considera en esta clasificación el *T-score*, o **valor T** (WHO Scientific Group, 2004) (tabla 3)[15].

Estos valores se aplican para mujeres y varones de más de 50 años.

Tabla 3. Clasificación *T-score*[15]

Diagnóstico densitométrico	DMO *T-score* o valor T
Normal	T ≥ –1,0 DE
Baja masa ósea (osteopenia)	T < –1,0 y > –2,5 DE
Osteoporosis	T ≤ –2,5 DE
Osteoporosis grave o establecida	T ≤ –2,5 DE, con una o más fracturas por fragilidad

DE: desviación estándar; DMO: densidad mineral ósea.

En mujeres premenopáusicas y varones menores de 50 años, se toma en consideración el *Z-score* o **valor Z** (en relación con sujetos normales de la misma edad y sexo); se considera normal hasta –2,0.

El valor Z no se usa para definir osteoporosis. No obstante, si es bajo, identifica individuos con baja DMO, más baja de lo esperado para la edad.

Dada la precisión y variabilidad de la técnica y el cambio esperado con el tratamiento, cuando se usa en el seguimiento de pacientes, en general no estaría justificado repetirla hasta pasados dos años desde la primera y se consideraría como un cambio significativo de la DMO si es superior al 5% en zona lumbar y del 8% en cuello femoral.

Bibliografía

1. 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.
2. Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, Atkinson S, Brown JP, Feldman S, et al.; Scientific Advisory Council of Osteoporosis Canada. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. CMAJ. 2010; 182(17): 1864-73.
3. Pérez Edo L, Alonso Ruiz A, Roig Vilaseca D, García Vadillo A, Guañabens Gay N, Peris P, et al. Actualización 2011 del consenso Sociedad Española de Reumatología de osteoporosis. Reumatol Clin. 2011 Nov; 7 (6): 357-79.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Osteoporosis. Washington (DC): American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG); 2012 Sep. 17 p. (ACOG practice bulletin; no. 129).
5. Michigan Quality Improvement Consortium. Management and prevention of osteoporosis. Southfield (MI): Michigan Quality Improvement Consortium; 2012 Jan. 1 p.
6. British Columbia Medical Association. Ministry of Health [Internet]. Osteoporosis: Diagnosis, Treatment and Fracture Prevention. October, 2012 [acceso 20 de octubre de 2013]. Disponible en: http://www.bcguidelines.ca/guideline_osteoporosis.html
7. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture. Clinical guidelines, CG146 – Issued: August, 2012. [acceso 20 de octubre de 2013]. Disponible en: http://publications.nice.org.uk/osteoporosis-assessing-the-risk-of-fragility-fracture-cg146
8. National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation; 2013.
9. Compston J, Bowring C, Cooper A, Cooper C, Davies C, Fancis R, et al. Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and older men in the UK: National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) update 2013. Maturitas. 2013 Aug; 75(4): 392-6.
10. Espallargues M, Sampietro-Colom L, Estrada MD, Solà M, Del Río L, Setoain J, et al. Identifying bone-mass related risk factors for fracture to guide bone densitometry measurements: A systematic review of the literature. Osteoporosis Int. 2001; 12: 811-22.
11. Estrada MD, Ferrer A, Borràs A, Benítez D, Espallargues M. Guía para la indicación de la densitometría ósea en la valoración del riesgo de fractura y en el control evolutivo de la osteoporosis. Actualización, diciembre 2004. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. CatSalut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Febrero 2006 (GPC01/2006).
12. Roig Vilaseca D, Valero García C, Boncompte Vilanova MP, Muñoz López J, Contreras García C, Romera Baurés M, en nombre del Grupo de Estudio de Derivación a Densitometría. Sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo de los criterios de indicación de densitometría ósea de la agencia de evaluación de tecnologías e investigación médicas de Cataluña. Reumatol Clin. 2011; 7(3): 161-6.
13. International Society for Clinical Densitometry (The Official Positions of ISCD, 2013I [Internet] [acceso 20 de octubre de 2013]. Disponible en: http://www.iscd.org/official-positions/2013-iscd-official-positions-adult/#sthash.AhPvqEGd.dpuf
14. Malabanan AO, Rosen HN, Vokes TJ, Deal CL, Alele JD, Olenginski TP, et al. Indications of DXA in Women Younger Than 65 yr and Men Younger Than 70 yr: The 2013 Official Positions. J Clin Densitom. 2013 Sep 20.
15. WHO scientific group on the assessment of osteoporosis at primary health care level. Geneva: World Health Organization; 2004.

4. Qué estudio tengo que hacer

Álvaro Pérez Martín
Enrique Nieto Pol

La osteoporosis (OP) es una enfermedad de elevada prevalencia que, en ausencia de fracturas, es asintomática. El abordaje de esta por parte del médico de familia debe orientarse fundamentalmente a una buena prevención, a un diagnóstico acertado y a un tratamiento adaptado a cada individuo. Como en otras áreas de la medicina, la historia clínica y la exploración física constituyen la primera aproximación del médico al paciente. No hay signos o síntomas que permitan por sí mismos establecer un diagnóstico definitivo de OP y, generalmente, la sospecha clínica de la enfermedad precisa de la confirmación a través de pruebas complementarias. Una exhaustiva anamnesis, una exploración física general, especialmente orientada al aparato locomotor, junto con una serie de exploraciones complementarias serán las bases que establezcan el diagnóstico y el tratamiento adecuado a cada paciente.

Anamnesis

De modo genérico, como en toda historia clínica, se debe interrogar sobre antecedentes familiares (especialmente de OP o fracturas en la madre o hermanas) y personales (estilo de vida relativo a hábitos nutricionales, actividad física y consumo de tabaco y alcohol; historia ginecológica; presencia de otras comorbilidades y toma de fármacos) que permitan, por un lado, descartar posibles causas de OP secundaria (véase capítulo 2) y, por otro, identificar la existencia de factores de riesgo de disminución de la masa ósea, de fracturas y de caídas.

Factores de riesgo de fractura

Debemos recordar que, para identificar a personas con OP, se recomienda aplicar una estrategia de búsqueda oportunista mediante antecedentes de fracturas o la presencia de factores de riesgo clínicos significativos[1]. Determinados grupos de pacientes, especialmente ancianos y mujeres posmenopáusicas, deben sugerir un alto grado de sospecha y la consiguiente búsqueda de factores de riesgo[2] de forma activa (véase capítulo 2).

Para recopilar esta información, se recomienda interrogar sobre la edad (principal factor de riesgo de fractura), los hábitos tóxicos (tabaco, alcohol), la ingesta dietética de calcio y vitamina D, el grado de exposición a la luz solar, la historia menstrual (edad de menopausia y menarquia), la historia obstétrica (embarazos, partos, lactancia) y ginecológica (intervenciones, menopausia quirúrgica, hipogonadismo), las enfermedades y fármacos osteopenizantes, los traumatismos previos, la historia familiar/personal de fracturas por fragilidad y las condiciones facilitadoras de las caídas[3]. Asimismo, debe tenerse en cuenta la raza del paciente.

Los principales factores de riesgo son la edad (a partir de los 65 años se estima que cada 5 años se produce un aumento del riesgo de fractura del 20-40%), el sexo femenino, la baja masa ósea, los antecedentes personales de fractura por fragilidad (a partir de los 50 años), los familiares de primer grado, el bajo peso (índice de masa corporal [IMC] < 20 kg/m^2), los tratamientos con corticoides y las caídas. Se debe prestar especial atención a la posible existencia de factores de riesgo de las caídas (véase capítulo 2).

Exploración física

En todo paciente afectado o con sospecha de OP debe realizarse una exploración global. Esta se justifica por tratarse de una enfermedad ósea que afecta a componentes que forman parte de otros tejidos del organismo y porque, en los casos de OP secundaria, pueden manifestarse en la exploración física los signos de las enfermedades causantes[5]. La exploración general tiene que incluir los parámetros antropométricos de peso, talla (registrar en bipedestación y en posición sentada para objetivar mejor la posible disminución de esta) e IMC.

Se debe valorar la presión arterial y realizar una exploración por aparatos que incluya inspección cutáneo-mucosa, agudeza visual, exploración de cuello, auscultación cardíaca y pulmonar, palpación abdominal y exploración neurológica. La exploración física general, que puede aportar datos de otras enfermedades que se asocian a la disminución de la masa ósea, ha de ir acompañada de una valoración más detallada del aparato locomotor, con especial atención a la exploración de la espalda. La OP es asintomática, al igual que más de la mitad de las fracturas vertebrales[3], por lo que deben buscarse signos clínicos orientadores, como la disminución de la talla, la cifosis de predominio dorsal y, ocasionalmente, la escoliosis. La exploración debe incluir la palpación y percusión de las apófisis espinosas en busca de la presencia de dolor, el grado de movilidad de la columna, la presencia de deformidades en esta o la pérdida importante de talla (> 3 cm/año)[2]. Como maniobras clínicas sencillas para valorar la cifosis, se han descrito la distancia occipucio-pared (en ausencia de cifosis, un paciente en pie puede contactar su occipucio con la pared) y la distancia margen costal-cresta ilíaca (normal: tres dedos). Finalmente, una forma práctica de valorar el riesgo de caída consiste en observar el grado de agilidad o dificultad que tiene el paciente, en posición sentada, para levantarse sin apoyo de los brazos, caminar una corta distancia y volver a sentarse sin apoyo. Si lo lleva a cabo sin dificultad y sin inestabilidad, se puede considerar que tiene un bajo riesgo de caída[6].

Pruebas complementarias

Laboratorio

No hay pruebas especificas de laboratorio que establezcan el diagnóstico, pero son útiles para ayudar a establecer un correcto diagnóstico diferencial. La tabla 1 recoge las principales pruebas de laboratorio que se deben solicitar en el estudio de la OP; es interesante también valorar en orina de 24 horas las calciuria y la fosfaturia (tabla 2). La tabla 3 recoge la utilidad de los distintos parámetros.

Los marcadores bioquímicos de remodelado no sirven para el diagnóstico de la OP, por lo que no se deben usar de forma sistemática. Son útiles para el seguimiento y en la investigación.

Tabla 1. Analítica que se debe solicitar en pacientes con sospecha de fractura osteoporótica o baja masa ósea

ESTUDIO BÁSICO
- En sangre[a]:
  - Hemograma
  - VSG, proteína C reactiva
  - Creatinina
  - Calcio y fósforo
  - Glucemia
  - GOT, GPT, GGT
  - Fosfatasa alcalina
  - Proteinograma
  - TSH
- En orina:
  - Elemental y sedimento
  - De 24 horas: calcio

ANALÍTICA ESPECÍFICA (según sospecha diagnóstica)
- Alteración en calcio o fósforo séricos o calcio en orina 24 h: PTH, 25 (OH) D
- Premenopausia y perimenopausia: FSH, LH, 17 B-estradiol, PRL
- En el varón: testosterona, LH, FSH, cortisol, PRL
- Secundaria a corticoides:
  - En el varón: 25 (OH) D y testosterona
  - En la mujer: 25 (OH) D y LH
- Sospecha de síndrome de Cushing: cortisol
- Sospecha de enfermedad celiaca: anticuerpos antigliadina y antitransglutaminasa

[a]Algunas guías ponen la vitamina D en la analítica básica.
FSH: hormona folículo estimulante; GGT: gamma-glutamil transpeptidasa; GOT: transaminasa glutámico-oxalacético; GPT: transaminasa glutámico-pirúvico; LH: hormona luteinizante; PRL: prolactina; PTH: hormona paratiroidea; TSH: hormona tiroestimulante; VSG: velocidad de sedimentación globular.

Tabla 2. Valores del calcio en orina de 24 horas y significado patológico de sus alteraciones

Valor (mg/24 h)	Desviación	Significado
< 100 mg	Bajo	Hipoparatiroidismo Hiperparatiroidismo secundario Déficits de vitamina D Neoplasias óseas osteoblásticas
100-300 mg	Normal	
> 300 mg	Elevado	Hiperparatiroidismo primario Intoxicación por vitamina D Neoplasias óseas osteolíticas Hipercalciuria idiopática Inmovilización Enfermedad de Paget

Modificada de: Sanfélix J, Giner V, ed. Osteoporosis. Manejo en Atención Primaria. Barcelona: semFYC; 2008.

Pruebas de imagen

Las pruebas de imagen deben ser usadas con racionabilidad tanto para el diagnóstico como para el seguimiento de la OP. Disponemos de la radiografía, la absorciometría dual de rayos X (DXA), los ultrasonidos (QUS) y la tomografía axial computarizada (QCT). Salvo la radiografía, no suelen ser pruebas al alcance del médico de Atención Primaria, lo que supone en ocasiones un problema.

Tabla 3. Alteraciones más frecuentes en la analítica de sangre y posible enfermedad asociada a fractura osteoporótica o baja masa ósea

Parámetro en sangre	Sentido	Enfermedad sugerida
Hemograma	Alterado	Enfermedad hematológica Neoplasia Artritis reumatoide
Velocidad de sedimentación globular Proteína C reactiva	Elevadas	Enfermedades inflamatorias: artritis reumatoide Neoplasias Mieloma
Creatinina	Elevada	Insuficiencia renal
Calcio	Elevado	Hiperparatiroidismo primario o secundario Neoplasias Hipertiroidismo Hipervitaminosis D
	Disminuido	Hipoparatiroidismo Déficit vitamina D Osteomalacia (puede estar normal)
Fósforo	Disminuido	Osteomalacia (puede estar normal) Hiperparatiroidismo (puede estar normal)
GOT, GPT, GGT	Elevadas	Hepatopatías
Glucosa	Elevada	Diabetes mellitus
Fosfatasa alcalina	Elevada	Neoplasias óseas Hiperparatiroidismo primario Osteomalacia Fracturas óseas (aplastamiento vertebral)
Proteinograma	Alterado	Mieloma
Tirotropina	Elevada	Hipotiroidismo
	Disminuida	Hipertiroidismo
Testosterona	Disminuida	Hipogonadismo (posible en corticoterapia)
Hormona luteinizante	Disminuida	Hipogonadismo (posible en corticoterapia)
Vitamina D (25(OH) D3)	Aumentada	Aumento del aporte
	Disminuida	Déficit del aporte extrínseco o intrínseco
Hormona paratifoidea	Elevada	Hiperparatiroidismo
Antígeno prostático específico	Elevado	Enfermedad prostática

GGT: gammaglutamil-transpeptidasa; GOT: transaminasa glutámico-oxalacético; GPT: transaminasa glutámico-pirúvico.
Tomada de: Sanfélix J, Giner V, ed. Osteoporosis. Manejo en Atención Primaria. Barcelona: semFYC. 2008.

Radiografía

Está indicada ante la sospecha de existencia de fractura vertebral en pacientes con clínica de dolor o incluso con acumulación de factores de riesgo. Se realiza en la columna dorsal (centrada en D8) y lumbar (centrada en L2), en proyección anteroposterior y lateral. La tabla 4 recoge las características radiológicas que suelen aparecen en la OP. La principal utilidad es la localización de una fractura vertebral; de existir esta, son pacientes de alto riesgo que tienen cinco veces más posibilidades de presentar una nueva fractura vertebral y dos veces más de sufrir una de ca-

Tabla 4. Características radiológicas

- Asociación con signos radiológicos de osteopenia
- Localización principal desde T4 a L4
- La fractura vertebral puede ser única o múltiple
- Respeto de pedículos
- No suele existir desplazamiento
- Conservación del espacio interdiscal

dera[7,8]. Tanto es así que para la National Osteoporosis Foundation (NOF) la presencia de una fractura sospechosa de origen osteoporótico permite el diagnóstico de la enfermedad y recomienda valorar la iniciación del tratamiento farmacológico en estos pacientes. Existe un gran número de fracturas vertebrales no diagnosticadas debido a que son asintomáticas o con sintomatología leve, por ello se aconseja evaluar en todas las radiografías la presencia de fracturas, aunque estas sean realizadas por cualquier otro motivo (pero de manera especial en los pacientes con factores de riesgo). Para valorar las fracturas vertebrales se utiliza la clasificación de Genant y Wu, que usa las alteraciones en los dos ejes (figura 1)[9-10]. Esta establece que, según la disminución de la altura de cualquier muro vertebral (anterior, medio o posterior), existe un grado 1 o leve (de un 20-25%), un grado 2 o moderado (de un 25-40%) y un grado 3 o grave (> 40%); también clasifica el tipo de fractura en cuña (si existe aplastamiento del muro anterior), bicóncava (muro medio) y aplastamiento (muro posterior). La fractura osteoporótica más típica es en cuña, y sus localizaciones más frecuentes, entre D7 a D9 y entre D11 a L1. La NOF y la International Osteoporosis Foundation (IOF) recomiendan la utilización del método semicuantitativo basado en la clasificación de Genant y Wu, muy fácil de aplicar: consiste en ir señalando en la radiografía lateral de columna marcas en todos los muros de las vértebras e ir midiendo una a una para localizar pérdidas de altura entre ellas[10].

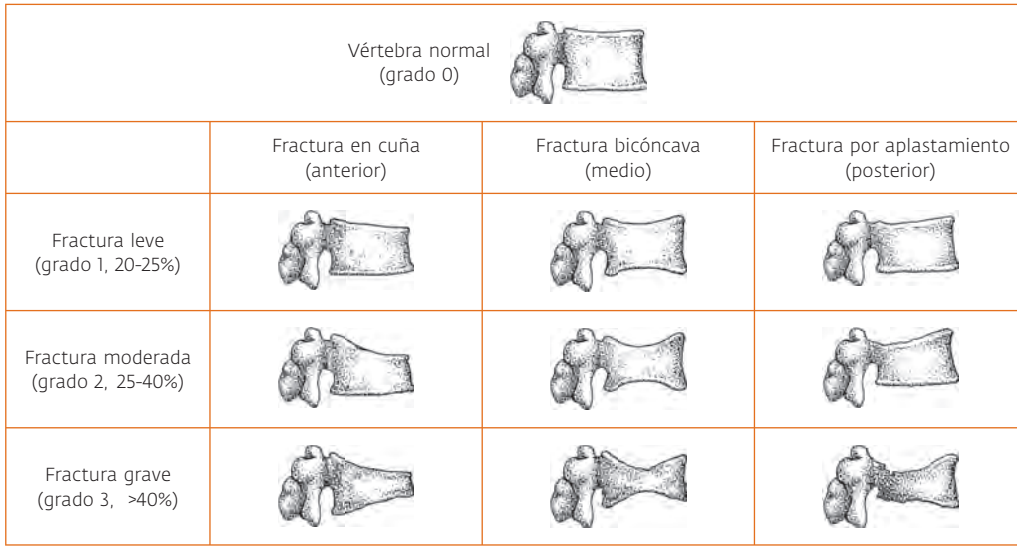


Figura 1. Graduación de las fracturas vertebrales según la clasificación de Genant y Wu[9]

Tabla 5. Causas de fractura vertebral diferentes al origen osteoporótico

Traumatismos de alto impacto
Neoplasias Tumores óseos: osteosarcoma, condrosarcoma, angiosarcoma Hematológicas: mieloma múltiple Metástasis: próstata, pulmón, mama, tiroides, riñón
Infecciones Bacterianas Tuberculosa
Otras causas: angiomas, granuloma eosinófilo, quiste óseo aneurismático

Aunque la mayoría de las fracturas vertebrales son de origen osteoporótico, debemos realizar un diagnóstico diferencial correcto con respecto a otras posibles causas (tabla 5). La radiología de la columna es útil también para valorar posibles artefactos que puedan influir en la lectura posterior de una densitometría ósea.

Absorciometría dual de rayos X (DXA)

Es el método principal para medir la masa ósea y en él se basó la OMS para la definición diagnóstica de la osteporosis (WHO, 1994). La aplicación de esta técnica presenta bajas dosis de radiación y sus resultados se expresan en gramos por centímetros cuadrados (g/cm^2).

En el capítulo 3 se detalla más a fondo la utilidad de la prueba, y aunque no existe un consenso unánime de cuándo debe indicarse (hay diferentes criterios y recomendaciones), sí lo hay de cuándo no debe hacerse (cribado poblacional, si no cambia actitud terapéutica, existencia de escoliosis marcada [lumbar]).

Es la prueba de elección en el seguimiento, y se recomienda repetirla, si es necesario, cada 2 años en pacientes sin tratamiento, cada 1-2 años para los tratados farmacológicamente y cada 6-12 meses en situaciones especiales (corticoides, trasplante, etc.). Debemos tener precaución con la existencia de artrosis grave, escoliosis, presencia de piezas metálicas, múltiples aplastamientos vertebrales o calcificaciones, ya que pueden alterarnos la medición. Pueden existir diferencias en las mediciones entre los distintos aparatos y marcas, por lo que para el seguimiento de un paciente es recomendable usar el mismo equipo si es posible.

Tomografía axial computarizada (QCT)

Se usa para medir la columna lumbar exclusivamente y es capaz de separar el hueso trabecular del cortical (su principal ventaja). Resulta útil cuando existe una importante calcificación de la aorta abdominal y, asimismo, tiene un papel potencial en el seguimiento de los efectos terapéuticos de los fármacos anabólicos. Sin embargo es más cara, menos reproducible, causa mucha irradiación y el resultado se ve influido por la grasa del paciente. La QCT mide la masa ósea en unidades de volumen (mg/cm^3).

Ultrasonidos (QUS)

Mide la transmisión de ultrasonidos a través del hueso o la refractancia de las ondas en la superficie. Su principal ventaja es que es un aparato más barato y más fácil de trasladar, además no produce radiación. No solo da una medida de masa ósea, sino que también puede informar de la calidad. No obstante, únicamente puede medir esqueleto periférico (tibia, calcáneo) y, además, no hay criterios uniformes para realizar el diagnóstico de OP, por lo que es más una técnica de cribado para decidir posteriormente a quién estudiar de una manera más exhaustiva. No es útil para el seguimiento.

Diagnóstico diferencial

Debe establecerse con todas las posibles causas de OP secundaria: entidades clínicas o fármacos (véase capítulo 2), porque el tratamiento ha de orientarse a la enfermedad causal. Sin embargo, hay que contemplar que haya una combinación de varios factores, derivados de los estilos de vida, enfermedades y tratamientos. En otro capítulo se abordan de modo más extendido las OP secundarias, pero se deben hacer antes algunas consideraciones desde el punto de vista del diagnóstico diferencial.

La OP inducida por glucocorticoides es la causa más frecuente de OP secundaria y la tercera causa más importante de OP global, tras la posmenopáusica y la senil. Su diagnóstico se orienta mediante la historia clínica, la investigación de antecedentes de tratamiento y la evaluación de su dosis diaria, su duración, su modo de administración y su potencia.

En la mujer perimenopáusica se considera que aproximadamente la mitad de los casos de OP están asociados a causas secundarias. Las más frecuentes son el tratamiento con corticoides, los niveles bajos de estrógenos, el hipertiroidismo y la terapia anticonvulsivante. Las causas más comunes de OP secundarias en el varón son el hipogonadismo, el exceso en el consumo de alcohol y el tratamiento con glucocorticoides.

La insuficiencia gonadal masculina, primaria o secundaria, genera un déficit de testosterona y una disminución relativa estrogénica que se relacionan con el aumento de resorción ósea y disminución de la formación de hueso. La disminución de la función gonadal en el varón es lenta, progresiva y a edades más avanzadas que en la mujer. Algunos tratamientos para el cáncer de próstata pueden producir hipogonadismo y, por tanto, OP.

Los pacientes con enfermedades reumáticas crónicas tienen predisposición a padecer OP, ya que se da una serie de circunstancias coincidentes como la inflamación, el tratamiento con corticoides e inmunosupresores y la inmovilización articular. En este sentido, la artritis reumatoide y la espondilitis anquilosante deben tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial.

Siempre ha de contemplarse, ante la presencia de fracturas, las originadas por otras causas (fracturas patológicas), sobre todo tumores y, en particular, mieloma y metástasis (tabla 5).

Para el día a día

- La anamnesis debe estar dirigida a localizar la existencia de factores de riesgo de disminución de la masa ósea, de fracturas y de caídas.
- No hay pruebas específicas de laboratorio que establezcan el diagnóstico de la OP, pero son útiles para ayudar a establecer un correcto diagnóstico diferencial.
- Las pruebas de imagen deben ser usadas con racionabilidad, tanto para el diagnóstico como para el seguimiento.
- La principal utilidad de la radiografía en columna dorsal y lumbar es la localización de una fractura vertebral.
- La presencia de una fractura vertebral sospechosa de origen osteoporótico permite el diagnóstico y debe valorarse la iniciación de tratamiento farmacológico.
- Las fracturas vertebrales deben clasificarse según los criterios de Genant y Wu.
- Ha de establecerse un diagnóstico diferencial con todas las posibles causas de OP secundaria.

Bibliografía

1. National Osteoporosis Guideline Group. NOGG. Sheffield: World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases; 2010 [actualizado 3 de enero de 2010; citado marzo de 2011]. Disponible en: http://www.shef.ac.uk/NOGG/.
2. Vargas F, Pérez A, López JR. Los principales problemas de salud: osteoporosis. AMF 2010; 6(5): 240-51.
3. Pérez Edo L, Alonso Ruiz A, Roig Vilaseca D, García Vadillo A, Guañabens Gay N, Peris P, et al. Actualización 2011 del consenso Sociedad Española de Reumatología de osteoporosis. Reumatol Clin. 2011; 7: 357-79.
4. Sanfélix J, Giner V, Carbonell C, Pérez A, Redondo R, Vargas F. Osteoporosis. Manejo en Atención Primaria. Barcelona: semFYC; 2008.
5. Sosa M, Díez A. Osteoporosis. Concepto. Etiopatogenia. Clínica. Rev Clin Esp. 2009; 209 (Supl 1): 3-9.
6. Cummings SR, Nevitt MC. Non-skeletal determinants of fractures: the potential importance of the mechanics of falls. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Osteoporos Int. 1994; 4 (Suppl 1): 67-70.
7. Black DM, Arden NK, Palermo L, Pearson J, Cummings SR. Prevalent vertebral deformities predict hip fractures and new vertebral deformities but not wrist fractures. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. J Bone Miner Res. 1999; 14(5): 821-8.
8. Melton LJ 3rd, Atkinson EJ, Cooper C, O'Fallon WM, Riggs BL. Vertebral fractures predict subsequent fractures. Osteoporos Int. 1999; 10(3): 214-21.
9. Genant HK, Wu CY, Van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. J Bone Miner Res. 1993; 8(9): 1137-48.
10. Genant HK, Jergas M, Palermo L, Nevitt M, Valentin RS, Black D, et al. Comparison of semiquantitative visual and quantitative morphometric assessment of prevalent and incident vertebral fractures in osteoporosis. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. J Bone Miner Res. 1996; 11(7): 984-96.
11. Word Health Organization: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of WHO Study Group (Technical report series 843: 1-129). Geneva (Switzerland); 1994.

5. Cómo calcular el riesgo de fractura

Francisco Vargas Negrín
María D. Medina Abellán

Para la valoración del riesgo de fractura se utilizan dos clases de sistemas o procedimientos: los cuantitativos y los no cuantitativos.

Los sistemas cuantitativos se basan en el cálculo del riesgo absoluto (probabilidad) de fractura osteoporótica (FO) en un tiempo determinado (5 o 10 años) en función de los factores de riesgo (FR) existentes en cada sujeto. También se puede determinar qué valor de riesgo (umbral) es necesario para decidir a quién tratar. Los puntos de corte para clasificar el riesgo y para decidir el umbral de intervención se han de validar para cada país.

Los sistemas no cuantitativos utilizan la presencia del número de FR de fractura y su calificación como de riesgo elevado o moderado para, mediante el juicio clínico, decidir tratar o no, sin establecer una cuantificación numérica del riesgo.

El método más recomendado por las guías actuales de práctica clínica para evaluar el riesgo de fractura de una persona es la valoración clínica combinada con la medición de la densidad mineral ósea (DMO) (grado de recomendación A). Asimismo, las fracturas se asocian con frecuencia a caídas, por lo que también se recomienda considerar los FR de caída (grado de recomendación A)[1-3].

En general, se debería recoger sistemáticamente, en la historia clínica, la presencia de FR para osteoporosis y para fracturas por fragilidad y efectuar la cuantificación del riesgo, en caso necesario, en mujeres de más de 65 años y varones de más de 75 años, si bien es recomendable comenzar a realizarlo en mujeres y varones de más de 55 años. En población de menos de 50 años no estaría indicada, a no ser que existan FR mayores (p. ej., uso de glucocorticoides orales, menopausia precoz no tratada, fractura por fragilidad previa, enfermedad o condición osteopenizante)[4-6].

La forma de estimar el riesgo puede basarse en sistemas cuantitativos (escalas de riesgo de fractura, herramientas de cálculo, etc.) o no cuantitativos (estimación basada en FR y características del individuo).

Métodos cuantitativos

Herramientas para calcular el riesgo de fractura (FRAX®, QFracture®)

Con la intención de estimar el riesgo de fractura que presenta un individuo, se han desarrollado diversas herramientas de estimación como el Índice Fracture (riesgo de fractura a 5 años, mujeres posmenopáusicas caucasianas, > 65 años), FRAMO (escala de riesgo de fractura a 2 años en mujeres, fundamentalmente de cadera), OSTEORISK (mujeres con osteoporosis en La-

tinoamérica), etc., y, más recientemente, la herramienta FRAX® de la OMS (www.shef.ac.uk/frax) y el QFractureScores® (para la población del Reino Unido).

Fracture Risk Assessment Tool (FRAX®)

En 2008, la Organización Mundial de la Salud (OMS) presentó la FRAX® (Fracture Risk Assessment Tool) como herramienta de evaluación de riesgo de fracturas en población de 40 a 90 años que combina FR clínicos con o sin DMO y que tiene utilidad en Atención Primaria para detectar grupos de alto riesgo, optimizar los recursos de diagnóstico y de tratamiento, y como instrumento de ayuda en la toma de decisiones[7]. El FRAX® (v3.8/01.05.13) está disponible en http://www.shef.ac.uk/FRAX/.

El FRAX®, que no es una herramienta de diagnóstico, calcula la probabilidad de fractura a 10 años para un grupo de «fracturas mayores» (*major osteoporotic fractures*), que incluye fractura clínica vertebral, de antebrazo, de cadera y de húmero, y para la fractura de cadera en solitario. Emplea FR calculados globalmente, pero también tasas de fracturas y mortalidad país-específicas (tabla 1).

Según su resultado, el riesgo absoluto de FO se estimará en:

- Bajo: inferior al 10%.
- Moderado: entre un 10 y un 20%.
- Alto: superior al 20%.

Las limitaciones son:

- Algunos FR para fracturas no están incluidos, por ejemplo deficiencia de vitamina D, caídas, actividad física, marcadores de remodelado, tratamientos previos para osteoporosis, fármacos como los anticonvulsivantes, inhibidores de la aromatasa deprivación de andrógenos, entre otros.
- La calculadora del FRAX® al contestar «Sí» a osteoporosis secundaria no cambia el riesgo de fracturas cuando se introduce el valor de la DMO.
- No permite combinaciones de FR secundarios.
- No considera una DMO baja en columna lumbar (solo acepta el cuello femoral).
- No considera ni el número ni la gravedad de las fracturas vertebrales.
- No considera la dosis ni la duración de la exposición con corticoides, tabaco y alcohol.
- Respecto al peso de la persona, la constitución delgada no contribuye al riesgo si se conoce la DMO.
- Puede subestimar el riesgo de fractura en: pacientes mayores de 85 años, antecedente de múltiples fracturas, fractura vertebral, inmovilidad prolongada, alcoholismo, uso de glucocorticoides orales a altas dosis, obesidad, cirugía bariátrica, trasplantados o receptores de trasplante de médula ósea alogénico y en osteoporosis secundaria.

Se recomienda no usar el FRAX® en pacientes que ya reciben tratamiento. No obstante, esto se está replanteando a raíz de estudios que sugieren que la herramienta FRAX® se podría utilizar para predecir la probabilidad de fractura en mujeres previamente tratadas o en tratamiento activo para osteoporosis, pero no para evaluar la reducción en el riesgo por el tratamiento. De igual modo, estos estudios apuntan que podría tener valor para guiar la necesidad de continuar el tratamiento o realizar un descanso terapéutico[8].

Tabla 1. Factores de riesgo incluidos en las herramientas FRAX® y QFracture®

	FRAX®	QFracture®
Edad	40-90 años	30-99 años
Sexo	Sí	Sí
Peso	Sí	Sí
Talla	Sí	Sí
Raza	No	Sí
Fractura previa	Sí	Sí
Historia familiar de fractura	Sí	Sí
Historia de caídas	No	Sí
Vivir en residencia	No	Sí
Tabaco-estado de fumador	Sí	Sí
Alcohol	Sí	Sí (cuantificado)
Terapia hormonal sustitutoria	No	Sí
Síntomas menopáusicos (mujeres)	No	Sí
Endocrinopatía (mujeres)	No	Sí
Uso de glucocorticoides	Sí	Sí
Antidepresivos tricíclicos	No	Sí
Osteoporosis secundaria	Sí	No
Asma/Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	No	Sí
Diabetes mellitus tipo 2	No	Sí
Enfermedad cardiovascular	No	Sí
Enfermedad renal crónica	No	Sí
Enfermedad hepática crónica	No	Sí
Cáncer	No	Sí
Malabsorción gastrointestinal	No	Sí
Enfermedad de Parkinson	No	Sí
Demencia	No	Sí
Epilepsia/uso de antiepilépticos	No	Sí
Artritis reumatoide	Sí	Sí
Lupus eritematoso sistémico	No	Sí
Densidad mineral ósea (*T-score* cuello femoral/valor absoluto)	Sí (opcional)	No

La Sociedad Española de Reumatología indica que un riesgo de fractura mayor calculado por FRAX® en población española superior al 15% es muy específico de osteoporosis y recomienda su uso en los pacientes en los que: a) se esté valorando la indicación de una densitometría ósea, b) se esté valorando iniciar un tratamiento para la osteoporosis, y c) sean mayores de 65 años[3].

Uso del FRAX® en población española

No existe un consenso en la literatura médica sobre el umbral por encima del cual un riesgo de fractura se consideraría «alto» en la población española[9,10]; ni están definidos los umbrales de in-

tervención del FRAX® a partir de los que resulta coste-efectivo tratar con fármacos, o no, o pedir una densitometría. Por ello no se puede recomendar el uso sistemático del FRAX® para decidir a quién tratar o no.

Algunos estudios actualmente en marcha (ECOSAP, FRIDEX, ESOSVAL-R, entre otros) buscan validar esta herramienta para la población española o elaborar una nueva, basándose en una cohorte propia.

Un estudio reciente[11] realiza una calibración del FRAX® y propone valores de riesgo de FO (alto/bajo) para la población femenina española, con indicaciones sobre las decisiones que se deben tomar para hacerlas más coste-efectivas (figura 1). Los autores reconocen que son necesarios nuevos estudios para la validación externa de estos umbrales o puntos de corte, en otras cohortes y en población general.

El hecho de aportar umbrales de intervención del FRAX®, calibrados para población española, supone todo un avance. Las características de la cohorte y las limitaciones que los propios autores reconocen, hacen que su utilidad en la práctica clínica esté aún por determinar.

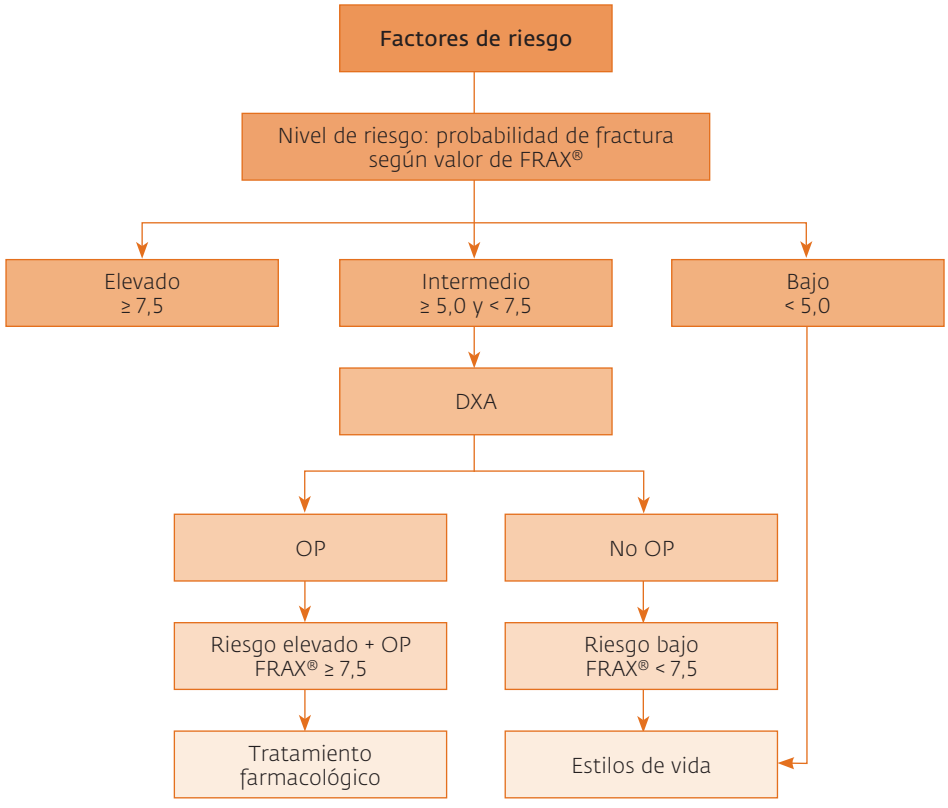


Figura 1. Diagrama de decisiones según la opción más coste-efectiva en la cohorte FRIDEX de mujeres españolas que no recibieron tratamiento durante los 10 años de seguimiento

DXA: absorciometría dual de rayos X; OP: osteoporosis.

QFracture®

Es otra herramienta de cálculo de riesgo de fractura, desarrollada en 2009 en el Reino Unido, validada interna y externamente para su uso en Atención Primaria[12]. Estima a 10 años el riesgo individual de sufrir las principales FO (entre las que se incluyen la de cadera, vértebra y muñeca), sin medida de la DMO; aunque puede obtenerse de 1 a 15 años en función de las expectativas de vida del sujeto. Es aplicable a personas de 30 a 99 años, no tiene definido el umbral de intervención por riesgo alto de fractura. Está disponible en QFracture®-2012 risk calculator: http://qfracture.org

Si bien ofrece muy buenas posibilidades para su uso en Atención Primaria, requiere adaptación y validación previa para aplicarla en población española.

Métodos no cuantitativos

Guía europea para el diagnóstico y manejo de la osteoporosis (2012)[13]

Se trata de una guía elaborada para la valoración y tratamiento de la mujer posmenopáusica con riesgo de fractura por osteoporosis. Para mejorar la valoración del riesgo, el interés se centra en los factores que contribuyen de manera significativa al riesgo de fractura, por encima de la DMO o la edad.

Los FR clínicos son:

- Edad.
- Género.
- Bajo índice de masa corporal (IMC).
- Fractura previa por fragilidad, particularmente de cadera, muñeca y columna, incluyendo las fracturas morfométricas en vida adulta.
- Historia parental de fractura de cadera.
- Tratamiento glucocorticoideo (prednisolona ≥ 5 mg/día o equivalente durante 3 meses o más).
- Fumador activo.
- Beber tres o más unidades de alcohol al día.
- Causas de osteoporosis secundaria:
  - Artritis reumatoidea.
  - Hipogonadismo no tratado en varones y mujeres; por ejemplo, menopausia prematura, ooforectomía bilateral u orquidectomía, anorexia nerviosa, quimioterapia para cáncer de mama, hipopituitarismo o terapia de deprivación androgénica en varones con cáncer de próstata.
  - Enfermedad inflamatoria intestinal (p. ej., enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa). Parte del riesgo se debe al tratamiento corticoideo, pero un riesgo independiente permanece después de ajustar la exposición corticoidea.
  - Inmovilidad prolongada (p. ej., lesión medular, enfermedad de Parkinson, accidente cerebrovascular, distrofia muscular, espondilitis anquilosante).
  - Trasplante de órganos.

- Diabetes mellitus tipo 1 y 2.
- Enfermedades tiroideas, como hipertiroidismo no tratado, terapia inhibidora de hormona tiroidea.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Además de los mencionados, cualquier otro FR que alerte al médico de la posibilidad de osteoporosis puede utilizarse. Es el caso de la pérdida de altura, cifosis torácica y otras causas de osteoporosis secundaria menos estudiadas.

Ventajas: Sencillez y facilidad de manejo ya que predomina el sentido clínico.

Inconvenientes: No especifica el peso de cada FR; solo para mujeres posmenopáusicas sanas; estos mismos FR clínicos son usados en FRAX y sus umbrales no están validados en la población española.

Actualización de 2011 del consenso de la Sociedad Española de Reumatología de osteoporosis[3]

Para el cálculo del riesgo de fractura se propone la utilización conjunta de los FR clínicos y la DMO con el objetivo de mejorar la estimación del riesgo.

Se dividen los FR clínicos en: riesgo alto (riesgo relativo [RR] ≥ 2) y riesgo moderado (RR > 1 y < 2); y se considera que el riesgo de fractura es alto cuando existen al menos dos de los FR altos (tabla 2).

Se hace referencia a la herramienta FRAX®, que puede ser útil para valorar si ha de tratarse con fármacos o no, considerando un riesgo del 15% en población española como muy específico de osteoporosis sin definir los criterios para decidir si tratar o no. Afirma que el juicio clínico del médico sigue siendo fundamental.

Tabla 2. Factores de riesgo de fractura

FR de riesgo alto (RR ≥ 2)
• Edad avanzada (65 años)
• Peso bajo (IMC < 20 kg/m²)
• Antecedente personal de fractura o varias fracturas
• Antecedente materno de fractura de fémur
• Corticoides[a]
• Caídas[b]
FR de riesgo moderado (RR >1 y <2)
• Consumo de tabaco y/o alcohol[c]
• Menopausia precoz (antes de los 45 años)
• Amenorrea primaria y secundaria
• Hipogonadismo en el varón
• Enfermedades y fármacos con capacidad de disminuir la DMO: artritis reumatoide y otras artropatías inflamatorias, patología intestinal inflamatoria, celiaquía, malabsorción, hepatopatías, hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, anorexia y bulimia[d], pacientes con trasplantes sólidos, hidantoínas, retrovirales, anticomiciales, etc.
• Factores relacionados con las caídas: trastornos de la visión, psicofármacos, accidente cerebrovascular, enfermedad de Parkinson

[a]Prednisona ≥ 5 mg/día, o equivalente durante 3 meses o más.
[b]Más de 2 caídas en el último año.
[c]Tabaquismo activo y consumo de alcohol > 3 unidades al día (una unidad = 8-10 g de alcohol).
[d]Si no está tratada, puede considerarse un riesgo alto de fractura.
FR: factor de riesgo; IMC: índice de masa corporal; RR: riesgo relativo.
Tomada de: Pérez Edo L, Alonso Ruiz A, Roig Vilaseca D, García Vadillo A, Guañabens Gay N, Peris P, et al. Actualización de 2011 del consenso de la Sociedad Española de Reumatología de osteoporosis. Reumatol Clin. 2011 nov; 7(6): 357-79.

Tabla 3. Recomendaciones de tratamiento farmacológico

Iniciar tratamiento con fármacos en mujeres posmenopáusicas con: • Fractura por traumatismo de baja intensidad, independientemente del valor de DMO • Osteoporosis (DMO, valor T < –2,5 DE, en columna y/o fémur) con o sin fracturas, valorando los factores de riesgo
Valorar tratamiento con fármacos en caso de: • Menopausia precoz (antes de los 45 años) según DXA y/o otros factores de riesgo • Osteopenia (DMO, valor T entre –1 y –2,5 DE). El tratamiento se reserva a casos muy concretos, como las osteopenias intensas cercanas a la osteoporosis en las mujeres más jóvenes y con factores de riesgo alto de fractura

DE: desviaciones estándares; DMO: densidad mineral ósea; DXA: absorciometría dual de rayos X.
Tomada de: Actualización 2011 del consenso Sociedad Española de Reumatología de osteoporosis. Reumatol Clin. 2011 nov; 7(6): 357-79.

En el apartado de tratamiento hace hincapié en las medidas no farmacológicas, en el aporte de vitamina D y calcio, y en la prevención de caídas. En el caso del tratamiento con fármacos plantea dos situaciones: cuándo se debe iniciar y cuándo se ha de valorar (tabla 3).

Ventajas: La división de los factores de riesgo, en alto y moderado, facilita la valoración del mismo.

Inconvenientes: Excesivamente la subjetividad respecto de otras escalas.

Recomendaciones del Sistema Nacional de Salud[1]

Esta guía clínica trata sobre personas adultas (18 años o más) con osteoporosis, con o sin antecedentes de fractura por fragilidad, o con FR clínicos de fractura por fragilidad (incluida la osteopenia), con especial énfasis en los siguientes subgrupos de población:

- Mujeres posmenopáusicas (precoz o no).
- Pacientes con tratamiento prolongado con glucocorticoides.
- Varones con osteoporosis.
- Mujeres premenopáusicas osteoporóticas.

Los FR clínicos relacionados con la disminución de la DMO y el riesgo de fractura por fragilidad que han demostrado asociación son (figura 2):

- Criterios mayores (FR elevado): aquellos factores que se han considerado que tienen un RR asociado de fractura dos o más veces mayor al de la población sin FR (RR ≥ 2). Los criterios mayores son:
  - Fractura previa por fragilidad.
  - Antecedente familiar de fractura de cadera (padres o hermanos).
  - Edad: 65 años o más.
  - IMC < 20 kg/m^2.
  - Tratamiento con glucocorticoides: estar actualmente en tratamiento o haber estado durante más de 3 meses, con una dosis diaria de 5 mg o más de prednisolona (o dosis equivalentes de otros glucocorticoides).
  - Fallo ovárico prematuro sin tratar.
  - Caídas en el último año.
  - Hiperparatiroidismo.
  - Trastorno de la conducta alimentaria (anorexia, bulimia, etc.).
  - Malnutrición crónica y malabsorción.

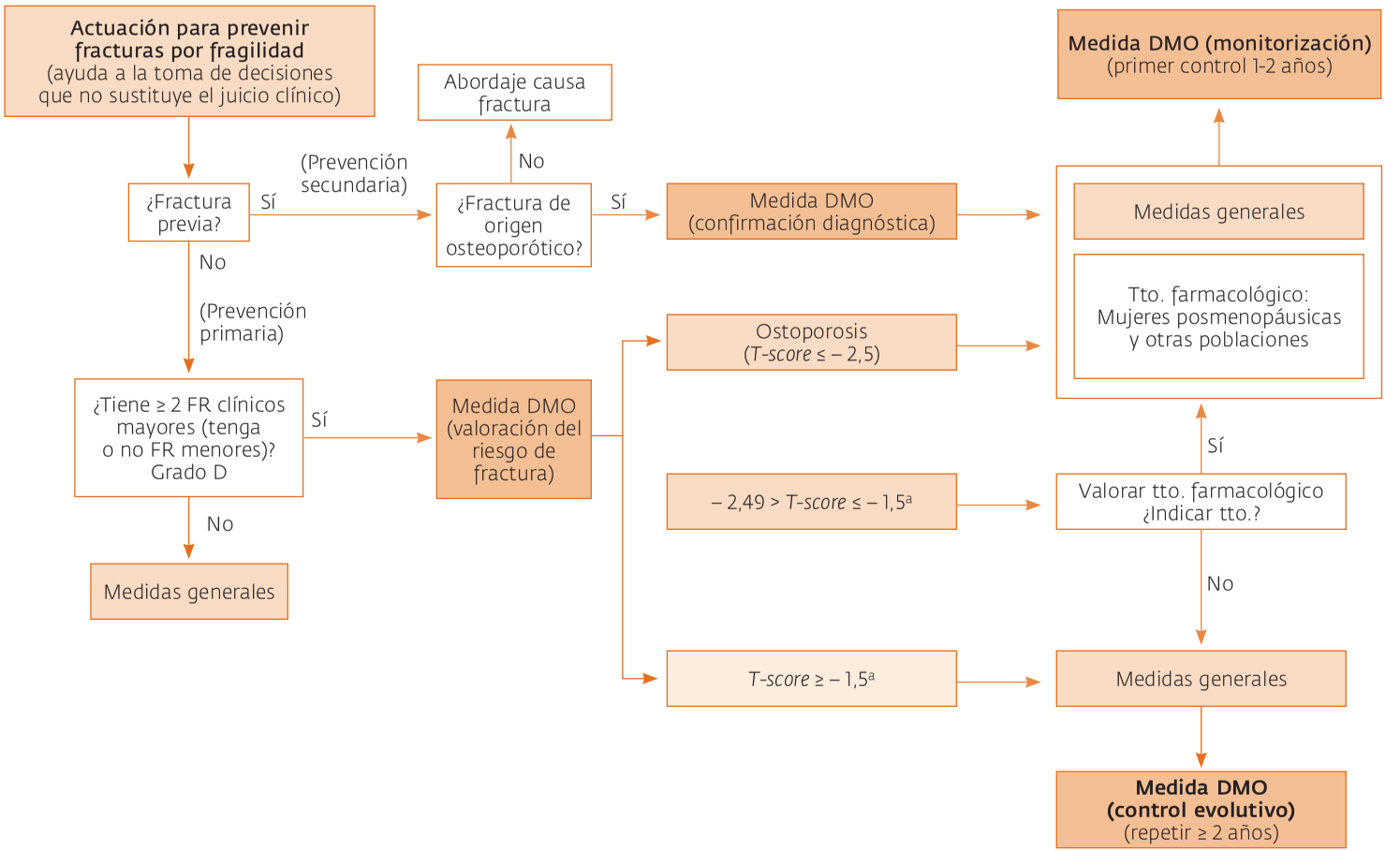


Figura 2. Actuación para prevenir las fracturas por fragilidad: valoración del riesgo de fractura, confirmación diagnóstica, control evolutivo e indicación de tratamiento[1]

[a]Punto de corte arbitrario elegido por el grupo de trabajo.
DMO: densidad mineral ósea; FR: factores de riesgo; tto: tratamiento.

- Criterios menores (FR moderados): aquellos factores que se ha considerado que tienen un RR asociado de fractura entre una y dos veces mayor (1 > RR < 2) al de la población sin FR. Los criterios menores son:
  - Consumir más de tres unidades de alcohol/día (una unidad = 8-10 g de alcohol).
  - Fumador actual.
  - Diabetes mellitus tipo 1.
  - Artritis reumatoide.
  - Hipertiroidismo.
  - Sexo femenino.
  - Menopausia temprana (40-45 años).

Se han desarrollado distintos instrumentos para estimar el riesgo de fractura basándose en los FR. Esta guía en concreto hace referencia al FRAX® como herramienta para estimar el riesgo de fractura a los 10 años y también al ECOSAP (que establece el nivel de riesgo de fractura no vertebral por fragilidad de un determinado paciente y que deriva del estudio de ecografía ósea en Atención Primaria).

Ventajas: Aplicable a toda la población, prevención primaria y secundaria; fácil y rápida de usar en consulta.

Inconvenientes: Según la figura 2 no se precisa una DMO para la toma de decisiones.

Documento semFYC 2008[14]

Dado que la FO es multifactorial, propone la valoración de los FR clínicos junto con los de caída y con la DMO para identificar a los pacientes con mayor riesgo de fractura y que más pueden beneficiarse de la intervención. La ponderación de cada factor se hace en función de su mayor o menor asociación con el riesgo de fractura, según se menciona en la literatura.

En función de estas consideraciones, en la tabla 4 se hacen las propuestas de intervención. Es muy útil la diferente valoración para antes y después de los 65 años, con el fin de evitar tratamientos poco efectivos: antes de los 65 años la prevalencia de cualquier FO es baja y los criterios para tratar con antirresortivos o neoformadores son más restrictivos.

Ventajas: Sencilla y aplicable a toda la población.

Inconveniente: Subjetividad.

Otros métodos

Algunos métodos dan un valor numérico a los FR según la fuerza de su asociación con la FO y recomiendan establecer tratamiento, o no, según la puntuación final (tabla 5). Aunque no calculan el riesgo absoluto.

Tabla 4. Valoración para la intervención cuando disponemos de densitometría radiológica dual

Edad	Clasificación densitométrica de la OMS	Edad
≤65 años		> 65 años
	Osteopenia (T entre -1 y -2,5 DE)	
• Aplicar medidas preventivas a todos • No TF		• Aplicar medidas preventivas a todos • En general, no TF Considerar tratar al paciente si hay puntuación T < –2 DE asociada a otros factores de riesgo de fracturas: – a mayor edad, mayor riesgo – y/o antecedentes maternos de FO – y/o bajo peso (IMC < 20 kg/m^2) – y/o riesgo alto de caída
	Osteoporosis (T ≤ -2,5 DE)	
• TNF a todos • Valorar TF conjuntamente con el paciente, sobre todo cuanto menor sea la DMO y si presentan además: – antecedentes maternos de FO – y/o bajo peso (IMC < 20 kg/m^2) – y/o riesgo alto de caída		• TNF a todos • Recomendar TF esencialmente cuanto menor sea la DMO y a mayor edad[a]. Sobre todo si presentan además: – Antecedentes maternos de FO – y/o bajo peso (IMC < 20 kg/m^2) – y/o riesgo alto de caída
	Osteoporosis establecida (T ≤ 2,5 DE y FO)	
• TF y TNF a todos		• TF y TNF a todos

[a]En la mayoría de las guías se recomienda tratar a todos; valorar esperanza y calidad de vida.
DE: desviación estándar; DMO: densidad mineral ósea; FO: fractura osteoporótica; IMC: índice de masa corporal; OMS: Organización Mundial de la Salud; TF: tratamiento farmacológico; TNF: tratamiento no farmacológico.

Tabla 5. Resumen de otros métodos no cuantitativos

Métodos cualitativos No cuantitativos	A quién identifica	Qué mide	A cuántos años	Número de ítems que incluye	Puntuación posible	Puntos de corte	Sensibilidad	Especificidad
FRACTURE Index[15]	Posmenopáusicas (> 65 años) de alto riesgo	Riesgo de fractura de cadera, no vertebral, vertebral	5	7 (si se incluye DMO)	Sin DMO De 0 a 11	0-3 Bajo riesgo	66%	66,3%
						7-11 Alto riesgo		
					Con DMO De 0 a 15	0-5 Bajo riesgo	78,6%	61,7%
						11-15 Alto riesgo		
OST[16-18]	Inicialmente solo en mujeres asiáticas Posmenopáusicas de bajo riesgo	Riesgo de osteoporosis		2		< 2 Alto riesgo	85% lumbar	40% cualquier localización
							95% cadera	34% cadera
FRAMO[19]	Mujeres suecas	Fractura de cadera Mortalidad	2	4		≥ 2 Alto riesgo	81%	
Fracture risk Index[20]	Anciano frágil/ institucionalizado	Fracturas	2	7	Establece 6 grupos de riesgo			
Hip fracture risk score[21]	Mujeres ≥ 70 años	Fracturas de cadera	3 y 5	3 años: 6			3 años: 84%	3 años: 68%
				5 años: 4			5 años: 55%	5 años: 68%
Escala Díaz Curiel[17,22]	Posmenopáusicas	Baja masa ósea		5	De 2 a 17	≥ 8	76%	91%
SCORE[23,24]	Posmenopáusicas	Baja masa ósea		6	De –6 a 24	≥ 6	90%	32%
OSIRIS[25]	Posmenopáusicas francesas	Riesgo de fractura DMO baja		4	De –8 a 12	> 1 Existe otra variante con 2 puntos de corte	78,5%	51,4%
ORAI[26,27]	Mujeres canadienses	Riesgo de fractura		3		≥ 1	92%	21%
Recomendaciones Comunidad de Madrid[28]	Posmenopáusicas sanas de la Comunidad de Madrid	Riesgo de fractura	10	4	De 0 a 5	> 20% Alto riesgo		
						10-20% Riesgo medio		
						< 10% Bajo riesgo		

DMO: densidad mineral ósea

Bibliografía

1. Grupo de Trabajo de la 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 y Política Social. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Catalunya (AATRM); 2010. Guías de práctica clínica en el SNS: AATRM Nº 2007/02. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_476_Osteoporosis_AIAQS_compl.pdf [Acceso 20 de octubre de 2013]
2. Gónzalez Macías J, Guañabens Gay N, Gómez Alonso C, Del Río Barquero L, Muñoz Torres M, Delgado M, et al. Guías de práctica clínica en la osteoporosis posmenopáusica, glucocorticoidea y del varón. Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral. Rev Clin Esp. 2008; 208 Supl 1: 1-24.
3. Pérez Edo L, Alonso Ruiz A, Roig Vilaseca D, García Vadillo A, Guañabens Gay N, Peris P, et al. Actualización 2011 del consenso Sociedad Española de Reumatología de osteoporosis. Reumatol Clin. 2011; 7(6): 357-79.
4. Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, Atkinson S, Brown JP, Feldman S, et al. Scientific Advisory Council of Osteoporosis Canada. 2010 Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. CMAJ. 2010; 182(17): 1864-73.
5. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture [Internet]. Disponible en: http://publications.nice.org.uk/osteoporosis-assessing-the-risk-of-fragility-fracture-cg146 [Acceso 20 de octubre de 2013].
6. Crandall CJ, Newberry SJ, Gellad WG, Diamant A, Lim YW, Suttorp M, et al. Treatment to prevent fractures in men and women with low bone density or osteoporosis: update of a 2007 report. Comparative Effectiveness Review No. 53. (Prepared by Southern California Evidence-based Practice Center under Contract No. HHSA-290-2007-10062-I.) Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; march 2012. Disponible en: http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/search-for-guides-reviews-and-reports/?pageaction=displayproduct&productID=1007 [Acceso 20 de octubre de 2013]
7. Kanis JA, on behalf of the World Health Organization Scientific Group (2007). Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical Report. University of Sheffield, UK: WHO Collaborating Centre; 2008.
8. Leslie WD, Lix LM, Johansson H, Oden A, McCloskey E, Kanis JA; Manitoba Bone Density Program. Does osteoporosis therapy invalidate FRAX for fracture prediction? J Bone Miner Res. 2012 jun; 27(6): 1243-51. DOI: 10.1002/jbmr.1582
9. González-Macías J, Marin F, Vila J, Díez-Pérez A. Probability of fractures predicted by FRAX® and observed incidence in the Spanish ECOSAP Study cohort. Bone. 2012 jan; 50(1): 373-7.
10. Tebé Cordomí C, Del Río LM, Di Gregorio S, Casas L, Estrada MD, Kotzeva A, et al. Validation of the FRAX predictive model for major osteoporotic fracture in a historical cohort of Spanish women. J Clin Densitom. 2013 apr-jun; 16(2): 231-7.
11. Azagra R, Roca G, Martín Sánchez JC, Casado E, Encabo G, Zwart M, et al. Umbrales de FRAX® para identificar personas con alto o bajo riesgo de fractura osteoporótica en población femenina española. Med Clin (Barc). 2014. http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2013.11.014
12. Hippisley-Cox J, Coupland C. Derivation and validation of updated QFracture algorithm to predict risk of osteoporotic fracture in primary care in the United Kingdom: prospective open cohort study. BMJ. 2012 may 22; 344: e3427. Epub 2012 may 22.
13. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY, on behalf of the Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) and the Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int. 2012. DOI: 10.1007/s00198-012-2074-y
14. Sanfélix Genovés J, Giner Ruiz V, eds. Osteoporosis. Manejo en Atención Primaria. Barcelona: semFYC; 2008.
15. Black DM, Steinbuch M, Palermo L, Dargent-Molina P, Lindsay R, Hoseyni MS, et al. Assessment tool for predicting fracture risk postmenopausal women. Osteoporos Int. 2001; 12: 519-28.
16. Proyecto GEIOS. Escalas de valoración de riesgos de osteoporosis y fractura osteoporótica, 2009. Disponible en: http://www.secot.es/ckeditor/kcfinder/upload/files/GEIOS_20100322081307_PUBLICACION__Escalas_de_valoracion_de_riesgos_de_osteoporosis_y_fractura_osteoporotica.pdf
17. SEMERGEN DoC. Documentos Clínicos SEMERGEN, Osteoporosis. 2ª ed. 2009.

18. Richy F, Gourlay M, Ross PD, Sen SS, Radican L, de Ceulaer D, et al. Validation and comparative evaluation of the osteoporosis self-assessment tool (OST) in a Caucasian population from Belgium. QJ Med. 2004; 97: 39-46. DOI: 10.1093/qjmed/hch002.

19. Albertsson D, Mellström C, Petersson C, Thulesius H, Eggertsen R. Hip and fragility fracture prediction by 4-item clinical risk score and mobile heel BMD: a women cohort study. BMC Musculoeskeletal Disorders. 2010; 11: 55.

20. Chen JS, Simpson JM, Marc LM, Cameron ID, Cumming RG, Lord SR, et al. Fracture risk assessment in frail older people using clinical risk factors. Age and ageing. 2008; 37: 536-41. DOI: 10.1093/ageing/afn128

21. McGrother CW, Donaldson MMK, Clayton D, Abrams KR, Clarke M. Evaluation of a hip fracture risk score for assessing elderly women: the Melton Osteoporotic Fracture (MOF) study. Osteoporos Int. 2002; 13: 89-96.

22. Díaz Curiel M, Rapado E, Garcés MV. Desarrollo de un cuestionario de factores de riesgo de baja masa ósea. Reemo. 2003; 12 (1): 4-9.

23. Caarette SM, Jaglal SB, Murray TM. Validation of the simple calculated osteoporosis risk estimation (SCORE) for patient selection for bone densitometry. Osteoporos Int. 1999; 10: 85-90.

24. Lydick E, Cook K, Turpin J, Melton M, Stine R, Byrnes C. Development and validation of a simple questionnaire to facilitate identification of women likely to have low bone density. Am J Manag Care. 1998; 4: 37-48.

25. Reginster JY, Sedrine WB, Viethel P, Micheletti MC, Chevallier T, Audran M. Validation of OSIRIS®, a prescreening of women with an increased risk of osteoporosis. Gynecol Endocrinol. Jan 2004; 18: 3-8.

26. Jódar Gimeno E, Martínez Díaz-Guerra G, Hawkins Carranza F. Escalas de riesgo de osteoporosis. REEMO. 2005; 14 (5): 81-5.

27. Guía de práctica clínica osteoporosis. GEIOS. Enero 2010.

28. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Recomendaciones para la valoración y tratamiento de la osteoporosis primaria en mujeres de la Comunidad de Madrid. Madrid: Consejería de Sanidad; 2007.

6. De qué medidas disponemos para reducir el riesgo de fractura

Francisco Javier Gallo Vallejo
Álvaro Pérez Martín

Para disminuir el riesgo de fracturas por fragilidad o fracturas osteoporóticas, contamos con medidas generales no farmacológicas y con alternativas farmacológicas.

Medidas no farmacológicas

Son medidas preventivas que ayudan a mantener la masa ósea, por lo que deben aplicarse a toda la población. Se debe insistir especialmente en aquellas personas con factores de riesgo de fractura y en aquellas que ya están en tratamiento.

Eliminación de hábitos tóxicos

Debe evitarse principalmente el consumo de tabaco y alcohol, ya que favorecen la pérdida de masa ósea.

El **tabaco** tiene un efecto tóxico directo sobre las células óseas y, además, altera la absorción del calcio a nivel intestinal. Suele asociarse a otros factores de riesgo como el alcohol o la falta de ejercicio físico, lo que puede potenciar su efecto.

El **alcohol** presenta una acción inhibitoria sobre los osteoblastos, además de aumentar el número de caídas por inestabilidad. El consumo de más de dos unidades de etanol al día (una unidad = 8-10 g alcohol) se considera de riesgo.

La **cafeína** produce un incremento en la pérdida urinaria de calcio, por lo que se recomienda no superar las cuatro tazas de café al día.

Actividad física

Es útil tanto para favorecer el pico de masa ósea como para disminuir la pérdida de hueso; presenta también efectos positivos sobre la función muscular, los reflejos, el equilibrio y el alivio del dolor. Ha de ser individualizada y adaptada a cada persona según su capacidad física. Los ejercicios más útiles para evitar el riesgo de fractura son aquellos que requieren esfuerzo contra gravedad o resistencia y aquellos en los que intervienen varios grupos musculares[1]. Están contraindicados los que supongan flexión forzada o rotación de la columna. Asimismo, para que sea eficaz, es necesario que la actividad física se mantenga en el tiempo. Como criterio general, pasear durante 30-60 minutos unos tres o cuatro días por semana puede ser suficiente.

Prevención de caídas

Aproximadamente el 35% de las personas mayores de 75 años se caen y un 4-6% de ellas presentan fractura, lo que demuestra que hay otros factores implicados en la fractura, como la absorción y la localización del impacto, la orientación de la caída o la energía absorbida por los tejidos; de ahí la utilidad de herramientas como los protectores de cadera, principalmente en sujetos institucionalizados o con alteraciones físicas. Este riesgo de caída se incrementa con la edad y si el sexo es femenino. Los factores de riesgo de las caídas pueden clasificarse en extrínsecos al paciente e intrínsecos (por condiciones o enfermedades) (véase capítulo 2). Para reducir las caídas, la medida más eficaz consiste en la aplicación de programas multifactoriales centrados en una evaluación sistemática de los factores de riesgo, complementada con una intervención individualizada[2].

Nutrición

Se recomienda seguir una dieta equilibrada con una ingesta adecuada de proteínas, evitar el exceso de sal y una exposición solar moderada (grado de recomendación D)[3].

Es importante seguir una dieta con aporte de calcio adecuado para mantener una correcta salud esquelética, aunque hay controversia sobre el hecho de que esta intervención aislada sea eficaz para prevenir la fractura por fragilidad (grado de recomendación B)[4].

Según la guía del Sistema Nacional de Salud español del año 2010, la recomendación de ingesta diaria de calcio para las mujeres posmenopáusicas (mayores de 50 años) es de 1.000-1.200 mg/día, aunque esta aumenta a 1.500 mg/día en casos de osteoporosis establecida o ante tratamiento con glucocorticoides de forma continuada. Sin embargo, un estudio reciente[5] demuestra que el incremento gradual de la ingesta alimentaria de calcio por encima de los 750 mg/día en población femenina sueca no se asoció con una reducción de riesgo de fractura y osteoporosis. Por el contrario, otro estudio anterior realizado sobre población japonesa[6], sí concluyó que las mujeres con ingestas más bajas (< 329 mg/día) presentaban una mayor incidencia de fracturas vertebrales autorreferenciadas que aquellas que ingerían cantidades > 445 mg/día.

Puede concluirse, por tanto, que ingestas muy bajas de calcio sí podrían asociarse con un riesgo más elevado de fracturas por fragilidad, pero que ingestas más elevadas (> 750 mg/día) no han demostrado, por sí mismas, que se relacionen con a una menor incidencia de fracturas.

Se recomienda también un aporte adecuado de vitamina D a toda la población, ya sea mediante dieta y exposición solar adecuada o recurriendo a suplementos. En pacientes con riesgo de déficit de vitamina D (mayores de 50 años, enfermos crónicos o personas institucionalizadas), la dosis de vitamina D al día recomendada es de 800 UI (grado de recomendación A)[4].

Las fuentes principales de vitamina D en alimentos de consumo habitual en nuestro medio son el pescado azul o graso, la yema de huevo, la mantequilla y el hígado de carnes y pescados. No obstante, se considera que el origen principal de la vitamina D en el organismo humano es su síntesis cutánea por la exposición adecuada a la radiación solar[7]. Aun así, no hay evidencia suficiente sobre su efecto en la reducción de fractura por fragilidad.

La tabla 1 recoge las diferentes medidas no farmacológicas y su grado de recomendación.

Tabla 1. Grados de recomendación de las diferentes medidas no farmacológicas

Intervención	DMO	Fractura vertebral	Fractura de fémur
Calcio dietético	B o C	B o C	B o C
Suplemento de calcio (vitamina D)	A	B o C	B o C
Ejercicio físico	A	B o C	B
Cese de fumar	B o C	B o C	B o C
Reducción del consumo de alcohol	D	D	B o C
Protectores de cadera	-	-	A

Las recomendaciones se clasifican en:
– *Grado de evidencia A*: basado en revisiones sistemáticas de ECA o, al menos, de un ECA de bien diseñado.
– *Grado de evidencia B*: estudios sistemáticos de cohortes, casos y controles, ECA de baja calidad.
– *Grado de evidencia C*: series de casos, estudios de cohortes de baja calidad.
– *Grado de evidencia D*: opinión de expertos.

DMO: densidad mineral ósea; ECA: ensayos clínicos aleatorizados.
Tomada de: González Macías J, Guañabens Gay N, Gómez Alonso C, Del Río Barquero L, Muñoz Torres M, Delgado M, et al. Guías de práctica clínica en la osteoporosis posmenopáusica, glucocorticoidea y del varón. Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral. Rev Clin Esp. 2008; 208 Supl 1: 1-24.

Tratamiento farmacológico

Existen varios grupos terapéuticos aprobados en España para prevenir las fracturas óseas, los principales fármacos son:

- Los bisfosfonatos (alendronato, risedronato, ibandronato y zoledronato).
- Los moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (raloxifeno y bazedoxifeno).
- La teriparatida.
- El ranelato de estroncio.
- El denosumab.

Estos fármacos aparecen clasificados según su mecanismo de acción en la tabla 2.

Por otra parte, existen fármacos que han sido utilizados para prevenir fracturas que carecen en la actualidad de indicación por la existencia de potenciales efectos secundarios; entre ellos, se encuentran la terapia hormonal sustitutiva (THS) y la calcitonina.

La THS es eficaz en la reducción de fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera, pero presenta un balance global desfavorable por aumento del riesgo de cáncer de mama, ictus y enfermedad cardíaca (estudio Women Health Initiative [WHI]); la calcitonina ha demostrado su eficacia en la reducción de fracturas vertebrales, pero debido al aumento de neoplasias hallado a raíz de su uso prolongado, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha suspendido su comercialización intranasal, por lo que se ha dejado de indicar para el tratamiento de la osteoporosis[8]. La evidencia en la reducción de fracturas en las diferentes localizaciones (vertebrales, no vertebrales y de cadera) es distinta (tabla 3).

Tabla 2. Mecanismo de acción de los principales fármacos indicados para la osteoporosis

Mecanismo de acción	Fármacos
Antirresortivos	Calcio con/sin vitamina D Bisfosfonatos (etidronato, alendronato, risedronato, ibandronato, zoledronato) Moduladores selectivos del receptor de estrógenos: raloxifeno, bazedoxifeno Denosumab (mediante la neutralización del RANK-L)
Anabólicos/osteoformadores	Teriparatida (PTH 1-34) Hormona paratiroidea (PTH 1-84)
Acción dual o mixta	Ranelato de estroncio

Tabla 3. Eficacia antifractura de los fármacos antiosteoporóticos

Fármaco	Vertebral	No vertebral	Cadera
Alendronato	Sí	Sí	Sí
Risedronato	Sí	Sí	Sí
Zoledronato	Sí	Sí	Sí
Ibandronato	Sí	*	ND
Denosumab	Sí	Sí	Sí
Teriparatida	Sí	Sí	ND
Ranelato de estroncio	Sí	*	*
Raloxifeno	Sí	ND	ND
Bazedoxifeno	Sí	*	ND

Sí: eficacia demostrada; ND: eficacia no demostrada; *: eficacia demostrada en análisis *post hoc*.

Suplementos de calcio y/o vitamina D

Las recomendaciones con grado A son las siguientes[4]:

- Asociar suplementos de calcio y de vitamina D en aquellas mujeres posmenopáusicas osteoporóticas que estén en tratamiento para prevenir las fracturas por fragilidad.
- Indicar suplementos de calcio y de vitamina D en aquellas mujeres institucionalizadas cuyo aporte de calcio y de vitamina D sea insuficiente.
- Cualquiera de las opciones de actuación farmacológica para prevenir la fractura por fragilidad que se indique al paciente debe asociarse a suplementos de calcio y de vitamina D.

En los pacientes que reciben tratamiento anticatabólico se recomienda un aporte de calcio de 1.000 mg/día y de vitamina D de 800-1.000 UI/día (nivel de evidencia 1ª, grado de recomendación A)[3].

Los suplementos de calcio, administrados de forma aislada, no han demostrado efecto significativo sobre la reducción de fracturas en la osteoporosis posmenopáusica, pero sí logran disminuir la pérdida de masa ósea[9-11].

En las mujeres ancianas sanas pueden incrementar su riesgo cardiovascular, por lo que no se aconseja su utilización generalizada, aunque este tema ha generado bastante controversia[12,13].

La eficacia de los suplementos de vitamina D de forma aislada en la prevención de fracturas también es controvertida, aunque sí existe evidencia de la reducción de fracturas en ancianos de instituciones asistenciales cuando se administra junto con calcio.

En resumen, en población general sana no hay evidencia suficiente sobre el uso de suplementos de calcio y/o de vitamina D para prevenir fracturas osteoporóticas y caídas. Asimismo, en función de las evidencias disponibles, en pacientes con osteoporosis establecida tampoco se puede justificar el uso general de suplementos de calcio o de vitamina D de forma aislada (sin otros fármacos para la osteoporosis) para prevenir fracturas, aunque la evidencia sí muestra cierto efecto protector si se utilizan de manera conjunta para la prevención de fracturas de cadera y no vertebrales[14].

La recomendación de incrementar en la dieta la ingesta de calcio y usar suplementos de vitamina D sola, junto a otros medicamentos, va ganando adeptos en el tratamiento de la osteoporosis[15].

Recordemos, por último, que la ficha técnica de otros medicamentos para la osteoporosis, como los bisfosfonatos, obliga a asegurar unos niveles de calcio y vitamina D determinados que, en caso de no ser posible conseguirlos con la ingesta habitual, deben ser alcanzados con el uso de suplementos[14].

Bisfosfonatos

Forman parte del grupo de fármacos antirresortivos que reducen la resorción ósea, ya que actúan sobre los osteoclastos, disminuyendo su formación y su ciclo de vida, así como también su actividad. En este grupo se incluyen: alendronato, risedronato, ibandronato, zoledronato y etidronato.

Son fármacos de primera línea en el tratamiento de la osteoporosis y, actualmente, los más utilizados, dado que su eficacia antifractura ha quedado ampliamente demostrada y en general son bien tolerados[3] cuando se administran correctamente: deben tomarse con un vaso de agua del grifo, al menos media hora antes de la ingesta de los primeros alimentos o fármacos del día; el comprimido no debe masticarse, y el paciente debe permanecer en posición sentada erguido o en bipedestación durante al menos 30 minutos después de la ingesta[16].

En cuanto a **efectos adversos** de estos fármacos, su perfil general de seguridad sigue siendo aceptable, aunque en los últimos años se han comunicado una serie de efectos adversos, potencialmente relacionados con su uso, que pueden ser graves como la osteonecrosis de los maxilares y las fracturas atípicas (subtrocantéreas y/o diafisarias de fémur).

La incidencia de osteonecrosis de maxilar que se estima es baja, en todo caso menor de un caso por cada 1.000 pacientes en tratamiento[17] con bisfosfonatos, y se ha asociado al uso prolongado de estos. La interrupción del tratamiento durante 3-6 meses en aquellos pacientes que los estén tomando y deban hacerse un procedimiento odontológico invasivo es controvertida y debe valorarse individualmente[18]. Si aparece una osteonecrosis de maxilar en un paciente en tratamiento con estos, se aconseja suspender dicho tratamiento y valorar la indicación de otros fármacos con mecanismo diferente al de estos.

Las fracturas atípicas de fémur se presentan con una frecuencia muy baja en pacientes que usan bisfosfonatos para tratar la osteoporosis. Se ha estimado que por cada 100 fracturas femorales que previenen se produciría una fractura atípica de fémur. El mecanismo por el que se originarían este tipo de fracturas sin traumatismo previo o trauma mínimo no está bien establecido, aunque se cree que estaría relacionado con la supresión del recambio óseo que produce este fármaco[19].

Se debe informar a los pacientes en tratamiento con bisfosfonatos de que se pongan en contacto con su médico en el caso de que aparezca dolor en el muslo, cadera o zona inguinal para que sea evaluada una posible presencia de fractura y valorar la realización de radiografías para descartar fracturas de estrés o identificar fracturas atípicas. Ello está especialmente aconsejado en pacientes con tratamientos más prolongados[3].

Otros efectos adversos relacionados con los bisfosfonatos son[20]:

- **Fibrilación auricular (FA).** La Food and Drug Administration (FDA) ha considerado que el riesgo de FA por el uso de bisfosfonatos es muy bajo, si es que existe, y que los beneficios del tratamiento superarían claramente a los riesgos. Se sospecha que los bisfosfonatos, más bien, podrían agravar alguna alteración preexistente. El consejo a los prescriptores sería extremar la vigilancia en pacientes de riesgo, realizar un control del pulso radial antes de prescribirlos y durante el seguimiento clínico de forma ocasional, y hacer un electrocardiograma si se detecta pulso irregular.
- **Cáncer de esófago.** La FDA comunicó una serie de 23 casos de cáncer esofágico en pacientes tratados con alendronato, pero esta asociación no se ha confirmado posteriormente, sino que incluso estudios realizados más tarde han demostrado una tasa de cáncer esofágico mayor en pacientes tratados con otros fármacos frente a la osteoporosis, si bien, en el resultado de dichos estudios posteriores pudo existir sesgos de selección, dado que pacientes con historial de dispepsia o reflujo tendrían menos posibilidades de recibir un tratamiento con bisfosfonatos. El consejo iría en la línea de desaconsejar dicho tratamiento ante presencia de hemorragia digestiva alta reciente, historia de úlcera péptica activa o esófago de Barret.
- **El dolor osteomuscular, el daño renal y la hepatotoxicidad** por bisfosfonatos son excepcionales y rara vez ocasionarán la retirada del fármaco[3].

En resumen, en caso de efecto adverso relevante relacionado con el uso de bisfosfonatos, es prudente suspender el tratamiento y valorar la indicación de medicamentos con un mecanismo de acción diferente al de estos.

Para los distintos bisfosfonatos de los que disponemos en nuestro país, las evidencias en cuanto a efectividad, seguridad y experiencia de uso son diversas, por lo que conviene hacer una referencia individual en cada uno de ellos[3,16]:

- **Alendronato.** Junto al risedronato son los fármacos más investigados y se consideran de elección en el tratamiento de la osteoporosis. Tienen un efecto positivo en la densidad mineral ósea (DMO) lumbar y femoral. Disminuye el riesgo de fractura vertebral y no vertebral, incluida la de cadera (grado de recomendación A). En términos de coste-efectividad, este es el de coste más efectivo; no existen diferencias de efectividad entre la dosis diaria y la semanal, por lo que esta última se ha impuesto en su uso en la práctica clínica, con una dosis por vía oral de 70 mg/semana. Está contraindicado en hipocalcemia, insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 35 ml/min) o ante problemas esofágicos que retrasen su vaciamiento.

- **Risedronato.** Es eficaz en la reducción del riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales, incluidas las de cadera, en mujeres posmenopáusicas y osteoporosis con o sin fracturas previas. Se administra por vía oral, y puede optarse por una dosis semanal de 35 mg o por una administración mensual de 75 mg durante 2 días consecutivos. Está contraindicado en hipocalcemia e insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min), así como en embarazo y lactancia.
- **Ibandronato.** Es eficaz en la reducción del riesgo de fractura vertebral en mujeres posmenopáusicas osteoporóticas con y sin fracturas previas. Su eficacia en fracturas no vertebrales solo se ha demostrado en un subgrupo con riesgo más alto. No ha mostrado eficacia en la fractura de cadera. En su ficha técnica aparece que está indicado en mujeres posmenopáusicas osteoporóticas con riesgo elevado de fractura. Su uso más habitual es por vía oral en una dosis mensual de 150 mg. Está contraindicado en: hipocalcemia, insuficiencia renal y anomalías esofágicas.
- **Etidronato.** Primer bisfosfonato comercializado para el tratamiento de la osteoporosis. Ha demostrado eficacia en la reducción de riesgo de fractura vertebral, pero no en fracturas no vertebrales. Se administra por vía oral en ciclos quincenales cada 3 meses, dado que su administración continuada inhibe la mineralización y puede causar osteomalacia, un problema del que carecen los bisfosfonatos más modernos. Está en desuso.
- **Zoledronato.** Es el más potente comercializado actualmente, aunque es de uso exclusivo por vía intravenosa, con una dosis anual de 5 mg en régimen de hospital de día. Ha demostrado eficacia para reducir la incidencia de fracturas vertebrales clínicas y morfométricas, no vertebrales y de cadera. Es una alternativa que cabe tener en cuenta para pacientes con osteoporosis y riesgo elevado de fracturas o en los que no toleren o estén contraindicados los bisfosfonatos por vía oral[3].

Moduladores selectivos del receptor de estrógenos

En mujeres posmenopáusicas, reducen el riesgo de cáncer de mama invasivo. Su administración está contraindicada con antecedentes o factores de riesgo de enfermedad tromboembólica, insuficiencia renal grave o cáncer de mama o endometrio. Actúan uniéndose al receptor de estrógenos y realizan acciones agonistas o antagonistas sobre ellos, dependiendo del órgano diana. Comercializados con indicación en osteoporosis, existen dos, el raloxifeno y el bazedoxifeno. Los mecanismos responsables de su función no son completamente conocidos, pero presentan efectos positivos sobre la masa ósea lumbar y de cadera[21]; asimismo, también tienen evidencia en la prevención de fracturas vertebrales en mujeres con osteoporosis con y sin fracturas vertebrales prevalentes y osteopenia (40% en el estudio MORE)[22]. No presentan evidencia en la reducción de fractura de cadera ni en las no vertebrales. La dosis utilizada es de 60 mg/día por vía oral, y está indicada en las mujeres con osteoporosis posmenopáusica, con o sin fracturas vertebrales. Entre los efectos secundarios más frecuentes se cuentan la presencia de sofocos, la aparición de edema periférico o calambres en las extremidades inferiores; los más graves son el riesgo de trombosis venosa profunda (riesgo relativo [RR] 1,5) y el embolismo pulmonar (RR 1,9)[23]. No se ha encontrado un mayor riesgo de ictus ni mayor mortalidad global y, aunque descienden los niveles de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), no han demostrado menor riesgo de patología cardiovascular (sí en un análisis *post hoc* en mujeres menores de 60 años)[24], sí han demostrado menor riesgo de cáncer de mama invasivo con receptor estrogénico positivo en mujeres posmenopáusicas (una reducción del riesgo de 1,2 casos/1.000 mujeres/año)[25]. Tampoco incrementan el riesgo de hiperplasia o cáncer endometrial.

El bazedoxifeno ha demostrado reducción en el riesgo de fracturas vertebrales en mujeres en aproximadamente un 40% y de las fracturas no vertebrales en un análisis *post hoc*. Presenta un perfil de seguridad parecido al del raloxifeno[8].

Otras sustancias, como el lasofoxifeno o la combinación del bazedoxifeno con estrógenos conjugados, están en fase de experimentación.

Análogos de hormona paratiroidea

Son sustancias con efectos osteoformadores a través de un aumento tanto del número como de la actividad de los osteoblastos; están aprobadas para el uso en la osteoporosis la teriparatida y la hormona paratiroidea (PTH 1-84).

- **Teriparatida o rhPTH 1-34.** Es el fragmento 1-34 de la hormona paratiroidea humana, que se administra mediante una dosis de 20 µg/día de manera subcutánea. Indicado para mujeres posmenopáusicas, ya que produce un aumento de la masa ósea y ha demostrado una reducción significativa del riesgo de fracturas vertebrales (65%) y no vertebrales (35%), pero no de cadera[26]. Su uso, por otra parte, se ha relacionado con un descenso de los dolores lumbares[27]. La duración del tratamiento no debe exceder los 24 meses por el riesgo de aparición de osteosarcomas. Los efectos adversos más comunes son la hipercalcemia, la hipercalciuria, las náuseas, la cefalea y los mareos. Es útil realizar una medición del calcio en la sangre y la orina antes del inicio del tratamiento. No se debe administrar en caso de existencia de hiperparatiroidismo, enfermedad de Paget, metástasis óseas, hipercalcemia o radioterapia previa[8].
- **Hormona paratiroidea (PTH).** Es la molécula completa, rhPTH 1-84, de la hormona paratiroidea. Tiene evidencia en la disminución del riesgo de fractura vertebral (58%), pero no de cadera o no vertebral[28]. Al igual que con la teriparatida, la duración máxima del tratamiento es de 2 años. También tiene los mismos posibles efectos adversos que esta, aunque la hipercalcemia es más frecuente, por lo que es necesario tanto al inicio como durante el tratamiento realizar una monitorización tanto de la calcemia como de la calciuria.

Ranelato de estroncio

Es una molécula con acción dual que, a través de un mecanismo no del todo conocido, disminuye la actividad osteoclástica y aumenta la osteoblástica. Está indicada en mujeres posmenopáusicas, ya que produce un aumento de la masa ósea (en parte debido al depósito de estroncio que se produce en el hueso). Presentan evidencia en la reducción a los 3 años de las fracturas tanto vertebrales (41%) como no vertebrales (16%) y en subgrupos de alto riesgo (> 70 años y DXA cuello femoral *T-score* ≤ 3 DE) de cadera (estudios *post hoc* 36%)[29]; este efecto se mantiene a los 8 años[30]. La dosis utilizada es de 2 g/día por vía oral.

Con su uso se ha encontrado un leve aumento del riesgo de trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar, así como casos de síndrome DRESS[31], pero los efectos adversos más frecuentes son las náuseas y la diarrea[8].

No se debe administrar en pacientes con insuficiencia renal grave.

En una nota informativa reciente (21-02-2014), la AEMPS revisa el balance beneficio/riesgo del ranelato de estroncio e informa que: solo se debe utilizar en la prevención de fracturas en pacientes con osteoporosis grave y alto riesgo de fractura, que no puedan utilizar ninguna otra alternativa terapéutica; no debe utilizarse en pacientes que presenten o hayan presentado cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica, patología cerebrovascular o que sufran hipertensión arterial no controlada; se inician los trámites para calificar el uso de Osseor® y Protelos® como medicamentos de diagnóstico hospitalario y se informará de la fecha concreta de entrada en vigor de dicha calificación.

Denosumab

Anticuerpo monoclonal frente al ligando de RANK (RANKL) que actúa inhibiendo la diferenciación, activación y supervivencia de los osteoclastos. Está indicado en mujeres posmenopáusicas y en varones con cáncer de próstata en tratamiento con deprivación androgénica, dado que ha demostrado un incremento de la masa ósea y una reducción a los 3 años en mujeres posmenopáusicas en el riesgo tanto de fracturas vertebrales (68%), como no vertebrales (20%) y de cadera (40%)[32]. En este sentido, cabe señalar que existen ya estudios de extensión a 5 y 6 años donde la eficacia se mantiene[33]. La pauta es de 60 mg cada 6 meses por vía subcutánea; el efecto es potente y reversible con la suspensión de la administración.

En cuanto a efectos adversos, no existen grandes diferencias con placebo, salvo un aumento leve de las infecciones cutáneas y urinarias, del dolor lumbar, del dolor en extremidades o muscular, o de la hipercolesterolemia. Tampoco se ha encontrado aumento en la incidencia de tumores. Se han descrito, en cambio, casos de fracturas atípicas y osteonecrosis de mandíbula, pero con una incidencia muy baja[34]. Debe evitarse su administración en casos de hipocalcemia. Se está evaluando la indicación de su uso en las metástasis óseas, en mujeres con cáncer de mama que reciben tratamiento inhibitorio de la aromatasa y en el mieloma múltiple.

La tabla 4 recoge las características de los principales tratamientos utilizados para la osteoporosis.

Tabla 4. Principales tratamientos utilizados para osteoporosis

		Dosis	Vía de administración	Administración	Efectos secundarios principales	Contraindicaciones
Bisfosfonatos	Alendronato	70 mg	Oral	Semanal	Osteonecrosis maxilar, fracturas atípicas de fémur, esofagitis, dolor musculosquelético	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		Iguales a raloxifeno
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		Iguales a teriparatida
Ranelato de estroncio[a]		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

[a]La AEMPS (nota 21-02-2014) informa que solo debe ser utilizado en la prevención de fracturas en pacientes con osteoporosis grave y alto riesgo de fractura, que no puedan utilizar ninguna otra alternativa terapéutica; que no debe utilizarse en pacientes que presenten o hayan presentado cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica, patología cerebrovascular o que sufran hipertensión arterial no controlada.

Bibliografía

1. Howe T, Shea B, Dawson L, Downie F, Murray A, Ross C, et al. Ejercicios para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011 Issue 7. Art. No.: CD000333. DOI: 10.1002/14651858.CD000333
2. Chang JT, Morton SC, Rubenstein LZ, Mojica WA, Maglione M, Suttorp MJ, et al. Interventions for the prevention of falls in older adults: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. BMJ. 2004; 328: 680-7.
3. Pérez Edo LI y cols. Actualización 2011 del consenso Sociedad Española de Reumatología de Osteoporosis. Reumatol Clin 2011; 7(6): 357-79. [acceso el 12 de octubre de 2013]. Disponible en: www.reumatologiaclinica.org.
4. Grupo de trabajo de la Guía práctica clínica sobre osteoporosis y prevención de fracturas por fragilidad. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Médiques de Catalunya (AATRM); 2010, Guías de práctica clínica en el SNS: AATRM Nº2007/02.
5. Warensjö E, Byberg L, Melhus H, Gedeborg R, Mallmin H, Wolk A, et al. Dietary calcium intake and risk of fracture and osteoporosis; prospective longitudinal cohort study. BMJ. 2011; 342: d1473.
6. Nakamura K, Kurahashi N, Ishihara J, Inonue M, Tsugane S. Japan Public Health Centre-based Prospective Study Group. Calcium intake and the 10-year incidence of self-reported vertebral fractures in women and men: the Japan Public Health Centre-based Prospective Study. Br J Nutr. 2009; 101: 285-94.
7. Clapés Estapà J. Cómo hacer una dieta suficiente en calcio y vitamina D. FMC. 2011; 18(9): 557-9.
8. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY. Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) and the Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int. 2013; 24: 23-57.
9. Shea B, Wells G, Cranney A, Zytaruk N, Robinson V, Griffith L, et al. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. VII. Meta-analysis of calcium supplementation for the prevention of postmenopausal osteoporosis. Endocr Rev. 2002; 23: 552-9.
10. Prince RL, Devine A, Dhaliwal SS, Dick IM. Effects of calcium supplementation on clinical fracture and bone structure: results of a 5-year, double-blind, placebo-controlled trial in elderly women. Arch Intern Med. 2006; 166: 869-75.
11. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Baron JA, Burckhardt P, Li R, Spiegelman D, et al. Calcium intake and hip fracture risk in men and women: a meta-analysis of prospective cohort studies and randomized controlled trials. Am J Clin Nutr. 2007; 86: 1780-90.
12. Bolland MJ, Barber PA, Doughty RN, Mason B, Horne A, Ames R, et al. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomised controlled trial. BMJ. 2008; 336: 262-6.
13. Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, Grey A, MacLennan GS, Gamble GD, et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. BMJ. 2010; 341: c3691.
14. Loza Santamaría E. Suplementos de calcio y vitamina D ¿para todos?: contras. Reumatol Clin.2011; 7(S2): S40-S45. [acceso el 16 de septiembre de 2011]. Disponible en: http://www.reumatologiaclinica.org.
15. Compston J, Bowring C, Cooper A, Cooper C, Davies C, Francis R, et al. Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and older men in the UK: National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) update 2013. Maturitas (2013). Disponible en: http://dx.dol.org/10.1016/j.maturitas.2013.05.013
16. Rodríguez Álvarez MM, Calvo Martínez E, Morales Requena DR. Osteoporosis en atención primaria. FMC. 2011; vol. 18. Protocolo 4. Octubre 2011: 7-26.
17. Mavrokokki A, Cheng A, Stein B, Goss AN. The nature and frequency of bisphosphonate-asociated osteonecrosis of the jaws in Australia. J Oral Maxilofac Surg. 2007; 65: 415-23.
18. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Nota informativa de la AEMPS: recomendaciones para la prevención de la osteonecrosis del maxilar asociada al tratamiento con bisfosfonatos. 2009. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2009/NI_2009-10_bisfosfonatos.htm
19. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. AEMPS. Nota informativa: bisfosfonatos y riesgo de fracturas atípicas de fémur. 15 de abril de 2011. Disponible en: www.aemps.es
20. Arboleya L, Alperi M, Alonso S. Efectos adversos de los bisfosfonatos. Reumatol Clin. 2011; 7(3): 189-97. [acceso el 19 de abril de 2011]. Disponible en: http://www.reumatologiaclinica.org.

21. Cranney A, Tugwell P, Zytaruk N, Robinson V, Weaver B, Adachi J, et al. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. IV. Meta-analysis of raloxifene for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. Endocr Rev. 2002; 23: 524.

22. Delmas PD, Genant HK, Crans GG, Stock JL, Wong M, Siris E, et al. Severity of prevalent vertebral fractures and the risk of subsequent vertebral and nonvertebral fractures: results from the MORE trial. Bone. 2003; 33: 522.

23. Adomaityte J, Farooq M, Qayyum R. Effect of raloxifene therapy on venous thromboembolism in postmenopausal women. A meta-analysis. Thromb Haemost. 2008; 99: 338.

24. Collins P, Mosca L, Geiger MJ, Grady D, Kornitzer M, Amewou-Atisso MG, et al. Effects of the selective estrogen receptor modulator raloxifene on coronary outcomes in the Raloxifene Use for The Heart trial: results of subgroup analyses by age and other factors. Circulation. 2009; 119: 922.

25. Delmas PD, Bjarnason NH, Mitlak BH, Ravoux AC, Shah AS, Huster WJ, et al. Effects of raloxifene on bone mineral density, serum cholesterol concentrations, and uterine endometrium in postmenopausal women. N Engl J Med. 1997; 337: 1641.

26. Neer R, Arnaud C, Zanchetta J, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med. 2001; 344: 1434-41.

27. Nevitt MC, Chen P, Dore RK, Reginster JY, Kiel DP, Zanchetta J, et al. Reduced risk of back pain following teriparatide treatment: a meta-analysis. Osteoporos Int. 2006; 17: 273.

28. Greenspan S, Bone H, Ettinger M, Hanley DA, Lindsay R, Zanchetta J, et al. Effect of recombinant human parathyroid hormone (1-84) on vertebral fracture and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis: a randomized trial (TOP). Ann Intern Med. 2007; 146: 326-39.

29. Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC, Adami S, Compston J, Phenekos C, et al. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) study. J Clin Endocrinol Metab. 2005; 90: 2816-22.

30. Reginster JY, Bruyere O, Sawicki A, Roces-Varela A, Fardellone P, Roberts A, et al. Long-term treatment of postmenopausal osteoporosis with strontium ranelate: results at 8 years. Bone. 2009; 45: 1059-64.

31. Pernicova I, Middleton ET, Aye M. Rash, strontium ranelate and DRESS syndrome put into perspective. European Medicine Agency on the Alert. Osteoporos Int. 2008; 19: 1811-2.

32. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, Siris ES, Eastell R, Reid IR, et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med. 2009; 361: 756-65.

33. Papapoulos S, Chapurlat R, Libanati C, Brandi ML, Brown JP, Czerwinski E, et al. Five years of denosumab exposure in women with postmenopausal osteoporosis: results from the first two years of the FREEDOM extension. J Bone Miner Res. 2012; 27: 694.

34. Reid IR, Miller PD, Brown JP, Kendler DL, Fahrleitner-Pammer A, Valter I, et al. Effects of denosumab on bone histomorphometry: the FREEDOM and STAND studies. J Bone Miner Res. 2010; 25: 2256-65.

7. Cómo lo sigo, cuándo derivo y a quién

Francisco Vargas Negrín
Vicente Giner Ruiz

Seguimiento a largo plazo

El riesgo de fractura en una persona puede variar con el paso de los años y la variación de los factores de riesgo que presente en cada momento. La valoración inicial del riesgo debe ir seguida de posteriores valoraciones del mismo según pasan los años o si cambian las condiciones del paciente.

Seguimiento clínico

El seguimiento clínico del paciente con osteoporosis incluye[1]:

- Anamnesis:
  - Valoración de los factores de riesgo de fractura y estratificación del riesgo.
  - Valoración del riesgo de caída: evaluar la agilidad y capacidad funcional.
  - Instauración de tratamientos o aparición de enfermedades implicados en el desarrollo de baja masa ósea.
  - Cumplimiento del tratamiento antiosteoporótico. Efectos secundarios de los fármacos. Comprobar al mes y a los 3 meses. Posteriormente comprobar el cumplimiento y la adherencia al tratamiento cada 6 meses.
  - Aparición de nuevas fracturas periféricas: fractura de Colles o cualquier otra por traumatismo mínimo.
  - Episodios de raquialgias agudas indicativas de posibles aplastamientos vertebrales.
- Exploración clínica general (anual): peso, talla, índice de masa corporal (IMC), existencia de deformidades esqueléticas (cifosis dorsal), palpación/percusión de la columna (búsqueda de puntos dolorosos). La distancia pared-occipucio > 0 cm (sensibilidad 60%, especificidad 87%, coeficiente de probabilidad positivo 4,5) y la distancia costilla-pelvis < 2 dedos (sensibilidad 88%, especificidad 46%, coeficiente de probabilidad positivo 3,8) sugieren la presencia de fractura vertebral oculta[2]. Se realizará una exploración general en función de la anamnesis y cuando se sospechen enfermedades que se asocian a disminución de la masa ósea.

Seguimiento densitométrico

La realización periódica de densitometría ósea en población aparentemente sana no está recomendada sin la presencia de motivos clínicos que la justifiquen. Incluso en pacientes con osteoporosis, con y sin tratamiento, hay controversias sobre el período de tiempo en el que se debe repetir la prueba; en algunos estudios se informa de que no aporta beneficio en la estratificación del riesgo de fractura y en otros sí[3,4].

En el caso de que por la presencia de factores de riesgo suficientes se justifique la realización de una densitometría, en la *Guía de práctica clínica sobre osteoporosis y prevención de fracturas por fragilidad* del Sistema Nacional de Salud (SNS), de 2010, se recomienda que el intervalo entre las mediciones de densitometría radiológica dual (DXA) central para el control evolutivo de la densidad mineral ósea (DMO) en pacientes sin tratamiento debe ser de 2 años como mínimo. Se recomienda un intervalo más corto, de 6 a 12 meses, entre las mediciones de DXA central para aquellos pacientes en circunstancias especiales (en tratamiento con glucocorticoides o trasplantados de órganos sólidos). No se aconseja el uso de la DXA periférica ni la ultrasonografía cuantitativa (QUS) de calcáneo ni los marcados de metabolismo óseo en el control evolutivo de la osteoporosis[5].

El Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (PAPPS), en 2012, no recomienda el cribado con densitometría, ya sea selectivo o en población general, en mujeres climatéricas menores de 60 años, excepto si existe presencia de enfermedades ostepenizantes. Tampoco se aconseja el cribado poblacional en mujeres mayores de 60 años, salvo que tengan un riesgo de fractura en los próximos 10 años superior al 10% (calculado a partir de una combinación de los factores de riesgo y la edad)[6].

The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), en 2012, recomienda evaluar el riesgo y, en función de este, realizar el cribado con densitometría en mujeres mayores de 64 años y en varones mayores de 74 años. En edades inferiores es recomendable solo si la persona es de alto riesgo (consultar criterios). El riesgo de fractura se debe calcular preferiblemente con los instrumentos FRAX o QFracture. Se debe revaluar el riesgo pasados 2 años si el nivel estaba en el umbral de intervención o si se han producido cambios en los factores de riesgo de esa persona[7].

La revaluación de la densidad de masa ósea por DXA depende del perfil del paciente. En aquellos que no reciben tratamiento para la osteoporosis, no hay indicios suficientes para recomendar una frecuencia de la prueba; no obstante, en virtud de su perfil de riesgo, determinado por la primera densitometría, podría repetirse la DXA a los 3-10 años, cuando los niveles iniciales sean normales o de pérdida de masa ósea moderada (osteopenia), y a los 1-2 años si el *T-score* inicial fue mayor de –2,5 DE (osteoporosis) o iniciara tratamiento[4].

En los pacientes que reciben tratamiento, se aconseja repetirla a los 3 años de haber iniciado este. En situaciones de riesgo alto de fractura (múltiples factores de riesgo) o circunstancias que provoquen pérdida importante de la DMO (tratamientos crónicos con corticoides, trasplantes de órganos sólidos), la medición puede realizarse a los 6-12 meses. Si la DMO se mantiene estable, pueden prolongarse los intervalos. Es recomendable que la DXA se realice en el mismo período del año y con el mismo aparato.

Si la DMO es estable o ha mejorado, indica una buena respuesta al tratamiento. El hallazgo de un descenso en sus valores debería alertar sobre la necesidad de realizar una revaluación para descartar la presencia de factores que puedan justificar esta situación, como el incumplimiento terapéutico, inadecuada absorción intestinal del tratamiento, insuficiente ingesta de calcio y vitamina D, desarrollo de patologías con efectos adversos sobre la masa ósea o el fallo real del tratamiento.

Seguimiento radiológico

Los estudios radiológicos de columna vertebral (se realizan cada 2 años).

Aunque en la literatura no está establecido, su uso puede ser útil, aunque controvertido. Podría ayudar la comparación entre placas radiológicas sucesivas en el tiempo para detectar cambios en la morfología y/o la aparición de nuevas fracturas vertebrales.

Asimismo, es recomendable solicitar el mismo estudio que el que se llevó a cabo inicialmente (solo de perfil), y que las condiciones técnicas de realización sean similares.

Seguimiento analítico

En la osteoporosis primaria no es necesaria la realización periódica de controles analíticos.

En algunos pacientes concretos en tratamiento con vitamina D puede ser de interés determinar el calcio en orina de 24 horas o la 25(OH) Vitamina D. No obstante, está ampliamente aceptado que, a dosis habituales y en el tratamiento de la osteoporosis primaria, la vitamina D no requiere controles periódicos. Estos podrían ser necesarios en casos de seguimiento de una alteración biológica detectada en el estudio basal (p. ej.: déficit de vitamina D, hipo o hipercalciuria, etc.).

En Atención Primaria el uso de los marcadores de remodelado óseo no está indicado de forma regular.

Criterios de derivación

En general, se debe remitir a otro escalón asistencial, en esta y en cualquier patología, si el paciente se va a beneficiar de la derivación o cuando el médico no puede o no está habituado al manejo de la situación. Las derivaciones también vendrán condicionadas por la formación del profesional, disponibilidad de tiempo y organización del lugar en el que se trabaje[8].

Una situación especial para derivar, cada vez menos frecuente, es la imposibilidad de conseguir la densitometría ósea para el diagnóstico en los servicios de radiología de referencia y ser esta imprescindible para el diagnóstico o para tomar una decisión terapéutica. En este caso, una vez realizada la densitometría, si se trata de una osteoporosis primaria, el paciente debe pasar a Atención Primaria para su tratamiento y seguimiento.

En la osteoporosis, la derivación será preferentemente al reumatólogo, esencialmente ante problemas en el diagnóstico o respuesta no adecuada al tratamiento farmacológico[9].

A continuación, se describen los criterios generales de derivación a cada especialidad.

A reumatología

- Sospecha de origen secundario a otra enfermedad no diagnosticada.
- Diagnóstico de una enfermedad, origen de la osteoporosis, de la que no se tiene hábito de manejo.
- Sospecha de falta de eficacia del tratamiento.
- Imposibilidad de conseguir la densitometría ósea cuando es necesaria para la toma de decisiones.

- Osteoporosis juvenil.
- Osteoporosis del varón (excluida la osteoporosis por corticoides).
- Solicitar una segunda opinión.

A cirugía ortopédica y traumatología

- Fractura vertebral osteoporótica aguda, sintomática, que no cede al tratamiento en 4-6 semanas para valoración de medidas ortopédicas o quirúrgicas.
- Fractura reciente de cadera, muñeca u otras de posible origen osteoporótico.

A rehabilitación

- Paciente osteoporótico, con fractura reciente, que haya finalizado su período de inmovilización y de cuidados traumatológicos, y que presente restricción funcional.
- Paciente osteoporótico, con fracturas y con dolor crónico que condiciona su calidad de vida refractario a tratamiento farmacológico en el que se desee intentar un tratamiento específico de rehabilitación.
- Paciente osteoporótico con fractura en el que se observe falta de condición física, debilidad muscular, trastorno de la marcha, alteración postural del raquis, déficit del equilibrio o historia de caídas repetidas, que puedan ser mejorados con entrenamiento físico específico.
- Paciente en el que el médico de familia desee un asesoramiento sobre uso de ortesis en el contexto de la osteoporosis.

A ginecología

- Osteoporosis establecida en mujeres con menopausia precoz o quirúrgica sintomática (que puedan ser subsidiarias de terapia hormonal).
- Pacientes con osteoporosis establecida, en tratamiento con terapia hormonal por causa no ósea, que presenten efectos adversos ginecológicos que no se puedan solucionar en Atención Primaria.

Para el día a día

- El seguimiento a largo plazo requiere la valoración del riesgo de fractura y de caída en el momento presente de la valoración.
- En los pacientes en tratamiento farmacológico se valorarán el cumplimiento, la adherencia, la aparición de efectos adversos y la eficacia del mismo.
- La densitometría se repetirá pasados 2 años de la anterior, salvo que se den condiciones especiales que puedan acelerar la pérdida de masa ósea.
- No hay que realizar controles analíticos de forma rutinaria en el seguimiento.
- En general, se debe remitir a otro escalón asistencial si el paciente se va a beneficiar de la derivación o cuando el médico no puede o no está habituado al manejo de la situación.

Bibliografía

1. Sanfélix J, Giner V, Carbonell C, Pérez A, Redondo R, Vargas F. Osteoporosis. Manejo en Atención Primaria. Barcelona: semFYC; 2008.
2. Green AD, Colon-Emeric CS, Bastian L, Drake MT, Lyles KW. Does this woman have osteoporosis? JAMA 2004; 292: 2890-900.
3. Berry SD, Samelson EJ, Pencina MJ, McLean RR, Cupples LA, Broe KE, et al. Repeat bone mineral density screening and prediction of hip and major osteoporotic fracture. JAMA. 2013 sep 25; 310(12): 1256-62.
4. Gourlay ML, Fine JP, Preisser JS, May RC, Li C, Lui LY, et al. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Bone-density testing interval and transition to osteoporosis in older women. N Engl J Med. 2012 jan 19; 366(3): 225-33. DOI: 10.1056/NEJMoa1107142
5. 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 Cataluña; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM No 2007/02.
6. López García-Franco A, Arribas Mir L, Bailón Muñoz E, Iglesias Piñeiro MJ, Ojuel Solsona J, Gutiérrez Teira B, et al. Grupo de la Mujer del PAPPS Actividades preventivas en la mujer. Aten Primaria. 2012; 44 (Supl.1): 65-80.
7. NHS. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture. NICE clinical guideline 146; 2012.
8. Ferrer A, Estrada MD, Borràs A, Espallargues M. Guía para la indicación de la densitometría ósea en la valoración del riesgo de fractura y en el control evolutivo de la osteoporosis. Med Clin (Barc). 2009; 132(11): 428-36.
9. Sanfélix Genovés J, Giner Ruiz V. Criterios de derivación desde atención primaria al especialista. En: Calvo Catalá J, Herrera Ballester A, editores. Artrosis y artritis reumatoide. Valencia: Consorcio Hospital General Universitario de Valencia; 2002.

8. Otras causas de baja masa ósea y riesgo de fractura

Enrique Nieto Pol

Se considera osteoporosis (OP) secundaria aquella que es consecuencia o una manifestación acompañante de otras enfermedades o de determinados tratamientos[1]. Con esta denominación se enfatiza la importancia de factores extrínsecos como inductores de baja masa ósea, aunque generalmente la OP secundaria es consecuencia de una combinación de factores intrínsecos (edad, sexo, base genética) y estilos de vida que actúan como moduladores del efecto de enfermedades y tratamientos. En ocasiones, los factores intrínsecos serán más determinantes de una baja densidad mineral ósea (DMO) que el propio factor extrínseco (enfermedad o fármaco) causante; por último, también se debe valorar la posible coexistencia de varios factores extrínsecos como causa de OP secundaria.

La relación de entidades asociadas o causantes de OP secundaria es extensa[2] (véase capítulo 2, tabla 3). Se estima que la mitad de las OP en mujeres premenopáusicas están asociadas a causas secundarias, y se ha publicado que un 20-30% de las mujeres con OP posmenopáusica y más del 50% de los varones afectados tienen una segunda causa de osteoporosis[3]. En la mujer premenopáusica, las causas más frecuentes son el tratamiento con glucocorticoides (GC), la asociación al embarazo, el déficit de estrógenos, la anorexia nerviosa y la malabsorción intestinal. En el varón, la causa más habitual es el hipogonadismo, seguido de la corticoterapia crónica y el enolismo, habitualmente asociado a enfermedad hepática.

En todo paciente con OP, pero particularmente en el varón y en la mujer premenopáusica, se aconseja realizar un estudio amplio dirigido a identificar una posible causa subyacente de OP secundaria, mediante historia clínica y exploraciones complementarias. Los estudios diagnósticos recomendados se describen en la tabla 1 del capítulo 4.

En el siguiente apartado se tratan aquellas entidades que tienen un mayor interés desde un punto de vista clínico y las comorbilidades más relevantes que hay que tener en cuenta en el ámbito de trabajo del médico de familia.

Osteoporosis inducida por glucocorticoides

La OP por GC constituye la forma secundaria de OP más frecuente y se considera responsable de uno de cada cuatro casos de OP[4]. Es el ejemplo más representativo y frecuente de la OP secundaria por la administración de fármacos, aunque con una muy baja incidencia pueda estar causado por un exceso de GC endógenos (enfermedad de Cushing). Las propiedades antinflamatorias e inmunosupresoras de los GC hacen de ellos unos fármacos ampliamente utilizados, con mayor frecuencia en trastornos musculosqueléticos, aunque también en enfermedades respiratorias obstructivas, alergias, enfermedades inflamatorias intestinales, enfermedades hematológicas, neoplasias y trasplantes de órganos. Se estima que entre un 0,2% y un 0,5% de la población

general los usa de forma habitual, y que se producirán fracturas en un tercio de los pacientes tras un año de tratamiento y en un 50% en algún momento de su evolución[5].

Su base fisiopatológica es multifactorial, por acción directa sobre el hueso, por acción indirecta sobre el metabolismo del calcio y por disminución de los niveles de hormonas sexuales. Inicialmente provocan, sobre el hueso, una rápida pérdida de masa ósea por un aumento de la resorción, y en una segunda fase, más lenta y progresiva, predomina una disminución de la formación ósea. La alteración producida en la microarquitectura del hueso afecta principalmente al hueso trabecular, y es más alto el riesgo de fracturas vertebrales que de cadera y de radio[5].

Aunque existen características individuales relacionadas con una mayor vulnerabilidad (pacientes con menos dosis de GC desarrollan más OP que otros con dosis más altas), el riesgo de fractura producida por los GC depende fundamentalmente de la DMO al comienzo del tratamiento, la dosis diaria y la acumulada y la enfermedad subyacente[6].

El diagnóstico se establece mediante una historia clínica que recoja, como dato fundamental, el antecedente de toma de GC (evaluando dosis diaria, duración, modo de administración y potencia) y valorando otros factores de riesgo de OP, de fractura y de la enfermedad de base. Se completará con una exploración física general, que comprobará la presencia de signos físicos asociados al síndrome de Cushing, por orden de frecuencia: obesidad (particularmente troncal), atrofia cutánea, cara de luna llena, hipertensión arterial (HTA), estrías cutáneas violáceas, hirsutismo, debilidad muscular, acné, hematomas, edemas de extremidades inferiores, hiperpigmentación, y una exploración del aparato locomotor. Deben realizarse análisis de sangre y orina que valoren determinados parámetros, con especial atención a los niveles de calcemia, fosfatemia, calciuria, vitamina D y hormonas; también se realizarán radiografías de columna dorsal y lumbar. En ausencia de fracturas por fragilidad, el diagnóstico definitivo se efectuará mediante la realización de una densitometría radiológica dual (DXA) lumbar y femoral[7].

Se recomienda valorar el riesgo de fractura, mediante una DXA, a todos los pacientes que han sido tratados de forma crónica con dosis equivalentes o superiores a 5-7,5 mg de prednisona, o a aquellos que van a comenzar el tratamiento con una duración probable superior a 3 meses. Las fracturas producidas por los GC aparecen con valores mayores de DMO respecto a otros tipos de OP, por lo que el umbral de intervención se debe situar por encima de la puntuación *T-score* de la OP posmenopáusica tomada como referencia; el punto de corte se establece en -1,5 DE[6].

Las medidas preventivas se deben contemplar siempre que el tratamiento con GC vaya a ser superior a 3 meses con dosis equivalentes o superiores a 5 mg de prednisona. Se debe considerar que[8]:

- Las indicaciones de tratamiento con GC deben ser estrictas, valorando tratamientos alternativos no osteopenizantes.
- Se debe utilizar la dosis efectiva más baja y durante el menor tiempo posible.
- Se indicará evitar el consumo de tabaco y alcohol junto con una dieta equilibrada que asegure un aporte adecuado de calcio y vitamina D; en su defecto, se precisará de aportes suplementarios de ambos. Un programa de ejercicio físico adecuado, acorde con el aporte nutritivo, previene la pérdida de masa muscular.

El tratamiento farmacológico se recomienda siempre que haya antecedentes de fracturas por fragilidad y en pacientes mayores de 65 años. También está indicado en pacientes sin antecedentes

de fracturas, en los que la DXA resulte con una *T-score* > -1,5 DE. Los bisfosfonatos (alendronato, risedronato, zoledronato) y la teriparatida han demostrado su eficacia en la prevención y el tratamiento de la OP por GC, todos ellos suplementados con el aporte adecuado de calcio y vitamina D[9].

Osteoporosis secundaria a otros fármacos

Inhibidores de la aromatasa

La terapia hormonal coadyuvante para el cáncer de mama ha supuesto un aumento de la supervivencia y un descenso de las recidivas. Los inhibidores de la aromatasa han cambiado las pautas terapéuticas del cáncer de mama hormonodependiente y se utilizan de inicio durante 5 años o tras 2 o 3 años de tratamiento con tamoxifeno. Actúan bloqueando la conversión de andrógenos a estrógenos en los tejidos periféricos. Se clasifican en no esteroideos (anastrozol, letrozol) y esteroideos (exemestano). Han demostrado superioridad frente al tamoxifeno para la supervivencia en el cáncer de mama hormonodependiente, pero contribuyen de forma significativa a la pérdida de DMO y a un mayor riesgo de fracturas, que se relacionan con la duración del tratamiento[10]. En las pacientes tratadas, se recomienda descartar la presencia de fracturas vertebrales mediante radiografías de columna dorsolumbar y monitorizar la DMO con DXA anual o bienalmente. Se aconseja tratamiento con suplementos de calcio y vitamina D. Cuando está indicado tratamiento anticatabólico, el zoledronato cuenta con mayor grado de recomendación, por haber demostrado que aumenta la masa ósea en columna lumbar y cadera, además de sugerir un beneficio añadido antitumoral. Risedronato, ibandronato y denosumab han demostrado eficacia en el incremento de la DMO en estos pacientes, aunque en menor grado que el zoledronato[11].

Agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas

Los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) (leuprolida goserelina, triptorelina) tienen un efecto antigonadotrópico en varones y mujeres. Se utilizan en el tratamiento del cáncer de próstata y en la endometriosis. Pasados 6-12 meses de tratamiento producen un rápido aumento de la resorción ósea y pérdida del hueso de predominio trabecular[10]. El tratamiento del cáncer de próstata avanzado, sea farmacológico con agonistas de la GnRH o quirúrgico mediante orquiectomía bilateral (ablación androgénica permanente), induce una pérdida de masa ósea y un aumento de la incidencia de fracturas[12]. En el caso de los agonistas, el efecto es proporcional a la dosis y al tiempo de administración. Se recomienda realizar DXA y radiografías para descartar fracturas vertebrales al inicio del tratamiento farmacológico o tras la orquiectomía, y posteriormente realizarla cada año. A todos los pacientes se les recomienda ejercicio físico regular y tratamiento con calcio y vitamina D. Si la DMO es < -2 DE, se aconseja tratamiento con bisfosfonatos (zoledronato como primera opción) o denosumab (único fármaco que ha demostrado que disminuye la incidencia de nuevas fracturas en pacientes con carcinoma de próstata)[11].

L-tiroxina

La hormona tiroidea L-tiroxina se utiliza a dosis fisiológicas en el tratamiento sustitutivo del hipotiroidismo y a dosis supresoras (inhiben la secreción de la hormona tiroestimulante [TSH]) en el bocio multinodular no tóxico y en el cáncer diferenciado de tiroides. Existe controversia en los resultados de los estudios sobre el efecto de la levotiroxina sobre la DMO y el riesgo de fractu-

ras, tanto en terapia sustitutiva como supresora. Aun así, utilizada como terapia supresora, se recomienda el uso de la menor dosis posible y la monitorización anual o bienal de la DMO, especialmente en mujeres posmenopáusicas y mayores de 65 años[11].

Antiepilépticos

Los antiepilépticos (carbamazepina, fenobarbital, primidona y fenitoína) son inductores enzimáticos que activan el citocromo p-450 del hígado, de manera que pueden inducir un aumento del metabolismo de la vitamina D causando un déficit de la misma, con el consiguiente efecto sobre la masa ósea. Se les atribuye un segundo efecto sobre el hueso, por acción directa sobre las células óseas, aumentando la resorción y formación. Los estudios realizados con fenobarbital y fenitoína muestran una disminución de la DMO en la columna lumbar y el fémur que no guarda correlación con los niveles bajos de vitamina D, lo que sugiere un efecto directo sobre el remodelado óseo[11].

Neurolépticos

Los neurolépticos pueden producir una hiperprolactinemia que, a su vez, inhiba la producción de la GnRH hipotalámica e induzca un hipogonadismo. Se han estudiado los efectos de la hiperprolactinemia secundaria a neurolépticos sobre el metabolismo óseo, tanto en varones como en mujeres, con una prevalencia de OP del 32%, con mayor afectación femoral que lumbar. Los principales factores que determinan la disminución de la DMO son la duración del tratamiento, el tipo de neuroléptico y las elevadas dosis del fármaco[11].

Antidepresivos

Los antidepresivos, en mayor grado los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) que los tricíclicos, se han asociado a un aumento del riesgo de fracturas de cadera en pacientes de edad avanzada. Se ha descrito la relación entre tratamiento con ISRS y una disminución de DMO (lumbar y femoral) en varones y mujeres de edad avanzada, con un aumento del doble del riesgo de padecer fracturas osteoporóticas. No se conoce el mecanismo patogénico, y se postula un efecto directo de los ISRS sobre el metabolismo óseo (se han identificado receptores y transportadores de la serotonina en osteoblastos y osteocitos), los efectos secundarios de los propios fármacos (hipotensión postural, sedentarismo) que podrían aumentar el riesgo de caídas y la propia depresión, que por sí misma también puede ser un factor asociado a baja DMO[11].

Heparina

El tratamiento crónico con heparina se ha relacionado con la OP. Se ha observado que el riesgo de padecer OP es más alto con las heparinas no fraccionadas que con las de bajo peso molecular, probablemente ello esté relacionado con un doble efecto sobre el hueso de las primeras (disminución de la formación y aumento de la resorción) comparado con el único efecto (disminución de la formación) de las segundas[13]. Los estudios publicados sobre tratamiento crónico con heparina se han realizado con mujeres embarazadas, y se ha observado un aumento discreto de riesgo de fracturas (vertebrales y costales) durante el tratamiento y tras la suspensión del mismo[14].

Inhibidores de la bomba de protones

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) están indicados fundamentalmente en el tratamiento de la úlcera péptica, el reflujo gastroesofágico y de forma preventiva en pacientes de alto riesgo de sangrado digestivo, y constituyen uno de los grupos farmacológicos más usados, por lo que también son los más revisados en lo que respecta a su potencial toxicidad. Estudios observacionales sugirieron un aumento del riesgo de fractura osteoporótica en pacientes en tratamiento crónico con IBP, que podían guardar relación con una hipotética interacción con la homeostasis del calcio (incremento pH gástrico, menor absorción de calcio, hipocalcemia, aumento de hormona paratiroidea (PTH), estimulación de osteoclastos, menor masa ósea y mayor probabilidad de fracturas). Los resultados no fueron concluyentes y un metanálisis posterior muestra que no se puede establecer una relación causal entre el uso de IBP y el incremento en el riesgo de fractura ósea. Considera que este incremento es muy limitado, no existe un mecanismo probado que justifique esta relación y no es posible descartar la influencia de factores residuales de confusión[15]. En la actualidad, se considera que la evidencia que sustenta una potencial relación entre la administración crónica de IBP y un incremento en el riesgo de fracturas es contradictoria, y es aún más cuestionable cuando se relaciona con el riesgo de OP[16]. Tampoco está claro que los IBP modifiquen significativamente la homeostasis general del calcio. Por ello, no hay motivo que justifique evitar su administración prolongada en aquellos pacientes que lo requieren. Sin embargo, dado que los IBP son utilizados con frecuencia en situaciones en las que no están recomendados, se debe restringir su uso crónico a aquellas circunstancias en las cuales está absolutamente indicado. En pacientes de edad avanzada, que requieren tratamiento con IBP a largo plazo y con dosis elevadas, puede ser recomendable incrementar el aporte de calcio, preferentemente con la ingesta diaria o mediante suplementos de sales solubles (citrato o pidolato cálcico)[17].

Enfermedades reumáticas y osteoporosis

Artritis reumatoide

Los enfermos de artritis reumatoide (AR) tienen una mayor prevalencia de OP que la población general, por factores relacionados con el paciente, la propia enfermedad o los fármacos utilizados. Esta comorbilidad supone un riesgo adicional de empeorar su capacidad funcional y su calidad de vida. Los estudios confirman una menor DMO respecto a la población sin AR, sobre todo el primer año de la enfermedad, que tiende a estabilizarse posteriormente. Se conocen tres formas de enfermedad ósea en la AR: la pérdida focal que afecta al hueso subcondral, la OP yuxtarticular de las articulaciones inflamadas y la OP, con diferentes mecanismos patogénicos y diversa relación con el grado de actividad de la enfermedad, el deterioro de la capacidad funcional y la inmovilidad. Los GC contribuyen a la mayor frecuencia de fracturas osteoporóticas en la AR, aunque se considera que el riesgo de OP inducida por GC se compensa con el beneficio derivado del control de la enfermedad. Algunos estudios sugieren un efecto protector de los GC en la progresión de las erosiones y en la pérdida de hueso yuxtarticular[18].

Espondiloartropatías

La OP se incluye entre las manifestaciones extrarticulares de las espondiloartropatías, en concreto de la espondilitis anquilosante (EA), en la que es reconocida una alta prevalencia de fracturas osteoporóticas. En la EA se estima una prevalencia de OP del 25%, con presencia de fractu-

ras vertebrales en torno al 20% de los pacientes. Se relaciona la menor DMO con el bajo peso, la duración de la enfermedad, la edad, la proteína C reactiva y la velocidad de sedimentación globular. Las fracturas vertebrales se asocian más con la duración y la gravedad estructural de la enfermedad[19].

Lupus eritematoso sistémico

La prevalencia de OP en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) oscila entre un 4 y un 23%, según los estudios publicados. Entre los factores de riesgo de OP se encuentran la propia enfermedad inflamatoria, las enfermedades intercurrentes y los tratamientos, particularmente los GC, que suponen la principal causa de la pérdida de masa ósea. Otros factores de riesgo de OP descritos en el LES son la menor exposición solar (para evitar la fotosensibilidad), la inflamación articular y muscular, la menopausia prematura secundaria a tratamientos (ciclofosfamida), la atrofia muscular secundaria a los GC y la inmovilidad asociada al dolor y la astenia. El riesgo de pérdida de masa ósea se relaciona con la dosis acumulada de GC, la edad por encima de 50 años y la posmenopausia. A largo plazo, se estima que entre un 30 y un 50% de los pacientes con LES y tratamiento crónico con GC tienen fracturas óseas[20].

Enfermedades endocrinas y nutricionales

Diabetes mellitus tipo 1

Sin que exista una conclusión definitiva, hay más evidencia a favor que en contra de que la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) disminuye la DMO, tanto a nivel lumbar como femoral, efecto que parece independiente del índice de masa corporal (IMC), de la duración de la enfermedad y del grado de control metabólico, y que ha sido descrito tanto en mujeres como en varones[21,22]. La afectación parece estar presente desde el diagnóstico y mejora con el tratamiento intensivo con insulina. Se sabe que los pacientes con DM1 tienen un incremento de seis a ocho veces del riesgo de fractura de cadera, incremento superior al esperado por la disminución observada en la DMO, independiente de la hemoglobina glucosilada (HbA1c) y que aumenta con la presencia de complicaciones micro y macrovasculares[23]. También se ha descrito un mayor número de fracturas no vertebrales en personas con DM1. Respecto a las fracturas vertebrales, no hay resultados uniformes. En cuanto a la evaluación del riesgo de fractura, la herramienta FRAX considera la DM1 como OP. Basándose en las evidencias, se recomienda evaluar la masa ósea mediante DXA y también riesgo de fractura no vertebral en los pacientes con DM1[11].

Diabetes mellitus tipo 2

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) tienen un aumento de la DMO, tanto a nivel lumbar como de caderas, en comparación con sujetos sanos. Este incremento de la DMO es independiente de la edad y de la HbA1c, guarda correlación directa con el IMC e inversa con la duración de la enfermedad y los tratamientos con tiazolidindionas (glitazonas)[24]. A pesar de este aumento de la DMO, tienen un mayor riesgo de fracturas no vertebrales, que se ha asociado a una mayor incidencia de determinados factores de riesgo de caídas, como la presencia de cataratas, microangiopatía y tratamiento con insulina. Las glitazonas incrementan el riesgo de fracturas no vertebrales, tanto en mujeres posmenopáusicas como en varones[25], a diferencia del resto de los antidiabéticos orales, que en el caso de la metformina y las sulfonilureas se han asociado a un me-

nor riesgo. Por tanto, en los pacientes con DM2, especialmente aquellos con complicaciones vasculares, insulinoterapia o tratamiento con glitazonas, se recomienda evaluar el riesgo de fractura no vertebral[11]. La escala QFracture, aunque no esté validada para su uso en la población española, considera la DM2 como factor de riesgo.

Hipertiroidismo

El hipertiroidismo produce una disminución de la DMO por un aumento de la resorción ósea. Este efecto, demostrado en mujeres (pre y posmenopáusicas) y en varones, se correlaciona con la edad y es independiente de la etiología. El aumento del riesgo de fractura solo ha sido confirmado para la fractura de cadera. En el caso del hipertiroidismo subclínico existe más controversia, con resultados contradictorios tanto para el efecto del mismo sobre la DMO como sobre el riesgo de fracturas. La recomendación[11] consiste en conseguir con rapidez un eutiroidismo, asegurando una adecuada ingesta de calcio y vitamina D, porque produce una mejoría de la DMO y una disminución del riesgo de fractura.

Hipotiroidismo

El hipotiroidismo se asocia a una mayor DMO por un descenso del remodelado óseo, pero aunque resulte paradójico, también se asocia (en escasos estudios) a un incremento del riesgo de fractura, tanto en varones como en mujeres, sobre todo en el momento del diagnóstico. Este se ha atribuido a un aumento brusco del remodelado tras el inicio del tratamiento o al mayor número de caídas por la afectación neuromuscular de la enfermedad. No hay suficiente evidencia que sugiera un efecto del hipotiroidismo subclínico sobre la DMO y el riesgo de fracturas. No se recomiendan medidas específicas en el tratamiento del hipotiroidismo[11], aunque haya una pérdida inicial de DMO, siempre que los valores de TSH se mantengan en límites de la normalidad. Se aconseja asegurar un aporte adecuado de calcio y vitamina D.

Hiperparatiroidismo

Uno de cada tres pacientes con hiperparatiroidismo primario a los 10 años de evolución tiene pérdida de DMO, de predominio en hueso cortical, que se revierte con la paratiroidectomía. También se ha demostrado un mayor riesgo de fracturas, sobre todo vertebrales; radio y cadera en menor grado. En todos los casos de hiperparatiroidismo primario se recomienda evaluar la masa ósea mediante DXA y la presencia de fracturas vertebrales mediante radiografías de columna dorsolumbar. La paratiroidectomía, por su efecto sobre la DMO (mejora en el 100% de los casos de forma mantenida) y el riesgo de fracturas (se reduce en un 50%), es el tratamiento de elección. Si está contraindicada, se sugiere la asociación de cinacalcet y un anticatabólico (bisfosfonato o denosumab)[11].

Hipogonadismo femenino

Existe una gran evidencia de la relación entre el descenso de los niveles de estrógenos en la mujer y el riesgo de baja DMO y de fracturas; este riesgo es mayor cuando el hipogonadismo se desarrolla en edades tempranas[26]. Se aconseja realizar DXA y radiografías de columna dorsal y lumbar en el momento del diagnóstico del hipogonadismo y con una periodicidad de 3 a 5 años. El grado de recomendación es máximo en cuanto a que se debe administrar un tratamiento etio-

lógico (en los casos de prolactinoma, anorexia nerviosa o amenorrea funcional hipotalámica) y, en los demás casos, mediante terapia hormonal sustitutiva (tratamiento combinado de estrógenos y progestágenos), manteniendo un adecuado aporte de calcio, vitamina D y realizando una actividad física regular[11]. El tratamiento con estrógenos debe efectuarse hasta los 50 años de edad, y ha de evaluarse la relación beneficio/riesgo en función de la edad, presencia de OP, tabaquismo, riesgo de trombosis y existencia de otros factores de riesgo cardiovascular. En la OP de la mujer adolescente o premenopáusica, si el riesgo de fracturas es elevado, no se recomiendan los bisfosfonatos y se sugiere tratamiento con denosumab, salvo situaciones de embarazo o que se prevea este a corto plazo.

Hipogonadismo masculino

Los estudios realizados con pacientes con síndrome de Klinefelter muestran una menor DMO y una mayor prevalencia de OP en relación con varones adultos sanos, relacionadas con el descenso de los valores de testosterona[27]. Se recomienda realizar DXA en el momento del diagnóstico y con una periodicidad de 3 a 5 años. Mantener un adecuado aporte de calcio y vitamina D, practicar ejercicio físico y restaurar los niveles de testosterona con tratamiento sustitutivo son el tratamiento de base. Los bisfosfonatos (alendronato, risedronato y zoledronato) cuentan con alta evidencia para recomendarlos en los varones con OP. Si hay falta de respuesta a estos o la DXA muestra una *T-score* < -3 DE, se recomienda la teriparatida[11].

Enfermedad celíaca

La enfermedad celíaca se asocia a un deterioro de la masa ósea y a un mayor riesgo de fracturas, sobre todo en la forma sintomática y cuando hay baja adherencia al tratamiento. La OP en estos pacientes se relaciona con malabsorción de nutrientes (sobre todo calcio), producción de sustancias proinflamatorias y predisposición genética[28]. A pesar de su elevada prevalencia, no se recomienda el cribado de la enfermedad celíaca en pacientes con OP. Se aconseja determinar los valores de vitamina D, PTH y calcio en todos los casos. En pacientes diagnosticados en la edad adulta, se recomienda valoración de la masa ósea y presencia de fracturas. La dieta libre de gluten constituye la esencia del tratamiento. Se sugieren suplementos de calcio y vitamina D para los diagnosticados en la edad adulta[11].

Enfermedad inflamatoria intestinal

Las personas que sufren enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa padecen un mayor riesgo de OP y de fracturas que la población general, riesgo que varía en función de la edad del diagnóstico, tiempo de evolución, lugar de afectación, actividad inflamatoria y cirugía previa. En su patogénesis influyen mediadores inflamatorios, la malnutrición, la deficiencia en calcio y vitamina D y los tratamientos con GC[29]. Es una de las causas de OP secundaria introducida en la herramienta FRAX, y se aconseja utilizar esta en todos los pacientes en fase de remisión. Se recomienda hacer una DXA a aquellos pacientes que con el FRAX se estime un riesgo intermedio o alto y a los que reciben tratamiento con GC. La duración de las fases de remisión se correlaciona con la mejora de la DMO, por lo que se recomienda tratamiento dietético y fármacos no esteroideos para control de la enfermedad. Se aconseja realizar actividad física regularmente en todos los casos, y tomar suplementos de calcio y vitamina D en caso de pacientes jóvenes o los tratados con GC. Los bisfosfonatos han demostrado mejorar la masa ósea, sin que se conozca su efecto sobre el riesgo de fracturas[11].

Anorexia nerviosa

En la anorexia nerviosa aumenta el riesgo de fractura, que llega a ser del triple en mujeres sanas y se estima que la mitad de las enfermas tienen una fractura antes de los 40 años. Este alto riesgo se debe a una menor DMO y a una alteración de la microarquitectura del hueso. Entre un tercio y la mitad de las pacientes presentan OP en el momento del diagnóstico, siendo los principales predictores el bajo peso, la duración de la enfermedad, el tiempo de amenorrea y el bajo consumo de calcio[30]. Se recomienda la DXA y evaluar la presencia de fracturas en todos los pacientes. El tratamiento que ha demostrado mayor eficacia es la recuperación espontánea de las menstruaciones tras la normalización de peso. No se ha observado que el tratamiento con estrógenos influya sobre la DMO y los bisfosfonatos, de dudosa seguridad en adolescentes, se han vinculado a un aumento muy discreto en la DMO, sin conocerse su eficacia sobre las fracturas[11].

Osteoporosis y enfermedad cardiovascular

Las enfermedades cardiovasculares (cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y enfermedad arterial periférica) se han asociado a una disminución de la masa ósea y a un mayor riesgo de fracturas, con independencia de la edad[31]; a la inversa, una DMO reducida también se ha asociado, tanto en varones como en mujeres, a una mayor incidencia de enfermedad cardiovascular[32]. Se ha descrito un incremento de hasta un 30% de mortalidad cardiovascular en mujeres con fracturas vertebrales respecto a las que no padecían afección ósea.

Aunque OP y enfermedad cardiovascular se han considerado procesos asociados a la edad independientes entre sí, surgen evidencias que proponen mecanismos fisiopatológicos comunes, básicamente relacionados con proteínas producidas por las células óseas, que también están presentes en las lesiones ateroscleróticas[33]. También se ha propuesto que la vitamina D puede ser otro factor que contribuya a una patogenia común, por resultados de estudios observacionales que muestran que sus niveles bajos son un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad cardiovascular[34], hipótesis no confirmada hasta el momento mediante estudios de intervención.

Sobre la relación entre OP y factores de riesgo cardiovascular, solo hay datos consistentes sobre el tabaquismo (induce pérdida de DMO y aumenta el riesgo de fracturas) y la obesidad (relación positiva entre peso corporal y DMO, con cierto efecto protector de la obesidad sobre el riesgo global de fractura)[35]. La HTA, como factor de riesgo cardiovascular más prevalente y que aumenta con la edad, está presente en uno de cada tres casos de OP. No se ha establecido relación entre HTA con una baja DMO y un mayor riesgo de fracturas. Sí se conoce la influencia de determinados antihipertensivos sobre la masa ósea, como los diuréticos tiazídicos (reducen la excreción urinaria de calcio y han demostrado prevenir la pérdida de masa ósea en mujeres posmenopáusicas) y los betabloqueantes (su acción sobre el sistema nervioso simpático influye en el remodelado óseo y han demostrado reducir el riesgo de fracturas). En referencia a la relación entre OP y dislipemias, no hay datos consistentes que relacionen los valores de colesterol (total, HDL y LDL) o triglicéridos con la DMO y el riesgo de fracturas. Las estatinas, que en estudios in vitro demuestran un efecto estimulador de la formación ósea, en estudios prospectivos no han mostrado efecto protector sobre la DMO y el riesgo de fractura.

La relación entre daño cardiovascular subclínico y OP ha sido descrita para la calcificación de la aorta abdominal (su gravedad se ha relacionado de forma inversa con la DMO lumbar y femoral)

y la ateromatosis carotídea (se ha vinculado con menor DMO y aumento del riesgo de fractura no vertebral).

Como conclusión, aunque la enfermedad cardiovascular (tanto la establecida como la subclínica y determinados factores de riesgo) y la OP muestren asociación en lo que respecta a su epidemiología y a su fisiopatología, no existe suficiente evidencia para recomendar la búsqueda de enfermedad cardiovascular ante un diagnóstico de OP ni para evaluar la DMO y el riesgo de fractura en pacientes con enfermedad cardiovascular[36].

Osteoporosis y otras enfermedades crónicas

Osteoporosis y depresión

Desde hace dos décadas se han realizado numerosos estudios, transversales y longitudinales, que analizan la asociación entre la depresión, la DMO y el riesgo de fracturas. La mayoría concluyen que la depresión se asocia con un mayor riesgo, tanto para la baja DMO como para las fracturas, aunque la naturaleza subyacente de esta asociación es incierta y no se conoce relación de causalidad. Se han descrito posibles mecanismos patogénicos: neuroendocrinos (aumento de GC endógenos por alteración del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal, incremento del tono simpático, disminución de estrógenos y testosterona), inflamatorios (mayor actividad de mediadores como la IL-6) y hábitos (más consumo de tabaco y alcohol, inactividad física). Los principales factores de confusión en la interpretación de resultados son la mayor frecuencia de comorbilidades (diabetes, epilepsia, enfermedad inflamatoria intestinal, AR y LES), tratamientos de estas patologías y, fundamentalmente, los propios antidepresivos[37].

Metanálisis más recientes encuentran asociación entre la depresión y una menor DMO lumbar y femoral, más significativa en mujeres, con suficiente relevancia clínica para considerarla como importante factor de riesgo de OP y de fracturas[38].

Osteoporosis y enfermedad pulmonar obstructiva crónica

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), a lo largo de su evolución, se vincula con frecuencia a otras manifestaciones sistémicas o comorbilidades, fundamentalmente debilidad muscular, enfermedad cardiovascular, diabetes, trastornos neurológicos y OP. La prevalencia de OP en los pacientes con EPOC oscila entre el 36 y el 60% y guarda correlación con la gravedad de la obstrucción en la vía aérea. Diversos factores han sido considerados en la patogénesis de la OP asociada a la EPOC, como los atribuidos al estilo de vida (tabaquismo), los relacionados con la progresión de la enfermedad (debilidad muscular, inactividad), con el tratamiento de la EPOC (uso de GC), junto con la predisposición genética y la inflamación sistémica.

La prevalencia de fracturas en los enfermos con EPOC es similar a la de la población general, aunque se ha descrito un aumento de la morbimortalidad relacionada con las fracturas vertebrales (mayor compromiso de la función respiratoria y mayor incidencia de sobreinfecciones por la limitación de la movilidad torácica secundaria al dolor) y de cadera (mortalidad de hasta un 70%).

Las recomendaciones para el tratamiento de la OP en pacientes con EPOC no difieren de las establecidas para la OP por GC, del varón y de la mujer posmenopáusica[39].

Osteoporosis, deterioro cognitivo y demencias

La OP, el deterioro cognitivo y la demencia son trastornos comórbidos, causados por su elevada prevalencia y por estar estrechamente relacionados con la edad. Revisiones sistemáticas recientes confirman que la demencia y el deterioro cognitivo son factores de riesgo de caídas y de fracturas de cadera[40], y se asocian con una mayor morbilidad y mortalidad postoperatoria. De modo inverso, también es mayor la prevalencia de demencia y deterioro cognitivo en ancianos con fracturas de cadera (19 y 42% respectivamente)[41]. Las personas con demencia reciben menos tratamiento preventivo para la OP en comparación con las personas sin demencia, a pesar de que las fracturas por OP son más frecuentes en las primeras[42].

Para el día a día

- Ante un diagnóstico de OP, se debe valorar la posibilidad de una entidad causante (enfermedad o fármaco), sobre todo en mujeres premenopáusicas y varones.
- La OP por GC es responsable de uno de cada cuatro casos de OP y es la causa más frecuente de OP secundaria.
- Cada vez hay más evidencia sobre la diabetes como posible causa de OP. En todos los pacientes con DM1 se recomienda evaluar la DMO mediante DXA y el riesgo de fractura. En los pacientes con DM2 con micro o macroangiopatía y en los tratados con insulina o glitazonas, se debe evaluar el riesgo de fractura no vertebral.
- Aunque las enfermedades cardiovasculares, la depresión y la EPOC sean comorbilidades frecuentes de la OP, no hay suficiente evidencia para recomendar en estos pacientes la evaluación de la DMO y el riesgo de fractura.
- Las personas con demencia tienen más riesgo de caídas y fracturas; paradójicamente reciben menos tratamiento preventivo para la OP que las personas sin demencia.

Bibliografía

1. Stein E, Shane E. Secondary osteoporosis. Endocrinol Metab Clin North Am. 2003; 32: 115-34.
2. National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to prevention and treatment of osteoporosis (web page). 2013. Disponible en: http://nof.org
3. Painter SE, Kleerekoper M, Camacho PM. Secondary osteoporosis: a review of the recent evident. Endocr Pract. 2006; 12: 436-45.
4. Van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. Osteoporos Int. 2002; 13: 777-87.
5. Canalis E, Mazziotti G, Giustina A, Bilezikian JP. Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathophysiology and therapy. Osteoporos Int. 2007; 18: 1319-28.
6. Pérez Edo Ll y cols. Actualización 2011 del consenso Sociedad Española de Reumatología de osteoporosis. Reumatol Clin 2011; 7(6): 357-79.
7. Sosa Henríquez M, Díaz Curiel M, Díez Pérez A, Gómez Alonso C, González Macías J, Farrerons Minguella J, et al. Guía de prevención y tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides de la Sociedad Española de Medicina Interna. Rev Clin Esp. 2008; 208: 33-45.
8. Grossman JM, Gordon R, Ranganath VK, Deal C, Caplan L, Chen W, et al. American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. Arthritis Care Res. 2010; 62(11): 1515-26.
9. Lekamwasam S, Adachi JD, Agnusdei D, Bilezikian J, Boonen S, Borgström F, et al. A framework for the development of guidelines for the management of glucocorticoid-induced osteoporosis. Osteoporos Int. 2012; 23: 2257-76.
10. Sallés M, Gelman SM. Osteoporosis secundaria a fármacos. Semin Fund Esp Reumatol. 2009; 10(4): 112-17.
11. Reyes García R, Jódar Gimeno E, García Martín A, Romero Muñoz M, Gómez Sáez JM, Luque Fernández I, et al. Guías de práctica clínica para la evaluación y tratamiento de la osteoporosis asociada a enfermedades endocrinas y nutricionales. Endocrinol Nutr. 2012; 59(3): 174-96.
12. Shahinian VB, Kuo YF, Freeman JL, Goodwin JS. Risk of fFracture after androgen deprivation for prostate cancer. N Engl J Med. 2005; 352:154-64.
13. Rajgopal R, Bear M, Butcher MK, Shaughnessy SG. The effects of heparina and low molecular weight heparins on bone. Thromb Res. 2008; 122: 293-8.
14. Dahlman TC. Osteoporotic fractures and the recurrence of thromboembolism during pregnancy and the puerperium in 184 women undergoing thromboprophylaxis with heparin. Am J Obstet Gynecol. 1993; 168: 1265.
15. Bodmer M, Meier C, Kraenzlin ME, Meier CR. Proton pump inhibitors and fracture risk: true effect or residual confounding? Drug Saf. 2010; 33: 843-52.
16. Targownik LE, Lix LM, Leung S, Leslie WD. Proton-pump inhibitor use is not associated with osteoporosis or accelerated bone mineral density loss. Gastroenterology. 2010; 138: 896-904.
17. Martí-Cabrera, M, Martí-Masanet M, Esplugues JV. ¿Es real el riesgo de osteoporosis y riesgo de fracturas con el uso crónico de inhibidores de la bomba de protones? Gastroenterol Hepatol. 2011; 34(4): 271-7.
18. García JA, Gómez-Reino JJ. Osteoporosis en la artritis reumatoide. Med Clin. 2000; 114:454-5.
19. Alonso S, Queiro R, Fernández M, Alperi M, Riestra JL, Ballina FJ. Comorbilidades en las espondiloartropatías. Semin Fund Esp Reumatol. 2010; 11(3): 89-93.
20. Úcar E, Rivera N. Comorbilidad en lupus eritematoso sistémico. Reumatol Clin. 2008; 4 Supl 1: S17-21.
21. Hamilton EJ, Rakic V, Davis WA, Chubb SA, Kamber N, Prince RL, et al. Prevalence and predictors of osteopenia and osteoporosis in adults with Type 1 diabetes. Diabet Med. 2009; 26:45-52.
22. Ingberg CM, Palmer M, Aman J, Arvidsson B, Schvarcz E, Berne C. Body composition and bone mineral density in longstanding type 1 diabetes. J Intern Med. 2004; 255: 392-8.
23. Janghorbani M, Van Dam RM, Willett WC, Hu FB. Systematic review of type 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of fracture. Am J Epidemiol. 2007; 166: 495-505.
24. Vestergaard P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes-a meta-analysis. Osteoporos Int. 2007; 18: 427-44.

25. Loke YK, Singh S, Furberg CD. Long-term use of thiazolidinediones and fractures in type 2 diabetes: a meta-analysis. CMAJ. 2009; 180: 32-9.

26. Gordon CM. Bone density issues in the adolescent gynecology patient. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2000; 13: 157-61.

27. Van den Bergh JP, Hermus AR, Spruyt AI, Sweep CG, Corstens FH, Smals AG. Bone mineral density and quantitative ultrasound parameters in patients with Klinefelter's syndrome after long-term testosterone substitution. Osteoporos Int. 2001; 12: 55-62.

28. Bianchi BL, Bardella MT. Bone in celiac disease. Osteoporos Int. 2008; 19: 1705-16.

29. Katz S, Weinerman S. Osteoporosis and gastrointestinal disease. Gastroenterol Hepatology. 2010; 6: 506-17.

30. Misra M, Klibanski A. Bone health in anorexia nervosa. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2011; 18: 376-82.

31. Farhat GN, Newman AB, Sutton-Tyrrell K, Matthews KA, Boudreau R, Schwartz AV, et al. Health ABC Study. The association of bone mineral density measures with incident cardiovascular disease in older adults. Osteoporos Int. 2007; 18: 999-1008.

32. Van der Klift M, Pols HA, Geleijnse JM, Van der Kuip DA, Hofman A, De Laet CE. Bone mineral density and mortality in elderly men and women: the Rotterdam Study. Bone. 2002; 30: 643-8.

33. Dhore CR, Cleutjens JP, Lutgens E, Cleutgens KB, Geusens PP, Kitslaar PJ, et al. Differential expression of bone matrix regulatory proteins in human atheroesclerotic plaques. Arterioescler Thromb Vasc Biol. 2001; 21:1998-2003.

34. Brewer LC, Michos ED, Reis JP. Vitamin D in atherosclerosis, vascular disease, and endothelial function. Curr Drug Targets. 2011; c12: 54-60.

35. Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, Johansson H, Johnell O, Jonsson B, et al. Assessment of fracture risk. Osteoporos Int. 2005; 16: 581-9.

36. Reyes R, Rozas P, Muñoz M. Enfermedad cardiovascular, osteoporosis y riesgo de fractura. Rev Clin Esp. 2012; 212(4): 188-92.

37. Mezuk B, Eaton WW, Golden SH. Depression and osteoporosis: epidemiology and potential mediating pathways. Osteoporos Int. 2008; 19: 1-12.

38. Wu Q, Magnus JH, Liu J, Bencaz AF, Hentz JG. Depression and low bone mineral density: a meta-analysis of epidemiologic studies. Osteoporos Int. 2009; 20(8): 1309-20.

39. Galofré N. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica y osteoporosis. Semin Fund Esp Reumatol. 2009; 10(4): 118-23.

40. Muir SW, Gopaul K, Montero Odasso MM. The role of cognitive impairment in fall risk among older adults: a systematic review and meta-analysis. Age Ageing. 2012 may; 41(3): 299-308.

41. Seitz DP, Adunuri N, Gill SS, Rochon PA. Prevalence of dementia and cognitive impairment among older adults with hip fractures. J Am Med Dir Assoc. 2011; 12(8): 556-64.

42. Haasum Y, Fastbom J, Fratiglioni L, Johnell K. Undertreatment of osteoporosis in persons with dementia? A population-based study. Osteoporos Int. 2012; 23: 1061-8.

9. A quién tratar, con qué y durante cuánto tiempo

Vicente Giner Ruiz
María D. Medina Abellán

Se ha de tratar con fármacos a quienes tienen un riesgo alto de sufrir fracturas osteoporóticas (FO), que son los que más se beneficiarán del tratamiento. Aunque no está bien establecido el concepto de «riesgo alto» se tratará más adelante.

Para la valoración del riesgo se utilizan los factores de riesgo (FR) de fractura y para calcular el riesgo de una persona en concreto se usan los sistemas cuantitativos y no cuantitativos (véase capítulo 5). La estimación individual del riesgo se ha de hacer, si es posible, calculando el riesgo absoluto de fractura.

El **riesgo absoluto** de fractura es la probabilidad de fractura, expresada en porcentaje, sobre un período de tiempo específico; constituye la expresión de riesgo de fractura más útil en la práctica clínica para identificar a pacientes que se podrían beneficiar del tratamiento y se suele expresar como probabilidad de fractura a 10 años. El riesgo relativo de fractura es la ratio del riesgo absoluto de dos poblaciones. El riesgo relativo tiende a sobrestimar el riesgo de fracturas en algunas poblaciones y a infraestimarlo en otras[1].

El **umbral de intervención (UIT) o de tratamiento** es el valor del riesgo absoluto a partir del cual es coste-efectivo tratar farmacológicamente. Otros factores que determinan el UIT son la presencia de FR clínicos, el coste y el beneficio del tratamiento y los recursos disponibles[2]. En la mayoría de los países, el análisis de su coste está basado en el uso durante 5 años de bisfosfonatos (BF) como tratamiento.

El objetivo del tratamiento es **disminuir** el riesgo de sufrir FO, puesto que no se puede anular totalmente. Si ya hay alguna fractura previa, se busca disminuir el riesgo de nuevas fracturas; si no hay ninguna, se busca reducir el riesgo de que se produzca la primera. La eficacia de un tratamiento se mide por su capacidad para reducir el riesgo de FO. Aumentar la masa ósea no es un objetivo principal.

La **búsqueda activa de casos de personas,** especialmente mujeres posmenopáusicas, con FR de fractura es el mejor procedimiento para la selección de pacientes con riesgo de FO. La selección deben hacerla tanto el personal médico como el de enfermería en su trabajo ordinario. Una vez seleccionados los pacientes con FR de fractura, debe **individualizarse la intervención** para cada uno. Dado que la FO es multifactorial, se deben valorar todos los FR clínicos, no solo la densidad mineral ósea (DMO), sino también los FR de caída, para identificar a aquellas personas con mayor riesgo de fractura y que más pueden beneficiarse de la intervención.

Desde la aparición del FRAX se han publicado diferentes artículos sobre su utilidad para el uso en población española. El problema principal radica no tanto en su capacidad para predecir el riesgo de fractura, que también está pendiente de validar en una cohorte independiente[3], sino en el UIT para decidir si tratar o no tratar, que no está establecido en España[4,5]. No se puede recomendar, por tanto, el uso sistemático del FRAX para decidir a quién tratar o no.

Paciente con riesgo alto de fractura. No existe consenso a la hora de definir qué pacientes son de riesgo alto de fractura. La edad (más de 65 años, especialmente en mujeres posmenopáusicas); historia de FO previa; DMO muy baja (¿por debajo de *T-score* -3 o -3,5 DE?); presencia de tres o más FR mayor; algunas osteoporosis secundarias; son algunos de los criterios más ampliamente aceptados[6,7]. A mayor número de ellos, riesgo más alto de fractura.

A quién tratar

Para utilizar los **sistemas no cuantitativos**, las dos situaciones clínicas siguientes, con o sin FO previa, son de gran utilidad para decidir si se debe tratar o no.

Pacientes con fractura osteoporótica previa

Hay consenso amplio respecto a que tratar a todos los pacientes en esta situación es coste-efectivo e incluso se considera innecesario disponer de una densitometría ósea.

Ello se debe a que la presencia de una FO es el hecho que mejor predice el riesgo de sufrir nuevas fracturas[8,9]: cinco veces más riesgo de una nueva fractura vertebral y dos veces más riesgo de fractura de cadera; una de cada cinco de las nuevas fracturas vertebrales se dan en el primer año. El riesgo es, en parte, independiente de la DMO.

Por otro lado, en esta situación, el grado de evidencia de que los fármacos son eficaces en la reducción del riesgo de nuevas fracturas es mayor (tabla 1).

No identificar y no tratar a pacientes con FO previa es mantener intacto el riesgo elevado que tienen de padecer nuevas fracturas.

Sin embargo, hay algunas situaciones en las que pueden surgir dudas si la fractura que ha sufrido un paciente concreto es o no de origen osteoporótico, es decir, si se trata de una fractura por fragilidad.

- **En fracturas vertebrales.** El diagnóstico de fracturas vertebrales es radiológico, aunque no existe un criterio unánime para definirlo, lo que dificulta su manejo en la práctica clínica. La disminución de la altura del cuerpo vertebral en cualquiera de sus muros (anterior, medio o posterior del 20% o superior) se considera una fractura vertebral.

  El método propuesto por Genant HK[10] es uno de los más fáciles de aplicar y el más utilizado. Según la disminución de la altura, se clasifican en: leve (o grado 1, disminución de la altura vertebral de 20-25%), moderada (o grado 2, disminución del 25-40%), grave (o grado 3, disminución de más del 40%) y límite o *bordeline* (grado 0,5, disminución del 15-19%).

  La detección radiológica, sin síntomas clínicos, de una sola vértebra con una disminución leve o de varias vértebras límites puede deberse a una variante de la normalidad y no a una FO, especialmente si no hay otros FR.

Tabla 1. Eficacia antifractura de los tratamientos más frecuentes en la osteoporosis posmenopáusica, cuando se dan con calcio y vitamina D, según estudios clínicos controlados

Fármaco	Fractura vertebral		Fractura de cadera	
	Osteoporosis densitométrica	Osteoporosis establecida[a]	Osteoporosis densitométrica	Osteoporosis establecida[a]
Alendronato	+	+	SE	+
Risedronato	+	+	SE	+
Ibandronato	SE	+	SE	+[b]
Ácido zoledrónico	+	+	SE	+
Denosumab	+	+	+	+
Raloxifeno	+	+	SE	SE
Bazedoxifeno	+	+	SE	SE
Ranelato de estroncio	+	+	+[b]	+[b]
Teriparatida	SE	+	SE	SE
Hormona paratiroidea	SE	+	SE	SE
+: eficacia demostrada; SE: sin evidencia.				

[a]Mujeres con fractura vertebral previa.
[b]Solo en subgrupos de pacientes (análisis *post hoc*).
Modificada de: Compston J, Bowring C, Cooper A, Cooper C, Davies C, Francis R,et al. Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and older men in the UK: National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) update 2013. Maturitas (2013), Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2013.05.013

- **En fracturas no vertebrales ni de cadera**. Según cómo se haya producido la caída puede haber dudas de si ha sido de baja intensidad y, en consecuencia, del origen osteoporótico de la misma, especialmente si no hay otros FR de fractura. Es en estas dos situaciones cuando es prudente no tratar sistemáticamente y aplicar uno de los sistemas no cuantitativos para la decisión de tratar o no con fármacos.

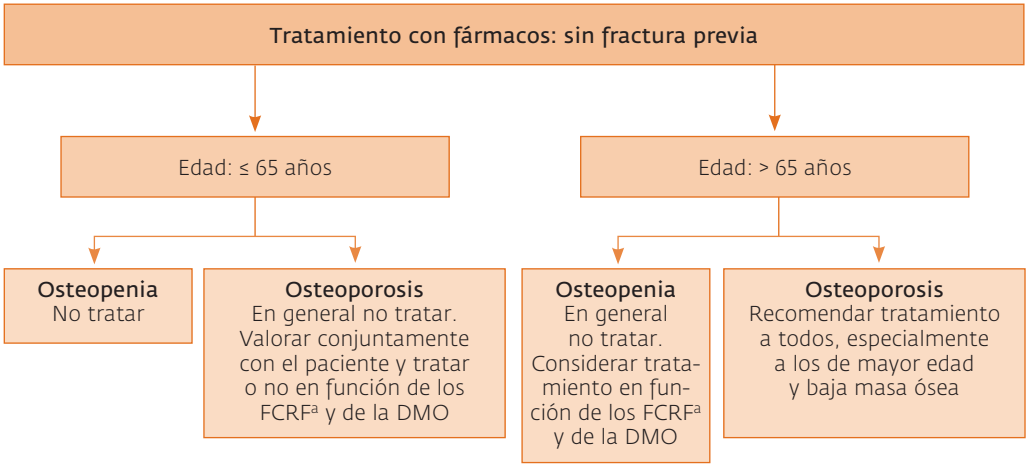
En la figura 1 se exponen los criterios de tratamiento en pacientes con FO previa.

Pacientes sin fractura osteoporótica previa

Es la situación en la que resulta más complicado decidir si se trata con fármacos o no. El riesgo de sufrir una FO es menor que en el caso anterior y el nivel de evidencia de los fármacos disponibles es también menor (tabla 1).

En estos casos utilizamos los sistemas no cuantitativos ya mencionados. La decisión de tratar se toma, como en otros campos de la medicina, basándose en un juicio clínico que se fundamenta en la ponderación de la fuerza de la asociación con la FO y de los diferentes FR que tiene cada individuo. Ello comporta un cierto grado de subjetividad que se manifiesta en las diferentes propuestas que nos encontramos en la literatura.

En estos modelos, el **protagonismo de la DMO, para decidir si tratar o no con fármacos es frecuentemente excesivo**. Se sabe que la disminución de la DMO, medida con el método de densitometría radiológica dual (DXA), especialmente en mujeres mayores de 65 años, predice un aumento del riesgo de sufrir una FO[11,12] (aproximadamente el doble por cada desviación estándar de disminución de la DMO). Sin embargo, la edad por sí sola aporta un riesgo de fractura mucho mayor que la DMO en el caso de la fractura de cadera[13].



Factores de riesgo fuertemente asociados al aumento del riesgo de fractura:
– Sexo: mujer
– Edad: mujer > 65 años, varón > 75 años
– Fractura osteoporótica previa
– Fractura osteoporótica de cadera en familiar de primer grado
– Índice de masa corporal < 20 kg/m^2
– Riesgo alto de caída (especialmente en > 65 años y para fractura de cadera)
– Baja DMO (osteopenia y osteoporosis densitométrica-clasificación de la OMS)
– Fármacos implicados en la reducción de la masa ósea (especialmente el uso prolongado de corticoides)
– Enfermedades implicadas en la disminución de la masa ósea (artritis reumatoide, Crohn, etc.)
– Menopausia precoz (antes de los 45 años)

Factores con menor fuerza de asociación:
– Tabaquismo, consumo de más de 2 unidades/día de alcohol, déficit prolongado de ingesta de calcio (< 500 mg de calcio elemento al día), sedentarismo, etc.

Figura 1. Recomendaciones para tratar con fármacos: sin fractura previa

[a] A mayor número de FRCF, mayor fuerza de su asociación con la fractura y puntuaciones T más bajas, el riesgo de fractura es mayor.
DMO: densidad mineral ósea; FCRF: factores clínicos de riesgo de fractura; OMS: Organización Mundial de la Salud.
Tomada de: Giner V, Sanfélix J. Osteoporosis: a quién trato, cuándo, con qué. 30.º Congreso de la semFYC. Valencia 2010.

En resumen, el origen multifactorial de la FO hace que la DMO represente solo uno de los FR implicados en ella, y no el más importante, puesto que identifica solo menos de un tercio del riesgo de fractura[11]. Por otra parte, la normalidad de la DMO no anula el riesgo de padecerla, aunque lo reduce.

Por todo ello, la **DMO no es recomendable como único FR para la toma de decisiones terapéuticas**. Conjugar los FR clínicos, junto a la DMO, el sexo y la edad (mayores y menores de 65 años), y el juicio clínico individualizado siguen siendo opciones actualmente válidas, sobre todo cuando los UIT de los sistemas cuantitativos no estén adecuadamente validados en nuestra población. Existen diferentes propuestas de diversas sociedades científicas en nuestro entorno con criterios para tratar o no[4,14-16].

En la figura 2 se exponen los criterios de tratamiento en pacientes con FO previa.

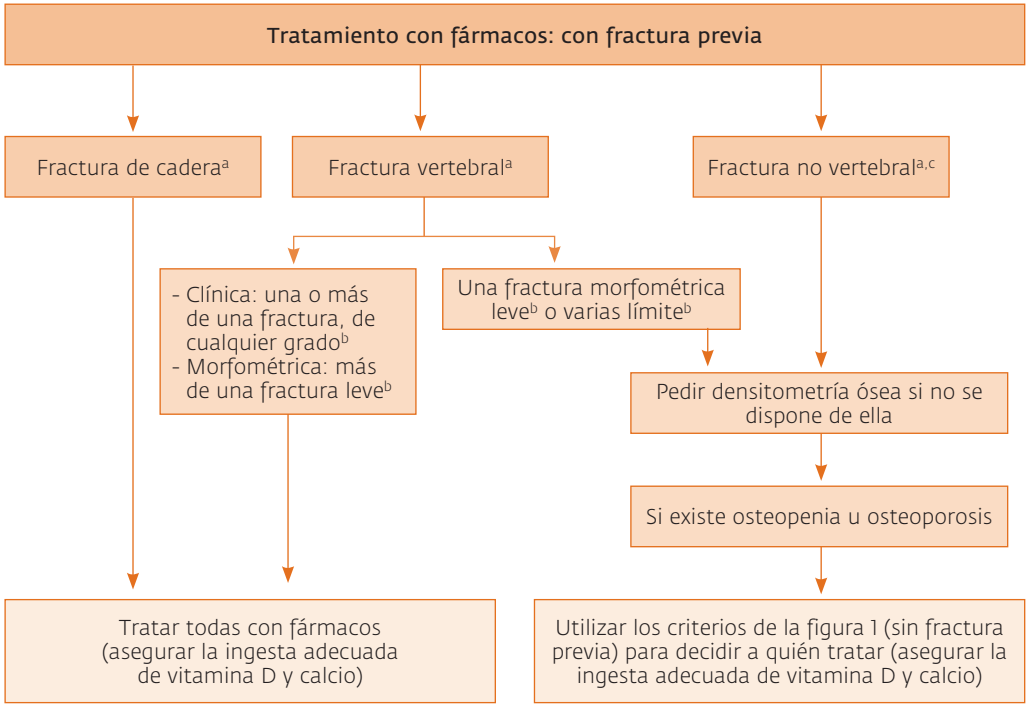


Figura 2. Recomendaciones para tratar con fármacos: con fractura previa

[a]Descartar siempre el origen secundario de la fractura o de la baja masa ósea.
[b]Grados de fractura según el método semicuantitativo de Genant HK, et al. Fractura leve (grado 1): disminución de la altura vertebral de 20-25%. Moderada (grado 2): 25-40%. Grave (grado 3): > 40%. Límite o *bordeline* (grado 0,5): 15-19%.
[c]Especialmente en aquellos casos que no esté claro su origen de fractura por fragilidad u osteoporótica.
Tomada de: Giner V, Sanfélix J. Osteoporosis: a quién trato, cuándo, con qué. 30º Congreso de la semFYC. Valencia, 2010.

Con qué tratar

Escoger el fármaco

La elección del fármaco se basa en las características de cada sujeto (edad, sexo, tipo de fractura que cabe prevenir, enfermedades concomitantes, intolerancia, etc.) y en las del fármaco.

Con respecto al fármaco se ha de tener en cuenta su nivel de eficacia y su lugar de acción (sobre qué fracturas es eficaz), efectos secundarios y contraindicaciones, tiempo de uso clínico, medida en la que puede facilitar el cumplimiento del tratamiento y precio:

- **Lugar de acción del fármaco, fractura que pretendemos prevenir y nivel de eficacia.** No todos los fármacos que se utilizan para prevenir la FO son eficaces para la prevención de las fracturas de cadera ni tienen la misma evidencia científica. Aun habiendo ciertas discrepancias en las recomendaciones de algunas guías de práctica clínica respecto al nivel de evidencia de los distintos principios activos en prevención primaria y secundaria de FO vertebral y de cadera, las recomendaciones son bastante homogéneas (tabla 1). Cabe destacar que solo cuatro fármacos tienen demostrada evidencia en la reducción del riesgo de fractura vertebral y de cadera al mismo tiempo: alendronato, risedronato, ácido zoledrónico y denosumab.

Tabla 2. Datos sobre seguridad y eficacia de los fármacos utilizados para reducir el riesgo de fractura osteoporótica

Fármaco	Años
Alendronato	Hasta 10 años[a,b]
Risedronato	Hasta 7 años[a]
Ibandronato	Hasta 3 años[c]
Zoledronato	Hasta 6 años[d]
Raloxifeno	Hasta 8 años [b,e]
Bazedoxifeno	Hasta 5 años[a,f]
Ranelato de estroncio	Hasta 10 años[g]
Denosumab	Hasta 6 años[h]
Teriparatida	Tratamiento limitado a un máximo de 2 años[i]
Hormona paratiroidea	Tratamiento limitado a un máximo de 2 años[i]

[a]Del Pino, 2011; [b]Brandi, 2010; [c]Moro-Álvarez, 2010; [d]Recknor, 2011; [e]Martino, 2005; [f]Villiers, 2011; [g]Reginster, 2012; [h]Papapoulos, 2012; [i]Ficha técnica.

- **Contraindicaciones y efectos secundarios.** Las características fármaco-terapéuticas son diferentes y se han de tener muy en cuenta a la hora de su aplicación en pacientes concretos.
- **Tiempo de uso clínico en la población.** Permite asegurar un mayor conocimiento de efectos no deseados con la consiguiente mejora de la seguridad (tabla 2).
- **Cumplimiento.** Medida en la que el fármaco, o asociación de fármacos, puede favorecer el cumplimiento terapéutico.
- **Precio.** A igualdad de los criterios anteriores, el de menor precio.

En la tabla 3 se hace la propuesta de selección de fármacos en función de su eficacia, lugar de acción (vertebral y cadera), coste y experiencia de uso.

Papel del calcio y la vitamina D

La mayor parte de los fármacos utilizados en el tratamiento de la osteoporosis han demostrado su eficacia en ensayos clínicos en los que se ha administrado también vitamina D y calcio, tanto al grupo de intervención como al grupo control. Por ello, al iniciar el tratamiento farmacológico, debemos asegurar niveles adecuados de calcio y vitamina D. El calcio puede aportarse mediante la dieta o con suplementos.

Se ha publicado que los suplementos de calcio pueden estar asociados a un aumento del riesgo cardiovascular[17]. Otros estudios no asocian este riesgo con la ingesta de calcio con la dieta y opinan que no existe suficiente evidencia en relación con el aumento del riesgo cardiovascular[18,19].

La opinión más ampliamente aceptada es que se debe **intentar asegurar la ingesta de calcio con la alimentación sin sobrepasar los 1.000 mg/día** de suplemento.

Para asegurar el aporte de vitamina D, dada la dificultad de conseguirlo con la dieta habitual, es necesario recurrir a los fármacos. **La dosis recomendada es de 800 UI/día**.

Tabla 3. Selección de fármacos antiosteoporóticos para el tratamiento de pacientes con alto riesgo de fractura osteoporótica

Fármacos antiosteoporóticos[a]	**1.ª elección** Alendronato o risedronato
	2.ª elección Ácido zoledrónico[b] Denosumab[c]
	3.ª elección[d] Ibandronato Raloxifeno Bazedoxifeno[e] Teriparatida y hormona paratiroidea[f]
	4.ª elección[d] Ranelato de estroncio[g]
Garantizar el calcio (principalmente con la dieta) y los niveles adecuados de vitamina D. Los bisfosfonatos orales, aun siendo los fármacos de elección y mas costoefectivos (especialmente el alendronato), se recomienda revaluar su indicación a los 5 años debido a sus posibles efectos adversos a largo plazo (AEMPS, 2011). El risedronato, el zolendronato, el ranelato de estroncio, y la teriparatida son los únicos fármacos autorizados en España para el tratamiento de la osteoporosis en el varón, y el risedronato, zolendronato y la teriparatida en la osteoporosis inducida por corticoides.	

[a]En función de su eficacia, lugar de acción (vertebral, no vertebral y cadera), coste y experiencia de uso (toxicidad).
[b]Administración intravenosa. No se utiliza en Atención Primaria.
[c]Administración subcutánea semestral. Precio mayor que el alendronato-risedronato.
[d]Ninguno tiene evidencia en la reducción del riesgo de fractura de cadera.
[e]Tiene menos experiencia de uso que el raloxifeno y es más caro.
[f]Fundamentalmente está recomendado en pacientes con fracturas osteoporóticas vertebrales múltiples y/o falta de respuesta a otros tratamientos en pacientes de muy alto riesgo y durante un máximo de 24 meses.
[g]Indicado solo en pacientes con riesgo alto de fractura sin antecedentes o presencia de cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica, enfermedad cerebrovascular o hipertensión arterial no controlada, que no puedan utilizar ninguna otra alternativa terapéutica. Está en trámite su calificación como diagnóstico hospitalario (AEMPS, 21-02-2014).

El incumplimiento del tratamiento, cuando se toman además otros medicamentos al mismo tiempo, es alto (alrededor del 50%) y parece deberse, en parte, a los efectos adversos (molestias abdominales) del calcio[20]. Es aconsejable, pues, dar la vitamina D sola o asociada a algún antirresortivo, especialmente en pacientes poco cumplidores.

Combinación y secuencia de fármacos

Una revisión reciente[21] y guías de práctica clínica[22,23] analizan la utilidad de la combinación y tratamiento secuencial de fármacos. Actualmente, según la información disponible, no es aconsejable la combinación de estos. Respecto al tratamiento secuencial, en pacientes que hayan tomado BF podría seguirse, si fuese necesario, tratamiento con teriparatida. Los BF o el raloxifeno pueden utilizarse tras la interrupción del tratamiento con hormona paratiroidea.

Durante cuánto tiempo tratar

El tiempo que debe mantenerse el tratamiento no está bien establecido. Los datos sobre la eficacia antifractura y seguridad de los fármacos se obtienen de los ensayos clínicos que originaron su autorización para ser usados con tal fin, así como de los estudios realizados tras su comercialización. Por ello se recomienda la continuidad del tratamiento mientras no se excedan los años que han durado los ensayos clínicos de cada fármaco o los estudios que se han hecho una vez han sido comercializados (tabla 2).

Fracturas atípicas

Se denominan fracturas atípicas (FAT) aquellas localizadas en el fémur, subtrocantéreas o diafisarias, para distinguirlas de las FO típicas, localizadas en el cuello femoral o intertrocantéreas.

Desde 2006, diferentes estudios (de casos y controles, retrospectivos de cohortes) han relacionado el uso prolongado de los BF con la aparición de FAT; otros estudios, aun reconociendo la existencia de estas fracturas, las atribuyen a la propia osteoporosis y no establecen una relación de causalidad directa entre las fracturas y el uso prolongado con BF. La Food an Drug Administration (FDA)[24] publicó un informe con una revisión exhaustiva sobre las FAT con las siguientes conclusiones: su frecuencia es escasa comparada con la de las fracturas típicas; su asociación con el uso de BF es alta, sin que esté establecida la causalidad; no son exclusivas del uso de BF, y, por último, no hay acuerdo con respecto a que el uso acumulado de BF incremente su riesgo.

Nieves JW[25] calcula una frecuencia de FAT de 20 por cada 100.000 mujeres, frente a 500 por cada 100.000 mujeres de las típicas (1 atípica por cada 25 típicas).

Aunque la mayor parte de los casos relacionan las FAT con el alendronato, se han descrito casos de relación con otros BF (risedronato, ibandronato y zoledronato), de tal modo que se considera que son un efecto de clase de los BF[26,27]. También se han descrito casos con denosumab[28].

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios[29] recomienda a los profesionales sanitarios en una nota informativa la revaluación periódica de la necesidad del tratamiento con BF en cada paciente, particularmente después de 5 años de tratamiento. La revaluación comportará, después, hacer una relación beneficio/riesgo, continuar, modificar o interrumpir el tratamiento.

El **mecanismo por el que se producen las FAT es desconocido**. Se supone que la excesiva inhibición del remodelado óseo puede ser una de las causas iniciales.

Es evidente que son necesarios más estudios, prospectivos especialmente, para aclarar la relación entre las FAT y el uso de BF y otros fármacos, identificar o confirmar otros FR relacionados con las FAT, su prevalencia y evolución.

Desde el punto de vista práctico, es útil tener presente **algunas características** de estas fracturas que nos pueden alertar sobre su aparición[30,31]:

- El paciente suele referir **dolor en el muslo** que precede en semanas o meses a la fractura; el dolor acostumbra a ser en ambos muslos, al mismo tiempo o secuencialmente.
- Los casos comunicados sugieren que pueden existir **otros FR** que aumentan el riesgo de sufrir esta complicación: susceptibilidad individual; uso concomitante de corticoides y/o inhibidores de la bomba de protones; uso de varios antirresortivos; engrosamiento de la cortical femoral; marcadores de remodelado óseo bajos al inicio del tratamiento; DMO; inicio del tratamiento a edad más temprana; infección concomitante, diabetes, etc.

Vacaciones terapéuticas

Una alternativa para optimizar el balance beneficio/riesgo del tratamiento con BF es el concepto de «vacaciones terapéuticas».

Los BF se acumulan en el hueso y tienen una vida media muy larga, por lo que permanecen mucho tiempo en él. Es razonable pensar que, tras un período de tratamiento, su efecto pueda mantenerse al interrumpirlo y, tal vez, minimizar los efectos secundarios que se dan a largo plazo.

Dos revisiones recientes[32,33] analizan los estudios sobre esta opción y concluyen que existen datos que sugieren: que en mujeres posmenopáusicas tratadas con BF de 3 a 5 años, tras la interrupción de los mismos, se mantiene el efecto protector sobre las fracturas durante un tiempo indeterminado; que la protección decrece entre los 3 y los 5 años de la interrupción; que el riesgo de FAT aumenta con la duración del tratamiento y que puede disminuir con la interrupción. Por otro lado, cada BF es diferente en su afinidad por el hueso, lo que dificulta aún más la toma de decisiones.

En resumen, se dispone de escasa evidencia (limitada a «opinión de expertos») con respecto al tiempo óptimo de tratamiento con BF, así como de a quién y cuándo se le ha de indicar unas vacaciones terapéuticas, la duración de la interrupción o si debe reemplazarse por otro fármaco diferente.

Valoración del resultado: fracaso terapéutico

La evidencia disponible no permite establecer una propuesta definitiva de fracaso terapéutico y está basada fundamentalmente en la opinión de expertos. Pese a ello, es necesario disponer de unos criterios que nos faciliten esta cuestión en la práctica diaria.

En Atención Primaria, estos criterios son la aparición de nuevas fracturas y la evolución de la masa ósea, toda vez que el uso de marcadores de remodelado no está estandarizado[34,35]:

- Condiciones previas para la valoración del resultado:
  - El tratamiento que cabe valorar debe haberse seguido durante, al menos, 1 año.
  - Se ha comprobado el cumplimiento del tratamiento; una de las causas más frecuentes de falta de respuesta es el incumplimiento del tratamiento.
  - Se han descartado causas de osteoporosis secundaria.
  - Se ha tenido en cuenta la prevención de las caídas.
- Se considera fracaso terapéutico una de las dos situaciones siguientes:
  - Aparición de dos o más fracturas incidentes (aparece en el curso del tratamiento); las de manos, cráneo, dedos, pies y tobillos no se consideran fracturas por fragilidad.
  - Aparición de una fractura incidente con disminución significativa de la DMO; se considera significativa una disminución de la masa ósea (g/cm^2) en dos mediciones seguidas, mayor del 5% en la espina lumbar y del 4% en el fémur proximal.

En resumen, y respecto al uso de los BF, existe consenso en que:

- Son eficaces y seguros. Sus beneficios, en general, en la prevención de la FO típica superan el riesgo de sufrir FAT; el balance beneficio/riesgo es claramente favorable en los pacientes con riesgo alto de FO típica, pero no lo es en los pacientes de riesgo bajo, y se ha de individualizar en los casos con riesgo intermedio.
- Los pacientes en tratamiento con BF deben ser revaluados aproximadamente a los 5 años de tratamiento con alendronato, risedronato o ibandronato, y a los 3 años si toman zoledronato, para valorar nuevamente el riesgo de FO típica y decidir si continuar el tratamiento, interrumpirlo o cambiarlo.

Tabla 4. Revaluación de pacientes en tratamiento prolongado[a] con bisfosfonatos

Riesgo[b]		Criterio	Actuación sugerida y comentarios
Bajo		Edad < 65 años con osteopenia u osteoporosis[c]	Probablemente el tratamiento no esté indicado: suspender
Medio	Bajo	Edad > 65 años con osteopenia[c]	Suspender y revaluar[d]
	Alto	Edad > 65 años y osteoporosis[c]	Suspender y considerar otro fármaco[e] o mantener hasta 10 años con revaluaciones periódicas
Alto		Con fractura osteoporótica previa	Mantener hasta 10 años con revaluaciones periódicas

[a]Alrededor de los 5 años de tratamiento (3 años con ácido zoledrónico).
[b]Riesgo de fractura osteoporótica en el momento de la revaluación. Además de la edad y densidad mineral ósea se ha de considerar siempre la presencia de los factores clínicos de riesgo de fractura osteoporótica.
[c]Densitométricas, sistema DXA, en cadera o columna vértebral –considerar el valor más bajo– en el momento de la revaluación.
[d]«Suspender y revaluar» se refiere al concepto de «vacaciones terapéuticas» o «período de descanso». Se basa en el hecho de que el efecto antifractura de los bisfosfonatos se mantiene durante un tiempo tras su interrupción. No está bien establecido el tiempo durante el que se mantiene el efecto ni los criterios para decidir cuándo se debe reiniciar.
[e]Diferente a los bisfosfonatos y denosumab.
Propuesta que puede cambiar en función de los datos nuevos que van apareciendo.
Otras referencias[32,33,36,37]

- Durante el tiempo de tratamiento es necesario vigilar la aparición de dolor en los muslos y otros FR asociados a las FAT.

En todo caso, para la práctica clínica son necesarias directrices que minimicen la aparición de FAT con el uso de los BF. En la tabla 4 se exponen los criterios de este documento.

Para el día a día

En la práctica clínica es útil disponer de una secuencia de actuación que facilite el manejo en la decisión de a quién tratar, con qué y durante cuánto tiempo:

- Seleccionar a aquellas personas, especialmente mujeres posmenopáusicas, con FR clínicos de FO (captación oportunista por personal médico y de enfermería).
- Pedir una densitometría ósea (de columna lumbar y femoral, con el sistema DXA) a aquellas personas para las que esté indicado.
- Descartar el origen secundario de la baja masa ósea o FO que se diagnostique.
- Valorar el riesgo de cada persona utilizando los sistemas cuantitativos o no cuantitativos.
- Para decidir tratar o no, hasta que dispongamos de los UIT de la herramienta FRAX u otra similar para población española, utilizar alguno de los sistema no cuantitativos.
- Seleccionar el fármaco que es necesario utilizar en función de las características del paciente y de las del mismo fármaco: evidencia demostrada (sobre cadera y columna); seguridad (considerar el tiempo de uso clínico como factor que aumenta la seguridad); efectos secundarios y contraindicaciones; posibilidades de favorecer el cumplimiento, y precio.
- En el caso de los BF, revaluar el riesgo de fractura y la necesidad del tratamiento a los 5 años (3 años para el zoledronato).

Bibliografía

1. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Jonsson B, De Laet C, Dawson A. Risk of hip fracture according to World Health Organization criteria for osteoporosis and osteopenia. Bone. 2000; 27: 585-90.
2. Compston J, Cooper A, Cooper C, Francis R, Kanis JA, Marsh D, et al. Guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and men from the age of 50 years in the UK. Maturitas. 2009; 62: 105-8.
3. Tebé C, Espallargues M, Estrada MD, Kotzeva A, Del Río LM, Di Gregorio S. Validación del modelo predictivo de fractura osteoporótica FRAX. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Ciencia e Innovación. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut; 2011. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, AIAQS núm. 2010/01.
4. Pérez Edo L, Alonso Ruiz A, Roig Vilaseca D, García Vadillo A, Guañabens Gay N, Peris P, et al. Actualización 2011 del consenso Sociedad Española de Reumatología de osteoporosis. Reumatol Clin. 2011; 7(6): 357-79.
5. Azagra R, Roca G, Zwart M, Encabo G. Diferencias en los valores predictivos de la herramienta FRAX™ entre población española y del Reino Unido y consideraciones sobre el umbral de intervención. Med Clin (Barc). 2011, DOI:10.1016/j.medcli.2011.03.021
6. Del Pino J. Tratamiento de la osteopenia y osteoporosis. Medicine. 2011; 10(92): 6.221-629.
7. Jódar E. Conclusiones consensuadas del I Foro Multidisciplinar en el Manejo del Paciente de Alto Riesgo de Fractura (ARF) Osteoporótica. Rev Osteoporos Metab Miner. 2010; 2 (2):79-86.
8. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA 3rd, Berger M. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. J Bone Miner Res. 2000; 15(4): 721-39.
9. Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, Hanley DA, Barton I, Broy SB, et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. JAMA. 2001; 285(3): 320-3.
10. Genant HK, Wu CY, Van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. J Bone Miner Res. 1993; 8(9): 1137-48.
11. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. BMJ. 1996; 312(7041): 1254-9.
12. Johnell O, Kanis JA, Oden A, Johansson H, De Laet C, Delmas P, et al. Predictive value of BMD for hip and other fractures. J Bone Miner Res. 2005; 20: 1185-94.
13. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Dawson A, De Laet C, Johnson B. Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. Osteoporo Int. 2001; 12: 989-95.
14. Sanfélix J (ed), Giner V, Carbonell C, Pérez A, Redondo R, Vargas F. Osteoporosis. Manejo en Atención Primaria. Barcelona: semFYC; 2008.
15. 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 y Política Social. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Cataluña (AATRM); 2010. Guías de práctica clínica en el SNS: AATRM Nº 2007/02.
16. Grupo de trabajo de la Sociedad Española de Investigaciones Óseas y Metabolismo Mineral (SEIOMM). Guías de práctica clínica en la osteoporosis posmenopáusica, glucocorticoidea y del varón. Rev Clin Esp. 2008; 208 (1): 1-24.
17. Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, Grey A, MacLennan GS, Gamble GD, et al. Effect of calcium supplements onrisk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. BMJ. 2010; 341: c3691.
18. Abrahamsen B, Sahota O. Do calcium plus vitamin D supplements increase cardiovascular risk? BMJ. 2011; 342: d2080.
19. Li K, Kaaks R, Linseisen J, Rohrmann S. Associations of dietary calcium intakeand calcium supplementation with myocardial infarction and stroke risk andoverall cardiovascular mortality in the Heidelberg cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study (EPIC-Heidelberg). Heart. 2012; 98:920-5.
20. Sanfélix-Genovés J, Gil-Guillén VF, Orozco-Beltrán D, Giner-Ruiz V, Pertusa-Martínez S, Reig-Moya B, et al. Determinant factors of osteoporosis patients' reported therapeutic adherence to calcium and/or vitamin D supplements: a cross-sectional, observational study of postmenopausal women. Drugs Aging. 2009; 26(10): 861-9.
21. Farrerons J, Pérez Cano R. Tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica con combinación de fármacos. Medicine 2010; 10(60): 4161-6.

22. Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, Atkinson S, Brown JP, Feldman S, et al. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. CMAJ. 2010; 182(17): 1864-73.

23. Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society. Menopause. 2010; 17(1): 25-54.

24. Food and Drug Administration. Background document for meeting of Advisory Committee for Reproductive Health Drugs and Drug Safety and Risk Management Advisory Committee. september 9, 2011. Disponible en: http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/DrugSafetyand RiskManagementAdvisoryCommittee/UCM270958.pdf.

25. Nieves JW, Bilezikian JP, Lane JM, Einhorn TA, Wang Y, Steinbuch M, et al. Fragility fractures of the hip and femur: incidence and patient characteristics. Osteoporos Int. 2010; 21(3): 399-408.

26. Ing-Lorenzini K, Desmeules J, Plachta O, Suva D, Dayer P, Peter R. Low-energy femoral fractures associated with the long-term use of bisphosphonates: a case series from a Swiss university hospital. Drug Saf. 2009; 32(9): 775-85.

27. Armamento-Villareal R, Napoli N, Diemer K, Watkins M, Civitelli R, Teitelbaum S, et al. Bone turnover in bone biopsies of patients with low-energy cortical fractures receiving bisphosphonates: a case series. Calcif Tissue Int. 2009; 85(1): 37-44.

28. Bone HG, Chapurlat R, Brandi ML, Brown JP, Czerwinski E, Krieg MA, et al. The effect of three or six years of Denosumab exposure in women with postmenopausal osteoporosis: tesults from the FREEDOM extension. J Clin Endocrinol Metab. 2013; 98(11): 4483-92.

29. Alerta bisfosfonatos y riesgo de fracturas atípicas de femúr. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Madrid; 2011.

30. Charopoulos I, Orme S, Giannoudis P. Fracture risk associated with chronic use of bisphosphonates: evidence today. Expert Opin. Drug Saf. 2011; 10(1): 67-76.

31. Watts N, Diab D. Long-Term Use of Bisphosphonates in Osteoporosis. J Clin Endocrinol Metab. 2010; 95(4): 1.555-65.

32. McClung M, Harris ST, Miller PD, Bauer DC, Davison KS, Dian L, et al. Bisphosphonate therapy for osteoporosis:benefits, risks, and drug holiday. Am J Med. 2011; 126(1): 13-20.

33. Ro C, Cooper O. Bisphosphonate drug holiday: choosing appropriate candidates. Curr Osteoporos Rep. 2013; 11(1): 45-51.

34. Díez-Pérez A, Adachi JD, Agnusdei D, Bilezikian JP, Compston JE, Cummings SR, et al. IOF CSA Inadequate Responders Working Group. Treatment failure in osteoporosis. Osteoporos Int. 2012; 23(12): 2769-74.

35. Confavreux CB, Paccou J, David C, Mehsen N, Leboime A, Thomas T. Defining treatment failure in severe osteoporosis. Joint Bone Spine. 2010; 77 (2): 2: S128-32.

36. Black DM, Bauer DC, Schwartz AV, Cummings SR, Rosen CJ. Continuing bisphosphonate treatment for osteoporosis for whom and for how long? N Engl J Med. 2012; 366(22): 2051-3.

37. Whitaker M, Guo J, Kehoe T, Benson G. Bisphosphonates for osteoporosis where do we go from here? N Engl J Med. 2012; 366(22): 2048-51.

Osteoporosis

Manejo: prevención, diagnóstico y tratamiento

Grupo de Trabajo
de Enfermedades Reumatológicas de la semFYC

La variabilidad en la práctica clínica es un hecho constatado en el ejercicio de la medicina, y la osteoporosis no escapa a esta circunstancia.

Guías de reconocido prestigio no coinciden en sus propuestas para decidir sobre cuestiones tan importantes como a quién pedir una densitometría ósea, a quién tratar, con qué o durante cuánto tiempo.

En este contexto de variabilidad e incertidumbre, este documento pretende ofrecer al médico propuestas concretas para utilizar en su trabajo diario, basadas en la mejor evidencia disponible.

semFYC
Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria