



CONSEJO GENERAL
DE COLEGIOS OFICIALES
DE FARMACÉUTICOS



Plan Estratégico
Atención Farmacéutica

Guía farmacoterapéutica de la **osteoporosis**

Con la colaboración de:



Índice

1. Justificación	4
1.1. Epidemiología de la osteoporosis	4
1.2. Consecuencias sociales e impacto económico y en la calidad de vida	6
1.3. La osteoporosis en España	8
2. Generalidades	10
2.1. La osteoporosis	10
2.1.1. Definición	10
2.1.2. Factores de riesgo	11
2.1.3. Fisiopatología de la osteoporosis	14
2.1.4. Clasificación	22
2.1.5. Cribado y diagnóstico de la osteoporosis	24
2.1.6. Clínica de la osteoporosis	28
2.2. Osteoporosis en la mujer	30
2.3. Osteoporosis en el hombre	31
2.4. Osteoporosis infantil, juvenil o del adulto joven	33
3. Tratamiento de la osteoporosis	34
3.1. Introducción	34
3.2. Tratamiento no farmacológico	35
3.2.1. Dieta	35
3.2.2. Ejercicio físico	36
3.2.3. Hábitos de vida saludables y prevención de factores de riesgo	37
3.3. Tratamiento farmacológico	38
3.3.1. Calcio y vitamina D	38
3.3.2. Medicamentos antirresortivos	42
3.3.2.1. Bifosfonatos	42
3.3.2.2. Calcitonina	57

Índice

3.3.3. Reemplazo hormonal	60
3.3.3.1. THS	60
3.3.3.2. Fitoestrógenos	66
3.3.3.3. Receptores de estrógeno selectivo modulado	67
3.3.4. Anticuerpos monoclonales: denosumab	71
3.3.5. Medicamentos osteoformadores	74
3.3.5.1. Hormona paratiroidea y análogos	74
3.3.6. Medicamentos con mecanismo dual	76
3.3.6.1. Ranelato de estroncio	76
3.4. Tratamiento en situaciones especiales	77
3.5. El paciente polimedicado con osteoporosis	79
3.5.1. Implicaciones y consecuencias	80
3.5.2. Adherencia y cumplimiento	82
3.5.3. Seguridad y efectividad del tratamiento en pacientes polimedicados	84
4. Factores de riesgo y criterios de derivación	85
5. Consejos para la prevención de la osteoporosis	87
5.1. Prevención primaria	87
5.2. Prevención secundaria	89
5.3. Prevención terciaria	89
6. Falsos mitos sobre la osteoporosis	91
7. Papel del farmacéutico en la prevención y tratamiento de la osteoporosis	92
Anexo 1	93
Anexo 2	98
Anexo 3	100
8. Bibliografía	106

1 Justificación

El término osteoporosis significa “hueso poroso” y se refiere a una enfermedad esquelética que compromete la fuerza del hueso y predispone al individuo a sufrir fracturas.

La osteoporosis es reconocida como enfermedad específica desde épocas remotas, habiendo sido descrita ya por Hipócrates, si bien la terminología que conocemos nos llega a partir del siglo XIX de manos de patólogos germanos, los cuales distinguen entre tres tipos de enfermedades óseas: osteomalacia, osteoporosis y osteítis fibrosa quística.

A partir del año 1941 es cuando se empieza a definir la osteoporosis como entidad clínica propia, basándose en una descripción anatomopatológica, considerándola como un trastorno en el que hay carencia de tejido óseo, si bien el que existe se encuentra totalmente calcificado. Esto marca la diferencia entre la osteoporosis y la osteomalacia (trastorno que implica retraso o ausencia de mineralización de matriz ósea), y abre un camino para el estudio etiológico, diagnóstico y terapéutico de esta patología.

A la osteoporosis, comúnmente, se la ha denominado “la epidemia silenciosa del siglo XXI” ya que se desarrolla lenta y progresivamente sin mostrar síntomas y signos evidentes. Sin embargo, sus consecuencias clínicas y morbimortalidad son muy importantes, puesto que se produce una disminución generalizada y progresiva de la densidad ósea (masa ósea por unidad de volumen), que produce debilidad esquelética. Esto hace que el hueso se vuelva más poroso, aumentando el número y la amplitud de las cavidades o celdillas que existen en su interior. De esta manera, los huesos se vuelven más delgados y frágiles, y resisten peor los traumatismos, rompiéndose con mayor facilidad.

Por tanto, **la osteoporosis es una enfermedad grave, crónica, progresiva y clínicamente silente**, cuya consecuencia clínica más directa es el incremento de la incidencia de fracturas por fragilidad ósea, y esto es lo que define tanto su epidemiología como su abordaje terapéutico.

1.1. Epidemiología: incidencia y prevalencia de la osteoporosis en base al índice de fracturas osteoporóticas

La incidencia y prevalencia de la osteoporosis ha ido en aumento en los últimos 60 años. Aproximadamente 100 millones de personas a escala mundial presentan osteoporosis, están en riesgo de padecerla, o bien sufren alguna enfermedad relacionada con la pérdida de masa ósea. Además, actualmente se estima que es la enfermedad crónica, no transmisible, más prevalente en todo el mundo, especialmente en mujeres mayores de 65 años.

El envejecimiento de la población, junto con el efecto de los nuevos estilos de vida (sedentarismo, dieta inadecuada, etc.), y otros factores genéticos y no modificables, han hecho aumentar progresivamente la incidencia de la osteoporosis y su impacto sanitario y económico.

Por otro lado, la osteoporosis es un proceso prevenible y tratable, pero **la falta de signos de alerta** previos a la aparición de fracturas conlleva que pocos pacientes sean diagnosticados en fases tempranas y tratados de forma efectiva.

Actualmente se estima que la osteoporosis causa más de 1,3 millones de fracturas en el mundo.

1 Justificación

Si tenemos en cuenta lo anterior, la **incidencia y prevalencia** de esta enfermedad **se valorará en función del índice de los principales tipos de fracturas** debidas a esta “porosidad” o fragilidad del hueso.

Los principales tipos de Fracturas debidas a la osteoporosis son:

-  **Fractura vertebral:** la más frecuente, aunque a veces difícilmente identificable, tanto por su identificación a nivel radiológico como por su sintomatología poco significativa, como por su dificultad a la hora de una identificación radiológica.
 - **Prevalencia:** rara vez se presentan en menores de 50 años y aumentan exponencialmente con la edad. Entre un 20 y 25% de las mujeres mayores de 50 años presentará una fractura vertebral secundaria a osteoporosis según datos de estudios europeos.
 - **Incidencia:** la incidencia anual se considera del 1% en mujeres con más de 65 años, 2% en las de más de 75 años y 3% en las mayores de 85 años. En varones mayores de 50 años es del 5,7 a 6,8/1.000 personas/año, lo que equivale aproximadamente a la mitad del observado para mujeres. Solo un tercio de las fracturas vertebrales requieren atención médica, aunque después de una fractura vertebral existe un riesgo de 7-10 veces de nuevas fracturas vertebrales. Además, la presencia de una fractura vertebral prevalente predice un mayor riesgo de fractura de cadera que, a su vez, aumenta en mayor proporción con el número de fracturas que se presenten.
-  **Fractura de cadera:** se consideran las fracturas osteopóroticas más importantes por su alta morbimortalidad asociada. En los pacientes con este tipo de fractura menos del 50% se recuperará por completo, el 25% va a necesitar cuidados en su domicilio y un 20% requerirá dependencia continua posterior a la fractura.
 - **Prevalencia:** las fracturas de cadera son más frecuentes en mujeres, con una relación mujer/varón de 3 a 1. La edad más frecuente de aparición es entre los 75 y 80 años.
 - **Incidencia:** aumenta con la edad, incrementándose exponencialmente a partir de los 50 años. En personas menores de 35 años es de 2/100.000 y de 3.000/100.000 en mayores de 85 años.
-  **Fractura de muñeca o de Colles:** se trata de una fractura en el tercio distal del radio.
 - **Prevalencia:** las fracturas de Colles son más frecuentes en mujeres, con una relación mujer/varón de 4 a 1. En las mujeres son más frecuentes en la perimenopausia.
 - **Incidencia:** aumenta rápidamente tras la menopausia para estabilizarse a los 65 años. En varones permanece prácticamente constante con la edad.

Este tipo de fractura solo requiere hospitalización en menos del 20% de los casos, pero incrementa un 50% el riesgo de fractura de cadera.

1 Justificación

Basándonos en la incidencia y prevalencia detallada para los diferentes tipos de fracturas osteoporóticas, podemos decir que **esta enfermedad presenta una amplia distribución mundial**, con prevalencias variables en diferentes zonas. Tomando como referencia las tasas de incidencia de la fractura de cadera, se observan grandes variaciones regionales. En general, las tasas más altas se observan en población de sexo femenino y en los países del norte de Europa y Estados Unidos. Los países europeos de la cuenca mediterránea registran tasas inferiores. Existen incluso fluctuaciones dentro de un país, lo que pone en evidencia lo heterogéneo de su presentación y de su historia natural. Los países más industrializados de Asia –Japón, Taiwán, Corea– registran tasas de incidencia elevadas, comparables a las de países del norte de Europa y Estados Unidos.

La raza es una de las variables de mayor importancia como factor asociado a esta distribución. Las tasas registradas en población de color, tanto en Estados Unidos como en países africanos, son inferiores a las observadas en individuos de similar edad, pero de raza caucásica.

1.2. Consecuencias sociales e impacto económico y en la calidad de vida

La osteoporosis constituye un problema social, económico y de salud pública, con características de epidemia en los países desarrollados debido a:

- La alta prevalencia.
- La elevada morbilidad asociada.
- La reducción en la calidad de vida de los pacientes que padecen una fractura osteoporótica.
- El enorme consumo de recursos que ocasiona.
- El considerable impacto socioeconómico.

La progresión de la osteoporosis se puede retardar o detener con un tratamiento adecuado, pero muchos pacientes llegan a sufrir incapacidad grave como resultado de la fragilidad ósea. Existe una reducción notable en la calidad de vida de estos pacientes, dado que gran parte de ellos son incapaces de retomar una vida normal en cuanto a las actividades básicas de la vida diaria.

En el caso de las fracturas osteoporóticas de cadera, un significativo número de personas que la sufren se quedan imposibilitadas para caminar de forma independiente y el resto deben ser ayudadas o internadas en centros de asistencia, lo que influye no solo en el plano individual y familiar, sino también en el social puesto que, tanto las intervenciones quirúrgicas por fracturas como la asistencia y rehabilitación, comportan un coste sociosanitario muy importante. En cuanto a las fracturas osteoporóticas de vértebras, estas pasan con frecuencia inadvertidas, aunque pueden producir dolor mantenido en la zona dorsal y un encorvamiento de la columna que a menudo reduce la capacidad ventilatoria de los pulmones.

1 Justificación

Un 50% de las personas que sufren fracturas osteoporóticas de cadera se quedan imposibilitadas para caminar de forma independiente. En cambio, las fracturas osteoporóticas vertebrales pueden pasar inadvertidas, a no ser que produzcan dolor vertebral y encorvamiento de la columna.

Por otra parte, junto con las fracturas y el dolor, las personas con osteoporosis padecen una limitación funcional, deformidad del tronco, disminución de la altura e incluso, con frecuencia, pérdida de autoestima y trastornos psicológicos.

Además, el mayor **impacto sobre la calidad de vida** del paciente que ha sufrido una fractura osteoporótica es que este hecho, por sí solo, constituye el mayor factor de riesgo para sufrir una nueva fractura.

Aunque es una enfermedad debilitante, no afecta *per se* a la expectativa de vida individual, pero sus **complicaciones sí pueden aumentar la mortalidad**. A modo de ejemplo, las fracturas de cadera –las más graves, ya que la práctica totalidad de las mismas requieren una complicada intervención quirúrgica– presentan una mortalidad del 25% en los seis a doce meses siguientes.

Basada en estas consideraciones y en el impacto económico significativo de las fracturas, la Organización Mundial de la Salud (OMS) clasificó la osteoporosis como el quinto problema de salud a nivel mundial.

El **coste directo de la osteoporosis** en la Unión Europea se estima en unos 37.000 millones de euros anuales, y el indirecto en otros 8.000 millones. Sin embargo, el principal impacto socioeconómico de la osteoporosis es la pérdida de calidad de vida. En concreto, de los estudios nacionales existentes se puede inferir que el coste de la osteoporosis en términos DALY (años sin discapacidad ajustados por calidad de vida) es superior al ocasionado por la mayor parte de cánceres y otras enfermedades crónicas.

Los datos epidemiológicos y las cifras del coste económico que supone la osteoporosis –tanto la prevención de las fracturas, como el tratamiento de las mismas y sus repercusiones, sobre todo las de cadera– hacen que la osteoporosis se considere una de las enfermedades con más impacto sobre el presupuesto global sanitario y un verdadero problema sociosanitario del siglo XXI (**Tabla 1**).

Epidemiología
Envejecimiento de la población.
Alta prevalencia e incidencia de las fracturas osteoporóticas, que aumentan exponencialmente con la edad. El 30-50% de las mujeres y el 15-30% de los hombres sufrirán una fractura en algún momento de su vida.
Elevada prevalencia de personas con masa ósea baja.
Calidad de vida
La morbilidad aumenta significativamente tras sufrir una fractura.
Las fracturas causan dolor y limitaciones, reduciendo la calidad de vida.
Costes económicos
Superiores a los ocasionados por otras enfermedades.

Tabla 1. Impacto de la osteoporosis.

Fuente: Adaptado de Akesson.

1 Justificación

Los datos epidemiológicos y el coste económico que supone la osteoporosis hacen que se considere una de las enfermedades con más impacto sobre el presupuesto global sanitario, y un verdadero problema sociosanitario del siglo XXI.

Además, los datos en cuanto al futuro son alarmantes, ya que se prevé que la incidencia anual de fracturas óseas ocasionadas por osteoporosis se triplicará en los próximos 50 años, que una de cada dos mujeres mayores de 50 años sufrirá una fractura ósea osteoporótica y que una de cada tres con más de 80 años sufrirá una fractura osteoporótica de cadera. Según un informe de la OMS para el año 2050, las estimaciones sitúan la cifra de fracturas de cadera en torno a los 6 millones.

Aunque por su prevalencia e impacto sociosanitario se ha ido tomando en los últimos años una mayor conciencia de la importancia de la osteoporosis, hoy en día esta enfermedad continúa siendo una enfermedad infradiagnosticada e infratratada. El abordaje de esta enfermedad compleja plantea múltiples limitaciones y existe polémica con respecto al balance coste/efectividad de las posibles intervenciones diagnósticas y terapéuticas.

1.3. La osteoporosis en España

Resulta impensable que, siendo España un país soleado, pueda haber un incremento de enfermedades como la osteoporosis, que en parte están relacionadas con la deficiencia de vitamina D y calcio en la población.

Sabemos que los niveles de vitamina D en sangre están directamente relacionados con la incidencia del sol en la piel, sin embargo, cada vez es más frecuente detectar esta enfermedad en pacientes más jóvenes de ambos sexos e, incluso, osteoporosis secundarias en niños. Según los expertos, ello está directamente relacionado con una alimentación descuidada durante la infancia y la adolescencia, así como con una menor actividad al aire libre y el abuso del tabaco, y alcohol.

Un estudio realizado hace unos años mediante estudio con densitometría DEXA en la población general mostró que **un 12,73% de la población femenina española tiene osteoporosis**, lo que representa una cifra alrededor de 1.974.400 mujeres. La cifra en varones se reduce a los 640.000. Un 26% de las mujeres mayores de 50 años tiene osteoporosis.

Por otro lado, a pesar del elevado número de pacientes con osteoporosis y de que el diagnóstico precoz de esta enfermedad se apoya en la realización de densitometrías a la población de riesgo, no existe un número suficiente de densitómetros en nuestro país a disposición de los médicos. Según los datos publicados existen en España 232 densitómetros con DEXA central, 43 en centros públicos, 42 en hospitales oficialmente aprobados y 147 en instituciones privadas. Si solo se consideran los densitómetros públicos o con concierto, existe una cobertura inadecuada con diferencias territoriales.

1 Justificación

Como farmacéuticos, existe una manera muy sencilla de detectar la posible aparición de la osteoporosis y derivar al paciente al médico de Atención Primaria (AP) para su diagnóstico y tratamiento, y es el **test de riesgo de la IOF** (*International Osteoporosis Foundation*), que de una manera muy sencilla y en pocos minutos, puede orientarnos sobre si una persona es susceptible o no de padecer osteoporosis y remitirla al médico para que le hagan un adecuado diagnóstico.

Ver anexo 1. Escalas de Evaluación del Riesgo de Osteoporosis.

Si tenemos en cuenta la repercusión que la osteoporosis puede suponer a largo plazo, tanto para el paciente como en coste sanitario, **es importante la implicación del farmacéutico en un primer cribado de estos pacientes** que nunca han consultado al médico de AP o no han acudido al especialista y presentan alguno de los factores de riesgo de la osteoporosis, que pueden ponerse de manifiesto en los resultados del test de riesgo.

En este sentido, tenemos que tener muy presente que, en España, el coste directo de las fracturas de cadera es elevado, si lo basamos en el índice de fracturas que anualmente hay en nuestro país y en el coste hospitalario que esto supone.

Según estimaciones aproximadas, **la osteoporosis produce en España alrededor de 90.000 fracturas de cadera y 500.000 fracturas vertebrales cada año**, siendo la incidencia de fractura de cadera aproximadamente de $6,94 \pm 0,44$ casos por 1.000 habitantes/año. De ellas, un 26% de las fracturas osteoporóticas de cadera ocurren en los hombres.

Basándonos en todo lo anterior, y en los últimos datos registrados, el coste de la osteoporosis en España, según el gasto que suponen las hospitalizaciones, asciende a 220 millones de euros anuales. De ahí, la importancia de que el farmacéutico se implique en su detección precoz, sirviendo de enlace entre el paciente y el médico, a través de la **práctica colaborativa**.

2 Generalidades

2.1. La osteoporosis

2.1.1. Definición

La **osteoporosis** se define como una enfermedad sistémica del esqueleto caracterizada por una baja masa ósea y por alteraciones de la microarquitectura del tejido óseo, que compromete la resistencia ósea y que condiciona, como consecuencia, una mayor fragilidad ósea y una mayor susceptibilidad a las fracturas.

Cuando la masa ósea del adulto alcanza su valor máximo, aproximadamente a los 35 años, la tasa de síntesis y de resorción ósea es equivalente. Este equilibrio normal entre la síntesis y resorción ósea mantiene constante la masa esquelética. A partir de los 35-40 años se observa una lenta reducción de la densidad de masa ósea (DMO) en ambos sexos (aproximadamente 0,3-0,5% al año, más en las mujeres que en los hombres), debido fundamentalmente a la aparición de la menopausia y la depleción estrogénica que ello supone.

La definición de osteoporosis integra dos características, que vienen dadas por la **DMO**:

- La **cantidad de masa ósea** (componente cuantitativo).
- La **resistencia-fragilidad ósea** (componente cualitativo).

La **DMO** se expresa en gramos de mineral por unidad de superficie (cm²). Puede estimarse por una amplia variedad de técnicas, entre las que se considera la absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA) o densitometría como método de referencia.

La cuantificación de la DMO se ha convertido en un elemento esencial para la evaluación de los pacientes con riesgo de osteoporosis ya que es uno de los mejores predictores de riesgo de fractura por fragilidad.

La **calidad ósea** engloba a la totalidad de las características y propiedades independientes de la masa ósea (macro, micro, ultra y nanoestructura) responsables, conjuntamente con la cantidad de hueso, de la resistencia biomecánica del mismo. Si bien muchas de estas propiedades solo pueden ser objetivables mediante técnicas cruentas como la biopsia ósea (la cual no es aplicable de forma sistemática en la práctica clínica cotidiana), se están desarrollando a día de hoy novedosas técnicas de diagnóstico por imagen, como la tomografía computerizada de alta resolución, central y periférica, que contribuirán en muy poco tiempo, sin duda alguna, al diagnóstico de la enfermedad.

De todo lo anterior se deduce una importante **limitación práctica**, tanto para diagnosticar la osteoporosis, como para estimar adecuadamente el riesgo de que se complique con fracturas.

Un panel de expertos de la OMS propuso en 1994 los criterios diagnósticos de osteoporosis para el uso clínico sobre la base de los resultados epidemiológicos (**Tabla 2**), que tienen en cuenta la evolución de los valores de la masa ósea con la edad (DMO en columna lumbar, cadera o antebrazo) y la prevalencia e incidencia de las fracturas osteoporóticas en mujeres posmenopáusicas de raza caucásica. Dichos criterios se fundamentan en múltiples estudios

2 Generalidades

prospectivos que demuestran que el riesgo de sufrir fracturas de tipo osteoporótico aumenta, progresiva y continuamente, en la medida en que la DMO disminuye, lo cual, como ya se ha dicho, se produce con la edad.

Categoría	DMO
Normal	$T\text{-score} > -1,0 \text{ DE}$
Osteopenia	$T\text{-score}$ entre $-1,0$ y $-2,4 \text{ DE}$
Osteoporosis	$T\text{-score} \leq -2,5 \text{ DE}$
Osteoporosis grave (establecida)	$T\text{-score} \leq -2,5 \text{ DE} +$ fractura por fragilidad

Tabla 2. Diagnóstico de osteoporosis según los criterios de la OMS.

T-score: valor que compara la DMO con respecto a la media de la población adulta joven del mismo sexo.

Para mujeres adultas, el punto de corte de 2,5 DE por debajo de la media de la población sana de 30 años (cuando se alcanza la masa ósea máxima) satisface la mayoría de las consideraciones previas, particularmente para la fractura de cadera. Con objeto de establecer un umbral para medidas preventivas, consideraciones similares permiten asignar como punto de corte una desviación estándar por debajo de la media de la población sana de 30 años.

Hasta la fecha, esta **clasificación densitométrica** se considera universalmente **aceptada como criterio diagnóstico**, a pesar de que plantea varias limitaciones:

- Los estudios que avalan la relación entre DMO y riesgo de fractura han sido realizados mayoritariamente en mujeres anglosajonas posmenopáusicas. Aunque el riesgo de fractura depende de la cantidad absoluta de hueso, la extensión de estos criterios a otras poblaciones (mujeres premenopáusicas, hombres, niños, etc.) no es del todo válida.
- No existe una correlación óptima entre mediciones de masa ósea efectuadas en sitios distintos (antebrazo y columna). Por ello es deseable que la estimación del riesgo sea específica de la localización; además, mientras más sitios sean analizados, mayor será el número de sujetos afectados.
- Su aplicación principal es en la columna vertebral y cadera y pueden existir interferencias en la medición por patología degenerativa o calcificaciones paravertebrales.
- No tiene en cuenta el componente cualitativo del hueso.
- Existen factores independientes de la DMO que determinan el riesgo de fractura y en muchas ocasiones la DMO será un parámetro adicional a estos para consideraciones de prevención y tratamiento.

2.1.2. Factores de riesgo

Es básico identificar los factores de riesgo de la osteoporosis. Aunque su especificidad y su sensibilidad son bajas, hay que tenerlos en cuenta para abordar adecuadamente la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la osteoporosis.

2 Generalidades

Estos factores se pueden dividir en no modificables o genéticos y modificables que interactúan entre sí, en la determinación del pico de masa ósea y en la tasa de pérdida ósea.

Los factores de riesgo para la osteoporosis se pueden agrupar en dos categorías principales (Tabla 3):

- Edad y genéticos (no modificables).
- Influencias ambientales, factores endocrinológicos o enfermedades crónicas y características físicas del hueso (modificables).

Los factores más importantes a considerar para estimar el riesgo de un paciente de padecer osteoporosis son:

- DMO.
- Antecedente de fractura después de los 40 años de edad.
- Antecedente de fractura de tipo osteoporótica en familiares de primer grado.
- Peso inferior a 57,8 kg (o en el cuartil más bajo de la distribución correspondiente para la edad).
- Tabaquismo actual.

Finalmente, existen condiciones protectoras frente al riesgo de sufrir osteoporosis (o fracturas), tales como un IMC elevado, mayor paridad y eje longitudinal de la cadera corto, entre otros.

Los factores de riesgo más importantes a considerar para estimar el riesgo de un paciente de sufrir una fractura:

La mejor estimación de riesgo de fractura la proporcionan la combinación de DMO baja y factores de riesgo clínico de fractura osteoporótica.

Aunque no consensuado, se considera **Alto Riesgo de Fractura (ARF)** la presencia de ≥ 2 factores de riesgo altos.

A continuación diferenciamos entre factores de riesgo alto y moderado:

i. De riesgo alto (≥ 2)

1. Edad avanzada (≥ 65 años).
2. Bajo peso ($\text{IMC} < 20 \text{ kg/m}^2$).
3. Antecedentes personales de fractura/s osteoporótica/s.
4. Antecedentes paternos de fractura de cadera.
5. DMO baja ($T\text{-score} < 2,5 \text{ DE}$).
6. Tratamiento con corticoides ($\geq 5 \text{ mg}$ de prednisona/día durante ≥ 3 meses).
7. Caídas (> 2 en el último año).

2 Generalidades

Factores no modificables	
Edad	Cada década aumenta el riesgo entre 1,4 y 1,8 veces.
Genéticos	<u>Raza</u>: caucasica y asiática mayor riesgo que negra y polinésica. <u>Sexo</u>: mayor en mujeres que en hombres. <u>Antecedentes de fracturas</u>: personales y en parientes de primer grado. <u>Diferentes polimorfismos genéticos</u>: receptor de la vitamina D, gen del colágeno de tipo I, receptor de estrógenos, etc.
Factores modificables	
Ambientales	<u>Nutricionales</u>: ingesta deficiente de calcio durante toda la vida. Déficit de vitamina D por problemas nutricionales, de malabsorción o de baja exposición al sol. Ingesta excesiva de proteínas en dietas no equilibradas e ingesta excesiva de fosfatos. <u>Ejercicio</u>: sedentarismo, ejercicio anaeróbico, carga mecánica excesiva. <u>Tratamiento farmacológico crónico</u>: anticonvulsivantes, glucocorticoides y ACTH, tiroxina sobredosificada, litio, furosemda, sedantes, quimioterapia, tamoxifeno, antiandrógenos, antiácidos con fosfato o aluminio, heparina. <u>Traumatismos</u>: condiciones físicas o ambientales favorecedoras de caídas. <u>Otros</u>: tabaquismo, ingesta excesiva de cafeína, ingesta excesiva de alcohol, IMC bajo: < 20 kg/m², inmovilizaciones prolongadas y sedentarismo.
Factores endocrinológicos	Déficit de hormonas sexuales: Menarquía tardía (a los 15 años o mayor). Amenorrea de más de un año. Menopausia antes de los 45 años, quirúrgica o no quirúrgica. Nulípara de causa hormonal. No lactancia o lactancia superior a 6 meses. Hipogonadismo. Déficit de estrógenos antes de la menopausia (anovulación por anorexia nerviosa, ejercicio excesivo, estrés mental, etc.). Hipercortisolismo. Hiperparatiroidismo. Hipertiroidismo.
Enfermedades crónicas	Gastrectomía, insuficiencia hepática crónica, insuficiencia renal crónica, endocrinopatías, malabsorción intestinal, enfermedades inflamatorias crónicas, enfermedades hematológicas.
Características físicas del hueso	Masa ósea, tamaño y geometría, microarquitectura, remodelado óseo, fracturas previas.

Tabla 3. Factores de riesgo para la osteoporosis.

Fuente: Modificada de González, 1999.

En la práctica clínica, la identificación de estos factores de riesgo tiene mayor valor en el diseño de estrategias de prevención a nivel comunitario que a nivel individual.

2 Generalidades

ii. De riesgo moderado (> 1 ó < 2)

1. Menopausia precoz (< 45 años).
2. Amenorrea primaria o secundaria.
3. Hipogonadismo en el varón.
4. Consumo de tabaco y/o alcohol (> 3 unidades/día).
5. Enfermedades: artritis reumatoide y otras artropatías inflamatorias, enfermedad intestinal inflamatoria, malabsorción, celiacía, bulimarexia, hipertiroidismo, hiperparatiroidismo, trasplante de órgano sólido, etc.
6. Fármacos: hidantoínas, retrovirales, inhibidores de la aromatasa, etc.
7. Factores relacionados con las caídas: trastornos de la visión, psicofármacos, accidente cerebrovascular, Parkinson, etc.

La mejor y más recomendada herramienta para el cálculo del riesgo de fractura a partir de factores de riesgo es la herramienta FRAX® (<http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp?country=4>)

Ver anexo 1. Escalas de Evaluación del Riesgo de Osteoporosis.

2.1.3. Fisiopatología de la osteoporosis

La osteoporosis es una enfermedad ósea caracterizada por alteraciones cuantitativas (baja masa ósea) y cualitativas (deterioro en la microarquitectura ósea), que condicionan una disminución en la competencia mecánica del hueso.

• Composición y organización del hueso

El esqueleto cumple tres funciones principales (Valdivia, 1999):

1. Soporte y protección de órganos blandos.
2. Reservorio iónico para la homeostasis mineral (calcio, fósforo, magnesio).
3. Tercera línea de defensa en la homeostasis ácido-base, después de la compensación pulmonar y renal, respectivamente.

Para desempeñar tales funciones, el hueso posee una organización anatomofuncional que lo hace ser un tejido muy activo, contrariamente a su apariencia.

Existen dos elementos principales en la composición ósea:

1. **Orgánica:** constituida en más del 90% por fibras de colágeno tipo I, que se agrupan en forma especializada para originar la matriz ósea u osteoide. El resto lo constituyen proteínas no colágenas tales como osteocalcina, osteonectina, sialoproteínas, etc.

2 Generalidades

2. **Inorgánica o mineral:** representada por cristales de calcio y fósforo, conocidos como hidroxiapatita $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$. Estos cristales se depositan sobre la matriz orgánica, la cual adquiere así la dureza típica del hueso. El 65% del peso seco del hueso está constituido por esta fase mineral.

En la osteoporosis, la masa ósea por unidad de volumen disminuye, pero la relación entre ambas fases, orgánica y mineral, se mantiene. Esta relación puede alterarse en otras enfermedades óseas metabólicas; por ejemplo, en la osteomalacia está aumentado el osteoide, pero con una mineralización insuficiente.

El último componente propio del hueso son sus células, de las cuales existen tres tipos principales:

1. **Osteoblastos:** encargados de formar hueso a través de la síntesis del osteoide y de controlar su mineralización.
2. **Osteoclastos:** encargados de destruir hueso en sitios específicos.
3. **Osteocitos:** son osteoblastos inactivos, incorporados en el osteoide mineralizado.

El papel fundamental que los osteocitos han adquirido en el control del remodelamiento óseo ha sido recientemente demostrado.

En el hueso de un adulto normal, observado por microscopia de luz polarizada, las fibras de colágeno se disponen preferencialmente en capas, formando una estructura típicamente laminar. Ello permite la mayor densidad de colágeno por unidad de volumen y como resultado de esta organización, el **hueso laminar** tiene una mejor competencia mecánica, adaptándose a las fuerzas aplicadas. Cuando esta orientación se pierde y el colágeno se dispone en forma aleatoria, tal tipo de hueso se llama **“hueso trenzado”**. Este último tipo óseo es de menor resistencia al trauma y es típico en situaciones de gran actividad metabólica del hueso, como en la reparación de fracturas, enfermedades óseas metabólicas (osteogénesis imperfecta, hiperparatiroidismo, enfermedad de Paget) o tumores.

Respecto a su **organización estructural**, se reconocen dos tipos de hueso: cortical y trabecular (**Figura 1**). Cada hueso está conformado por uno o ambos tipos de estructura. El **hueso cortical** es un hueso denso o compacto, con gruesas capas de osteoide calcificado, que se ubica en la parte extrema (diáfisis) de los huesos largos y en los platillos vertebrales. En contraste, el hueso trabecular se encuentra en el interior del tejido óseo y está formado por numerosas espículas óseas que atraviesan las cavidades medulares de los huesos planos y metáfisis de huesos largos y abunda en los cuerpos vertebrales.

Aunque el 80% del esqueleto está constituido por hueso cortical, es el hueso trabecular el que determina más de la mitad de la actividad metabólica del esqueleto. Esto último se debe a que el recambio o actividad metabólica del hueso es un evento de superficie (interfaz entre la matriz y el espacio extracelular) y la razón superficie/volumen del hueso trabecular es mucho más alta que la del cortical. **La osteoporosis puede resultar de la pérdida de hueso cortical, trabecular o de ambos.**

2 Generalidades

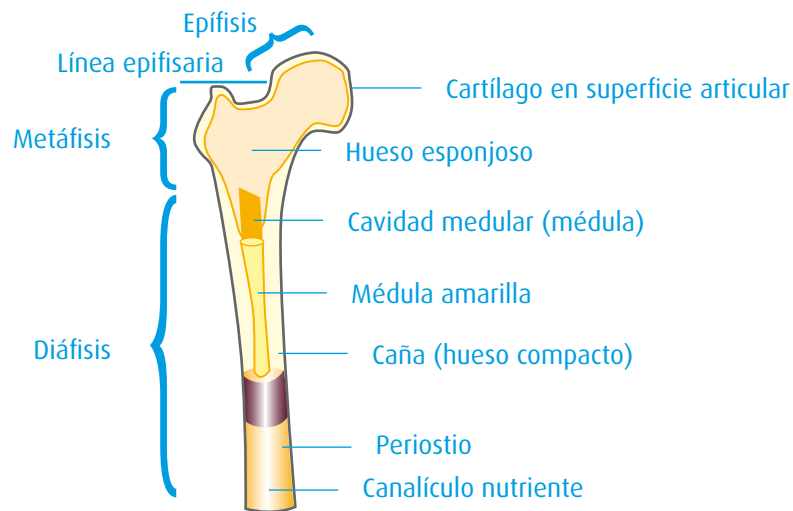


Figura 1. Estructura del hueso humano.

• Remodelación ósea

La formación de hueso comienza cuando el feto está en el útero y continúa durante la infancia y adolescencia hasta la madurez esquelética, mediante los procesos de osificación endocondral (más longitudinal), intramembranosa y subperiosteal.

Durante toda la vida restante, el hueso se renueva por medio de la destrucción continua de pequeñas cantidades del mismo (resorción ósea) y reemplazo de estas por hueso nuevo (formación ósea). Este proceso se denomina **remodelación ósea** y asegura el mantenimiento de la masa esquelética, así como la existencia de hueso competente mecánica y metabólicamente, al reparar daños estructurales (microfracturas). Gracias a este proceso, considerado como un programa de mantenimiento preventivo de la salud ósea, un 10% del esqueleto es renovado anualmente.

La remodelación ósea ocurre en múltiples sitios de las superficies de hueso trabecular y cortical a lo largo del esqueleto. El grupo de células involucradas en estos sitios se denomina **unidad de remodelación ósea**. En cualquier momento coexisten en el hueso sitios de remodelación en diferentes etapas de desarrollo. Cada ciclo de remodelación es iniciado por la activación de precursores osteoclasticos, que fusionándose forman osteoclastos multinucleados maduros. A continuación, estos forman un borde plegado en su membrana, se adhieren a la superficie ósea y crean un microambiente aislado del espacio extracelular. En este espacio, los osteoclastos resorben hueso gracias a la liberación de enzimas proteolíticas, iones hidrógeno y radicales libres. Esta fase inicial de la remodelación dura entre 2 a 4 semanas, al cabo de las cuales los osteoclastos desaparecen, ya sea por diferenciación a células mononucleares o por apoptosis. Posteriormente, el área es invadida por preosteoblastos que se diferencian a osteoblastos maduros, los cuales sintetizan osteoide y también son responsables de la mineralización. Cuando la cavidad de hueso previamente resorbido ha sido reemplazada por hueso nuevo, los osteoblastos cesan su actividad, diferenciándose hacia células de revestimiento y osteocitos. El ciclo de activación, resorción y formación ósea que involucra la remodelación ósea, dura en el adulto normal entre 3 y 4 meses.

2 Generalidades

Normalmente, las fases de resorción y formación ósea están acopladas, por lo que al final de cada ciclo la masa ósea se mantiene. Este acoplamiento es fruto de un complejo control de la remodelación, en el cual intervienen tanto factores genéticos como locales del hueso, así como sistémicos (hormonales, nutricionales, neuronales y mecánicos).

A la inversa, el desacoplamiento de la remodelación ósea, con predominio de la resorción sobre la formación, conducirá a una pérdida de masa ósea. Dependiendo de la intensidad y prolongación en el tiempo de este desacoplamiento, entre otros factores, se agregan alteraciones de la microarquitectura ósea, por pérdida de la continuidad trabecular y aumento de la porosidad cortical. Ambos factores, determinan, independientemente de la pérdida ósea asociada, aumento de la fragilidad ósea y del riesgo de fractura.

En las **Tablas 4 y 5** se muestran los **principales factores** fisiológicos, farmacológicos y de otro tipo **que pueden afectar directamente a la actividad osteoblástica** (formación ósea) **y osteoclástica** (resorción ósea).

	Aumentan	Disminuyen
Endocrinológicos	Calcitriol Esteroides gonadales (andrógenos y estrógenos) Hormona de crecimiento (GH) / IGF-1 Hormona paratiroidea (PTH)	Glucocorticoides
Farmacológicos	Flúor	Ciclosporina
Paracrinos/Autocrinos	Factores de crecimiento (TGF- β , FGF, PDGF) Proteínas morfogenéticas óseas Prostaglandinas (PGE ₂)	
Otros		Ejercicio Alcohol Inmovilización/ingravedez Tabaco

Tabla 4. Factores que influyen en la formación ósea.

Fuente: Modificada de Valdivia, 1999.

IGF-1: factor de crecimiento semejante a la insulina; PDGF: factor de crecimiento derivado de las plaquetas; TGF- β : factor de crecimiento transformador beta; EGF: factor de crecimiento epidérmico; FGF: factor de crecimiento fibroblástico.

2 Generalidades

	Aumentan	Disminuyen
Endocrinológicos	Calcitriol Hormona paratiroidea (PTH)/PTHrP Tiroxina	Esteroides gonadales (andrógenos y estrógenos)
Farmacológicos	Ciclosporina Heparina	Calcio Bifosfonatos Calcitonina Moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (raloxifeno)
Paracrinós/Autocrinós	Factores de crecimiento (TNF, TGF β , M-CSF) Interleucinas (IL-1, IL-4, IL-6, IL-11) Prostaglandinas	Citocinas (interferón, IL-4, IL-13)
Otros	Acidosis metabólica Alcohol Inmovilización / Ingravidez Tabaco	

Tabla 5. Factores que afectan a la resorción ósea.

Fuente: Modificada de González, 1999.

TNF: factor de necrosis tisular; TGF- β : factor de crecimiento transformador beta; M-CSF: factor estimulante de colonias de macrófagos; IL: interleucina.

• Patogenia de la osteoporosis

La osteoporosis tiene un carácter multifactorial, puesto que su expresión clínica, la fractura, resulta de la interacción de varios factores que determinan una mayor fragilidad frente al trauma.

Como se observa en la figura, el riesgo de fractura se relaciona inversamente con la masa ósea y, a su vez, con la edad.

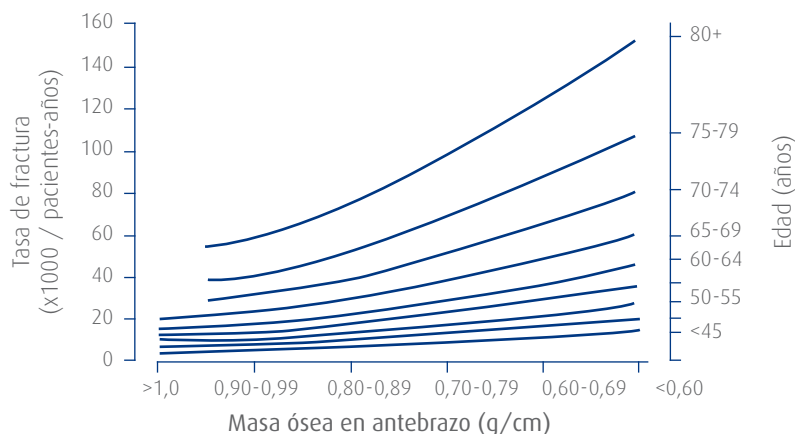


Figura 2. Patogenia de la fractura osteoporótica: relación entre el riesgo de fractura con la edad y la masa ósea determinada en el antebrazo.

Fuente: Tomada de González, 1999.

De hecho, la figura muestra que **la edad tendría una mayor significación que la masa ósea en el riesgo de fractura**. La explicación para ello es que la edad en estudios de este tipo representa el agregado de factores esqueléticos relacionados y no relacionados con la masa ósea, así como factores extraesqueléticos, todos los cuales influyen en que se produzca la fractura osteoporótica.

2 Generalidades

• Factores esqueléticos

- **Baja masa ósea.** La masa o densidad mineral ósea –son dos conceptos distintos, pero utilizados como sinónimos desde el punto de vista clínico–, es decir, la cantidad de hueso (proteínas y minerales) que se presenta en un momento dado es el determinante del riesgo de fractura mejor estudiado y da cuenta de la mayor parte de la resistencia ósea al trauma. **Su valoración es la principal herramienta para el manejo clínico de la osteoporosis.** La disminución de la masa ósea puede resultar de una menor masa ósea máxima alcanzada durante el crecimiento esquelético o de una pérdida ósea aumentada, en la etapa adulta.

La masa ósea máxima (pico de masa ósea) se alcanza en un 90% al final de la pubertad y en un 10% restante en la década siguiente. **Su principal determinante es la herencia, la cual explica casi el 70% de la variabilidad entre los sujetos.** En todas las razas, la masa ósea máxima del varón es mayor que la de la mujer, lo que se debe a la edad más tardía en que el hombre completa la pubertad. Estas diferencias condicionan el riesgo también distinto de sufrir osteoporosis entre ambos sexos. Los sujetos de raza negra alcanzan mayor masa ósea máxima que asiáticos y estos, a su vez, mayor que los caucásicos.

Los **determinantes no genéticos de la masa ósea máxima** están relacionados con el crecimiento e incluyen **factores endocrinológicos, nutricionales y mecánicos.** Así, por ejemplo, una ingesta nutricional adecuada, no solo en nutrientes como calcio y vitamina D, sino también en proteínas, calorías, cinc y otros, como también el ejercicio regular, son fundamentales para el objetivo mencionado. Por otro lado, enfermedades crónicas, como hipogonadismo, tratamiento esteroideo prolongado, enfermedad celíaca, insuficiencia renal y otras, reducen la posibilidad de obtención de la masa ósea máxima. Cuanto más pronto durante el desarrollo se corrija el déficit en estos determinantes no genéticos, mayor será la posibilidad de contrarrestar su influencia negativa sobre el esqueleto.

Una vez alcanzado el pico máximo de masa ósea, se asiste a un período de estabilidad de la misma, producto de un remodelamiento óseo acoplado, que perdura hasta 40 años. Posteriormente, **las mujeres sufren dos fases de pérdida ósea, mientras que los hombres solo padecen una.** En mujeres, en la década siguiente a la menopausia se asiste a una pérdida acelerada y autolimitada de hueso, que involucra pérdida desproporcionada de hueso trabecular (20-30%) en comparación con el cortical (5-10%). Esta pérdida se relaciona directamente con el hipoestrogenismo de la posmenopausia. Concomitante a esta pérdida acelerada de masa ósea se inicia una fase continua y lenta de pérdida de hueso, que perdura indefinidamente, común a ambos tipos de hueso y que implica una pérdida adicional del 20-30% de la masa ósea, de similar proporción en hueso trabecular y cortical, respectivamente. Esta fase, lenta y continua, es similar para ambos sexos y se relaciona con fallo en la actividad osteoblástica, hiperparatiroidismo secundario a menor absorción intestinal de calcio, deficiencia nutricional de vitamina D, junto a un aumento de su excreción renal, y quizás, también, a una disminución de la síntesis de vitamina D y pérdida de un efecto directo supresor de la secreción de PTH.

2 Generalidades

La aparición en el tiempo de las fracturas osteoporóticas es más frecuente según avanza la edad. En la década siguiente a la menopausia son más frecuentes las fracturas de Colles y las vertebrales (localizadas en mayor proporción en hueso trabecular) debido a la variación en la relación hueso trabecular/cortical. Sin embargo, después de los 65 años, se incrementa la fractura de cadera por la variación de ambos tipos de hueso.

De esta forma, el **hipoestrogenismo, por distintos mecanismos, es la causa más importante de la pérdida de masa ósea en mujeres.**

En el hombre, los estrógenos pueden ser al menos tan importantes como la testosterona a la hora de determinar su masa ósea máxima. En relación al envejecimiento, en el hombre disminuyen los valores biodisponibles tanto de testosterona como de estrógenos y en consecuencia aumenta la probabilidad de fractura.

- **Alteraciones de la microarquitectura y geometría ósea:** a una DMO determinada y con una estructura ósea normal, la resistencia del hueso es proporcional al cuadrado de la densidad ósea. Cuando se modifica la estructura ósea, esta relación se pierde y, por consiguiente, factores esqueléticos no relacionados con la masa ósea comienzan a influir en el riesgo de fractura (González, 1999).
- **Remodelación ósea anormal:** las alteraciones de la remodelación ósea son las causas principales subyacentes a la osteoporosis. El desacoplamiento de la remodelación ósea con predominio de la resorción sobre la formación ósea, en cada unidad de remodelación, es la principal causa de la remodelación ósea anormal. Este desequilibrio es consecuencia de una actividad osteoclástica exagerada o de una disminución de la actividad osteoblástica. No está claro por qué se produce este desacoplamiento y podría deberse a un fenómeno asociado al envejecimiento, que condiciona la pérdida lenta y obligada desde aproximadamente los 40 años. Pueden observarse **tres tipos de desacoplamiento:**
 - a. Aumento de la formación y resorción ósea, con predominio de esta última. En estos casos aumenta tanto el número como la frecuencia con que los sitios de remodelación ósea son activados, amplificando el desacoplamiento de cada sitio. Este tipo de desacoplamiento es propio de la pérdida ósea que puede observarse en situaciones de hipogonadismo, hiperparatiroidismo y tirotoxicosis, entre otras. En estos casos se habla de recambio óseo elevado, estado que habitualmente se asociará a pérdida ósea acelerada. Estudios prospectivos utilizando mediciones seriadas de densitometría ósea y distintos marcadores bioquímicos de la remodelación ósea durante los años posteriores a la menopausia, han permitido identificar dos grupos de mujeres según la velocidad de su pérdida ósea: perdedoras rápidas (>3% de pérdida anual) y perdedoras lentas o normales (<1% de pérdida anual). Las primeras, que representan alrededor de un tercio de las mujeres, son aquellas que tienen mayor riesgo de desarrollar osteoporosis. Nuevamente, múltiples factores de tipo hormonal (hipoestrogenismo en la menopausia temprana), genéticos y nutricionales influyen también la velocidad del recambio óseo.

2 Generalidades

- b. Disminución tanto de la resorción como de la formación ósea, pero en mayor grado en esta última. En estas circunstancias, como ocurre por ejemplo en edades avanzadas y hepatopatías crónicas, la velocidad de recambio óseo es lenta.
- c. Finalmente, puede existir un aumento de la actividad osteoclástica acompañada de una disminución de la actividad osteoblástica, combinación muy perjudicial para el hueso, que puede llevar a pérdidas óseas muy rápidas. Estas situaciones se observan en la osteoporosis inducida por glucocorticoides, uso de ciclosporina (osteoporosis postrasplante) y osteoporosis idiopática.

En cualquier situación, pero en particular al inicio de la menopausia, serán la interacción entre el nivel de masa ósea y la velocidad de recambio óseo existentes al inicio de la misma los que determinarán el riesgo de osteoporosis.

• Factores extraesqueléticos

Para que aumente la incidencia de fracturas de tipo osteoporótico, la presencia de alteraciones intrínsecas al hueso no es suficiente ya que la mayoría de las veces existen también otros eventos desfavorables ajenos al hueso. Entre estos se cuentan el aumento del **riesgo de caídas** y la **disminución en los mecanismos de defensa** del individuo respecto de estas.

Más del 90% de las fracturas no vertebrales se deben a caídas. A los 60 años solo el 20% de las mujeres habrá tenido una caída/año, a los 85 años dicha cifra aumenta al 30% y la mitad de estas se caerá dos o más veces por año.

El deterioro en la estabilidad postural, la marcha y fuerza muscular, y la alteración de capacidades sensoriales como consecuencia de enfermedades asociadas y el uso de fármacos (especialmente psicofármacos, antidiabéticos, e hipotensores), entre otros factores, explica esta mayor incidencia de caídas.

Tanto o más importante que lo anterior es la forma en que la persona con osteoporosis cae y cómo se distribuye la energía de esta caída. A diferencia de lo que ocurre en el joven, que al caerse responde echando el cuerpo hacia adelante y apoyando primero las manos, en el adulto mayor la caída más frecuente es hacia un lado, contactando primero la cadera antes que las manos. Las estimaciones de biomecánica muestran que este tipo de caída puede resultar en fractura incluso con masa ósea normal. También se ha demostrado que mientras mayor sea el espesor de los tejidos blandos sobre la cadera, mejor será distribuida la energía de la caída y menor la probabilidad de fractura. Esta es, en parte, la causa de la relación inversa entre peso corporal y riesgo de fractura de cadera, incluso después de ajustar por la talla.

Las estrategias dirigidas al control de estos factores son de igual importancia que aquellas intervenciones farmacológicas dirigidas a mejorar la masa o la remodelación ósea. Así, medidas para procurar que el ambiente cotidiano no presente un riesgo de caídas (pisos seguros, barras de sostén en el baño, evitar fármacos como los mencionados, etc.) **han sido exitosas en ciertos**

2 Generalidades

estudios para disminuir el riesgo de fractura. También han sido prometedores algunos estudios en los cuales la cadera es cubierta con protectores blandos, que frente a caídas disminuyen la absorción de la fuerza de impacto sobre el hueso.

En suma, **la osteoporosis es en sí una enfermedad heterogénea y cuya consecuencia clínica final es la fractura. El nivel de masa ósea y la eficiencia de su remodelación continúan siendo, desde el punto de vista clínico, los principales determinantes del riesgo de fractura, así como el objetivo de las estrategias de tratamiento.** Sin embargo, a medida que avanza el conocimiento de esta enfermedad, factores no relacionados con la masa ósea e incluso otros ajenos al hueso mismo, emergen como factores significativos para su manejo.

2.1.4. Clasificación

La **osteoporosis** se clasifica en:

1. **Osteoporosis primaria.** Constituye el grupo más amplio e incluye los casos en los que no se identifica ninguna enfermedad que la justifique directamente. Son diferentes los factores que intervienen en su producción como ya se ha comentado (genéticos, género, edad, nutricionales, etc.). Es la que presenta el 80% de las mujeres, a diferencia de los hombres, entre los que el 40 a 50% tiene al menos una causa secundaria.
2. **Osteoporosis secundaria.** Suponen menos del 5% de todos los casos de osteoporosis. Las posibles etiologías son muy numerosas, resaltando diferentes enfermedades endocrinológicas, gastrointestinales, hematológicas o conectivopatías, así como la inmovilización prolongada o el uso de distintos fármacos (**Tabla 6**).

En este tipo destaca la **osteoporosis secundaria al uso de glucocorticoides** por su elevada frecuencia y gravedad. Los glucocorticoides producen disminución de la absorción intestinal de calcio y vitamina D e hiperparatiroidismo secundario, junto con una disminución de la actividad osteoblástica y exceso de acción osteoclástica, con el consiguiente efecto pernicioso para el hueso. La pérdida ósea secundaria al uso de glucocorticoides se produce de forma rápida durante los primeros 3-6 meses, enlenteciéndose posteriormente. El uso de 7,5 mg/día de prednisona o una dosis superior, o dosis equivalentes de otros glucocorticoides durante 6 meses aumenta significativamente el riesgo de osteoporosis y fracturas por fragilidad, especialmente en las vértebras.

Primaria	Casos en los que no se identifica ninguna enfermedad que la justifique
Secundaria	Endocrinopatías: • Hipogonadismo • Insensibilidad a los andrógenos • Amenorrea de las atletas • Trastornos de la conducta alimentaria • Otras causas de hipofunción ovárica, testicular, etc. • Hiperadrenocorticismos (exceso de glucocorticoides) • Hipertiroidismo • Hiperparatiroidismo • Hiperprolactinemia

(Continúa)

2 Generalidades

Secundaria	Enfermedades metabólicas: • Diabetes • Acidosis • Hemocromatosis
	Enfermedades digestivas: • Síndrome de malabsorción • Alcoholismo • Gastrectomía • Hepatopatías crónicas
	Enfermedades hematológicas: • Mieloma • Leucosis • Macroglobulinemia • Anemia perniciosa
	Enfermedades hereditarias del tejido conjuntivo: • Osteogénesis imperfecta • Homocistinuria • Hipofosfatasa • Homocistinuria por deficiencia de la sintetasa de cistationina • Síndrome de Ehlers-Danlos • Síndrome de Marfan • Síndrome de Turner • Síndrome de Klinefelter
	Otras enfermedades: • Enfermedad pulmonar obstructiva crónica • Insuficiencia cardíaca congestiva • Hipercalcemia idiopática • Esclerosis múltiple • Anorexia nerviosa • Artritis reumatoide • Sarcoidosis • Tumores primarios o metástasis
	Medicamentos: • Glucocorticoides y hormona estimulante de la corteza suprarrenal • Barbitúricos • Fósforo • Hidantoínas • Citotóxicos • Anticonvulsivantes • Tiroxina • Litio • Antiandrógenos • Antiácidos con fosfato o aluminio Otros productos: • Etanol • Tabaco
Otras	Osteoporosis infantil, juvenil o del adulto joven

Tabla 6. Clasificación de la osteoporosis generalizada.

Fuente: Adaptado de Mahiques A. Osteoporosis. CTO-ATM, 2011.

2 Generalidades

3. **Otras osteoporosis.** La más importante es la **osteoporosis idiopática juvenil (OIJ)**, que es una enfermedad ósea metabólica de niños y adolescentes, infrecuente y de etiopatogenia desconocida. El diagnóstico de **OIJ** se realiza cuando se descartan otras causas de osteoporosis secundarias. La **OIJ** se caracteriza por osteopenia y fracturas múltiples que afectan principalmente a las vértebras. La sintomatología se caracteriza por dolor de espalda, dolor y dificultad para la marcha y deformidad de intensidad variable. Se trata de una patología que es autolimitada en la mayoría de los pacientes, con recuperación después de un tiempo variable, generalmente de 2 a 4 años. En algunos pacientes produce graves secuelas por las fracturas producidas durante la enfermedad.

2.1.5. Cribado y diagnóstico de la osteoporosis

• Anamnesis

Hay que evaluar en la historia clínica los siguientes puntos:

- Posibles enfermedades que pueden provocar osteoporosis, de manera secundaria, o por el tratamiento de las mismas.
- Los fármacos que, aunque no provoquen osteoporosis, pueden aumentar el riesgo de caídas.
- Hábitos alimentarios, en especial la ingesta de productos lácteos, tiempo de exposición solar, actividad física, hábitos tóxicos como la ingesta excesiva de alcohol, tabaco, etc.
- Historia ginecológica, menarquia, menopausia.
- Antecedentes familiares de fractura osteoporótica.
- Si existe fractura interesa saber si es de baja o alta intensidad.

• Exploración Física

- Peso y talla: cálculo de IMC (kg/m^2). Importantísimos por la relación existente entre el peso y la DMO. La disminución de la talla puede ser debida a la aparición de nuevas fracturas vertebrales o al aumento de las anteriores.
- Hay que hacer una inspección global, valorando la actitud, la capacidad de movimiento, los puntos dolorosos, la intensidad del dolor, etc.

• Laboratorio

La ayuda que proporciona el laboratorio **puede ser útil para:**

- Excluir enfermedades que pueden presentar características clínicas similares a la osteoporosis.
- Buscar eventuales causas de osteoporosis secundarias y factores agravantes.
- Contribuir al seguimiento y la adherencia en el tratamiento.

2 Generalidades

El laboratorio aporta numerosos datos, que pueden clasificarse en dos grandes grupos: las pruebas convencionales, que permiten hacer el diagnóstico diferencial y etiológico de la osteoporosis, y los marcadores específicos del recambio óseo, que evalúan el riesgo de fractura y el efecto terapéutico. Entre los primeros destacan las **pruebas destinadas a precisar el diagnóstico de osteoporosis**: hemograma, velocidad sedimentación globular, calcemia, fosfaturia y calciuria de 24 horas (metabolismo de fósforo y calcio), perfil hepático, creatinina, proteinograma, hormonas tiroideas y tiotropina, hormona luteinizante y testosterona.

El grado de recambio óseo se puede analizar mediante determinaciones bioquímicas, que incluyen **marcadores de formación ósea** como las fosfatasas alcalinas total y ósea, la osteocalcina y el propéptido aminoterminal del procolágeno 1 (P1NP) y marcadores de resorción que incluyen la hidroxiprolina, piridinolinas y los telopéptidos carboxi y aminoterminal del colágeno 1 (CTX y NTx). Los marcadores óseos no son útiles para el diagnóstico y no se recomienda su determinación sistemática en la evaluación de las personas con osteoporosis. Sin embargo, su medición puede ser útil para predecir el ritmo de pérdida de masa ósea y el riesgo de fractura y, en particular, para valorar de forma precoz la respuesta a un tratamiento tanto antirresortivo como osteoformador.

No existe ninguna prueba analítica específica de la osteoporosis.

• Estudio radiográfico

Las radiografías convencionales **son útiles para el diagnóstico de fracturas**, pero no son un método adecuado de detección temprana ya que se requiere la pérdida del 30 al 40% de la masa ósea para detectar osteopenia radiológica.

Los signos radiográficos que se aprecian en una osteoporosis son mayor transparencia ósea, aumento medular y adelgazamiento cortical.

Las radiografías de columna no deben hacerse rutinariamente para el diagnóstico de osteoporosis. Ante una pérdida de altura considerable se debería realizar una radiografía de columna para descartar fractura vertebral, ya que en caso positivo cambia las perspectivas en cuanto al pronóstico y el tratamiento.

• Densitometría

Además de la existencia de una fractura por fragilidad hoy por hoy, el diagnóstico de certeza de la osteoporosis se fundamenta en la evaluación de la DMO como mediante densitometría ósea (DEXA). Cuanto menor sea la densidad de un hueso, mayor será el riesgo de que se fracture, por lo que, junto con la historia médica del paciente, la densitometría ayuda a evaluar las probabilidades de sufrir fracturas y la necesidad de instaurar un tratamiento preventivo. La densitometría utiliza una fuente de emisión de rayos X (de baja dosis de irradiación) y puede medir la masa ósea a nivel de columna lumbar, tercio superior de fémur y antebrazo.

2 Generalidades

La cuantificación de la densidad ósea sirve como:

- Criterio diagnóstico.
- Valor predictivo objetivo sobre el riesgo de fractura, especialmente de fractura de cadera.
- Punto de referencia en el control evolutivo de la enfermedad.

Por esto, se **recomienda realizar una densitometría ósea** a (SEGG, 2010):

- Las mujeres posmenopáusicas con factores de riesgo para la osteoporosis.
- Las personas en las que exista sospecha de fractura o aplastamiento vertebral tras practicarles una radiografía convencional.
- Las personas que estén tomando un tratamiento prolongado con corticoides.
- Las personas que presentan hiperparatiroidismo primario asintomático.

Además, **es recomendable que se hagan el examen las personas que están en mayor riesgo de padecer osteoporosis:**

- Las mujeres mayores de 65 años y hombres mayores de 70 años.
- Las mujeres menores de 65 años y hombres entre 50 y 70 años que presenten factores de riesgo:
 - Fractura en cualquier persona de más de 50 años.
 - Artritis reumatoide, sobre todo si es de larga evolución.
 - Enfermedad renal crónica.
 - Trastornos alimentarios.
 - Premenopáusicas con deficiencia estrogénica.
 - Menopausia precoz (por causas naturales o cirugía).
 - Antecedentes de tratamiento hormonal para cáncer de próstata o de mama.
 - Pérdida significativa de estatura.
 - Fumadores.
 - Antecedentes familiares de osteoporosis.
 - Tomar corticoides (prednisona, metilprednisolona) todos los días durante más de tres meses.
 - Consumo diario de tres o más bebidas alcohólicas al día, la mayoría de los días.

2 Generalidades

• Histomorfometría ósea

La histomorfometría ósea continúa siendo un importante método para un **análisis directo del tejido óseo**. Las piezas histológicas generalmente se obtienen mediante procedimientos de biopsia del hueso ilíaco.

La histomorfometría ósea **podría tener varias aplicaciones clínicas** en la osteoporosis:

- Confirmación del diagnóstico de osteoporosis y exclusión de una posible osteomalacia.
- Determinación de los efectos del tratamiento sobre el remodelado óseo.
- Evaluación de la calidad del hueso con respecto a la estructura, defectos de mineralización y arquitectura ósea.
- Detección de hallazgos inesperados, como un aumento en la resorción osteoclástica en pacientes en los que esto sería inusual (p. ej., mujeres premenopáusicas) y en quienes deben buscarse causas de osteoporosis secundaria.

Debido a que es un método cruento, su aplicabilidad es muy reducida.

Como consideración general debe señalarse que la histomorfometría ósea, los marcadores bioquímicos del metabolismo óseo y la densitometría ósea **no son métodos diagnósticos competitivos, sino técnicas complementarias entre sí**.

• Escalas

En los últimos años se han desarrollado instrumentos específicos –escalas– **para valorar el riesgo de osteopenia o de fractura** con sensibilidad entre alta y moderada y baja especificidad.

En el caso de la **predicción de baja masa ósea (Tabla 7)**, las escalas mejor validadas incluyen:

- **La escala ORAI** (*Osteoporosis Risk Assessment Instrument*) de 3 ítems utiliza la edad, el peso y el uso de terapia hormonal sustitutiva para valorar el riesgo de presencia de osteoporosis para la indicación de la medida de la masa ósea, presentando una sensibilidad del 94% y una especificidad del 41%.
- **La escala SCORE** (*Simple Calculated Osteoporosis Risk Estimation*) de 6 ítems. Esta escala tiene publicada una sensibilidad del 91% y una especificidad del 40%, aunque se ha detectado una menor especificidad en población de más edad.

Ver anexo 1. “Escalas de riesgo de osteoporosis”.

En España, diversos grupos han intentado diferentes estrategias para la **identificación de las mujeres con mayor probabilidad de sufrir osteoporosis**. Algunos autores han identificado **cuatro factores de riesgo independientes para tener valores anómalos de DMO** (puntuación *T-score* < -1 DE): edad < 51 años, peso corporal < 70 kg; años de vida fértil < 32 y paridad mayor de 2 hijos. La presencia de dos de estos factores de riesgo tiene una sensibilidad del 62,7% y una especificidad del 70%, lo que permitiría evitar un 35,5% de exploraciones densitométricas.

2 Generalidades

Escala	Aumentan	Disminuyen
NOF (<i>National Osteoporosis Foundation</i>)	≥ 1	Un punto por: edad > 65 años, IMC < 22 kg/m ² , historia familiar, historia personal, tabaquismo
SCORE (<i>Simple Calculated Osteoporosis Risk Estimation</i>)	≥ 6	+5 para no afroamericanos, +4 si AR, +4 por cada Frx OP (máximo 12 puntos), + 1 ^{er} dígito de la edad x 3, +1 si no THS, - peso en libras/10 (redondeado a número entero)
ORAI (<i>Osteoporosis Risk Assessment Instrument</i>)	≥ 9	Edad: > 75 años: +15, 65-75 años: +9, 55-65 años: +5; peso < 60 kg: +9; no TES: +2
ABONE (<i>Age, Body Size, No Estrogen</i>)	≥ 2	Un punto por: edad > 65 años, peso < 63,5 kg, no TES o ACO
OST-T (<i>Osteoporosis Self-assessment Tool</i>)	Riesgo moderado (≥ 9) o alto (> 20)	Edad (años) - peso (kg)
Díez y cols. (España)	≥ 2 factores	Edad > 51 años, peso < 70 kg, < 32 años de vida fértil, > de 2 hijos

Tabla 7. Comparativa de las principales escalas de predicción de baja masa ósea.

Fuente: SEMI, 2003.

IMC: índice de masa corporal; AR: artritis reumatoide; Frx: fractura; OP: osteoporosis, THS: terapia hormonal sustitutiva. TES: terapia estrogénica sustitutiva. ACO: anticonceptivos orales.

2.1.6. Clínica de la osteoporosis

La osteoporosis es una enfermedad completamente asintomática durante gran parte de su evolución, apareciendo síntomas y signos clínicos únicamente en los estados muy avanzados del proceso, cuando se producen las fracturas. Una vez se produce la fractura (cadera, antebrazo, húmero, pelvis, etc.), la clínica es tan típica que lleva a un diagnóstico correcto en la mayor parte de los casos.

• Sintomatología

La osteoporosis no sigue unos patrones clínicos preestablecidos, manifestándose durante su curso de diversas formas. Las **personas con osteoporosis no complicada** pueden permanecer asintomáticas hasta que aparece la fractura.

Si bien la osteoporosis presenta una sintomatología general, también se manifiesta con signos y síntomas tan específicos como:

- a) **Dolor:** secundario a las fracturas osteoporóticas, que pueden producirse en cualquier hueso, y la clínica depende de la localización. Las **fracturas vertebrales** pueden producirse por aplastamiento con traumatismos mínimos (al agacharse o tras un estornudo o un golpe de tos) o de modo espontáneo, por lo general en las vértebras sometidas a mayor carga y tensión (**Figura 3**).

2 Generalidades

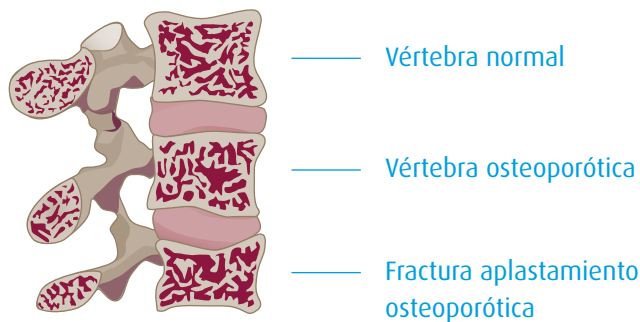


Figura 3. Vértebra normal, osteoporótica y con aplastamiento.

Habitualmente, el dolor asociado con una fractura vertebral aparece bruscamente y con gran intensidad tras un traumatismo o mínimos esfuerzos. Se suele localizar en las zonas dorsolumbares (microfracturas vertebrales) y dificulta la bipedestación, la deambulación y los movimientos del raquis. No suele irradiarse, empeora con el apoyo en carga y puede acompañarse de hipersensibilidad local. Suele mejorar en el plazo de 1 semana, aunque puede persistir un cierto grado de dolor durante unos 3 meses. Si el dolor persiste más allá de este tiempo hay que cuestionar el diagnóstico de fractura osteoporótica. Es importante señalar que solo la mitad de las fracturas vertebrales presentan clínica llamativa, con dolor agudo. El resto no tienen dolor o presentan pequeñas molestias que se achacan a contractura muscular, fibromialgia u otras causas específicas. La sobrecarga anormal en músculos y ligamentos vertebrales puede provocar dolor crónico, sordo o lancinante, sobre todo en la región torácica baja y lumbar.

- b) **Deformidades:** las fracturas vertebrales múltiples por compresión pueden producir aumento de la **cifosis torácica** y de la **lordosis cervical**, lo que en la mujer se denomina “**joroba de la viuda**” (Figura 4). Las últimas costillas pueden llegar a contactar con la cresta ilíaca provocando relajación del diafragma, lo que es causa de **manifestaciones digestivas** (hernia de hiato, meteorismo) y **respiratorias** (disnea). Además, se producen alteraciones del panículo adiposo y la presencia de pliegues cutáneos en la espalda, región púbica y ombligo. Asimismo, la hipercifosis provoca **dolor cervical**, ya que la paciente intenta mantener la cabeza erguida por medio de una hiperextensión cervical.

El aumento de la cifosis dorsal también se produce en el varón osteoporótico, lo que ocasiona una caída de hombros, hiperlordosis lumbar y cervical compensatorias y un hábito postural característico.



Figura 4. Cifosis y pérdida de altura por osteoporosis.

2 Generalidades

c) Pérdida de talla: las fracturas vertebrales y la hipercifosis pueden dar lugar en algunos casos a una reducción de la talla de **10-20 cm**.

El dolor, los cambios en la estática de la columna y el miedo a sufrir nuevas fracturas limitan la actividad de los pacientes, que se sienten incapacitados para realizar una vida normal y con baja autoestima, lo que repercute negativamente en su calidad de vida.

2.2. Osteoporosis en la mujer

La osteoporosis es una enfermedad de género, ya que afecta principalmente a las mujeres. En concreto, esta patología es más prevalente entre los 50 y 65 años, ya que con la llegada de la menopausia tiene lugar una mayor pérdida de masa ósea en la mujer.

Por otra parte las mujeres desarrollan un menor pico de masa ósea que los hombres y no olvidemos que las mujeres viven más años que los hombres. En consonancia con este hecho, la incidencia global de fracturas osteoporóticas es mucho mayor en las mujeres que en los varones, y esta diferencia se hace especialmente llamativa en el caso de las fracturas de hueso trabecular (interior del tejido óseo). La mujer presenta fracturas de hueso trabecular en una proporción 8/1 respecto al varón, frente a las fracturas de hueso cortical (parte más externa) donde la proporción se reduce 2/1 también a favor de la mujer.

Esta enfermedad afecta al 35% de las mujeres españolas mayores de 50 años, porcentaje que se eleva a un 52% entre las mayores de 70 años. Según otras estimaciones, un 40% de las mujeres padecen osteoporosis vertebral y un 15%, osteoporosis de cadera.

La **osteoporosis posmenopáusica** está relacionada con la pérdida de función gonadal, predominando en mujeres de entre 50 y 75 años. Si bien la pérdida de masa ósea se inicia de forma natural a partir de los 35 años, tanto en el hombre como en la mujer, en esta el proceso se acentúa al llegar a la menopausia. Tras este periodo, la velocidad de pérdida de masa ósea habitual en las mujeres es de entre 1 y 2,5% de la masa ósea cada año.

La pérdida de estrógenos provoca una elevación de interleucina-6 y otras citocinas en suero que ocasionan la activación de los precursores de los osteoclastos en el tejido esponjoso (trabecular), los cuales producen un incremento de la resorción ósea, y esto, a su vez, una disminución compensatoria de la actividad de la PTH.

En los primeros 4 a 8 años tras la menopausia se producen con más frecuencia las fracturas vertebrales y de radio (fractura de Colles). Posteriormente, hacia los 70-75 años aparecen las fracturas de cadera que se relacionan más con la pérdida de hueso cortical y con otros factores que predisponen a las caídas.

2 Generalidades

Ante la existencia de osteoporosis en una mujer, antes de catalogarla como posmenopáusica, es necesario realizar un detenido estudio para descartar que dicha osteoporosis sea secundaria a otra enfermedad, como, por ejemplo, el hiperparatiroidismo primario, otros procesos endocrinos, neoplasias primarias (p. ej., el mieloma múltiple) o metastásicas.

2.3. Osteoporosis en el hombre

Desde la descripción inicial de la osteoporosis posmenopáusica en 1941, ha sido considerada una enfermedad exclusiva de mujeres. Sin embargo, desde hace unos años se ha reconocido que la osteoporosis en los hombres representa un importante y creciente problema de salud pública, ya que una séptima parte de las fracturas vertebrales y de una cuarta a una quinta parte de todas las fracturas de cadera ocurren en los hombres, causando una importante morbilidad y mortalidad.

En España, 550.000 varones padecen esta enfermedad, pero se cree que está infradiagnosticada y que la cifra real es mucho mayor.

Aunque en las mujeres el cese de la función gonadal durante la menopausia es el factor patogénico predominante, esto, probablemente, no pasa en los hombres. Por tanto, las causas secundarias y otros factores de riesgo son de mayor importancia en el desarrollo de la osteoporosis masculina. Entre un 40 y un 60% de los casos de osteoporosis en varones menores de 70 años corresponden a una **osteoporosis secundaria**.

Un 66% de los hombres con osteoporosis tienen una enfermedad relacionada con la afectación de la masa ósea, destacando entre ellos el alcoholismo crónico y la toma de esteroides.

La osteoporosis por hipogonadismo primario o secundario se produce en los varones con una incidencia 6 veces menor que en las mujeres. La deficiencia a largo plazo de testosterona es típica en un 30% de los hombres con osteoporosis vertebral. Comúnmente se presenta en la sexta década de la vida y la gran mayoría tiene síntomas relacionados con el hipogonadismo desde hace 20 ó 30 años.

Los niveles de testosterona sérica disminuyen con la edad debido a la disminución del número de células de Leydig, a los cambios en la función hipotálamo-hipofisaria y a enfermedades. Las cifras bajas de testosterona se asocian con una menor DMO en los hombres.

En la **Tabla 8** se indican las posibles causas de la osteoporosis masculina.

2 Generalidades

Enfermedades endocrinas	Evaluación diagnóstica
• Hipogonadismo	Testosterona sérica, LH
• Síndrome de Klinefelter	Cariotipo
• Hiperprolactinemia	Prolactina
• Hipogonadismo hipogonadotrofo idiopático	FSH, LH
• Hemocromatosis	Hierro, ferritina, saturación transferrina
• Anorexia nerviosa	Clínica y exploración física
• Síndrome de Cushing	Cortisol libre urinario
• Hipertiroidismo	T4 libre y TSH
• Hiperparatiroidismo primario	Calcio sérico y PTH
• Hiperprolactinemia	Prolactina, LH, testosterona
• Acromegalia	IGF-1, GH
• Hipercalciuria renal idiopática	Calciuria de 24 horas
Trastornos hematopoyéticos	
• Mieloma múltiple y macroglobulinemia	Proteínas séricas y urinarias/inmunolectroforesis
• Enfermedad mielo o linfoproliferativa	Biopsia de médula ósea
• Mastocitosis sistémica	
• Metástasis ósea difusa	Gammagrafía ósea
• Metástasis vertebral	TAC/RM/biopsia de columna

Tabla 8. Causas de osteopenia y osteoporosis en el varón.

Fuente: Tomada de SEMI, 2003.

TAC: tomografía axial computerizada; RM: resonancia magnética; PTH: hormona paratiroidea; TSH: hormona estimulante de tiroides; LH: hormona luteinizante; FSH: hormona folículoestimulante; GH: hormona de crecimiento.

La incidencia de osteoporosis masculina es mucho menor que la femenina, por diferentes causas, entre otras, porque los hombres tienen huesos más grandes y una madurez del esqueleto más rápida por lo que es menor la velocidad de su crecimiento y la duración del estirón.

El pico de masa ósea en ambos sexos está influido por diferentes factores: nutricionales, actividad física, genéticos y otros. En los hombres, como el inicio de la pubertad es más tardío, se alcanza el pico de masa ósea más tarde y es mayor al ganar una cantidad neta de alrededor de 300 g más de calcio óseo durante el crecimiento que las mujeres en la misma edad cronológica.

Sin embargo, la morbilidad es mayor en los hombres. Las deformidades vertebrales y el impacto negativo sobre la salud (dolor de espalda, capacidad funcional disminuida y sensación subjetiva global de salud) son más importantes en los hombres que en las mujeres. Por causas poco conocidas, la mortalidad hospitalaria por fractura de cadera y fractura vertebral es el doble en varones que en las mujeres (10% frente a 4,7%) y la mortalidad al año de la fractura también es mayor en varones con respecto a mujeres (35-37% frente al 28%). Además, después de una fractura de bajo trauma el riesgo relativo de sufrir otra fractura también es mayor en los varones y la probabilidad de ser estudiado o tratado tras una fractura de cadera es menor en los varones que en las mujeres (4,5% frente a 49,5%).

2 Generalidades

Algunos autores postulan que la mayor prevalencia de comorbilidades y la menor asistencia terapéutica observada en los varones con fractura por fragilidad podrían justificar, en parte, este exceso de morbimortalidad.

2.4. Osteoporosis infantil, juvenil o del adulto joven

Afecta a niños o adultos jóvenes de ambos sexos con función gonadal normal.

La osteoporosis idiopática juvenil es un trastorno raro, que se inicia generalmente entre los 8 y los 14 años. Se manifiesta por la aparición brusca de dolor óseo y de fracturas con traumatismos mínimos. El trastorno es autolimitante y remite por sí solo en muchos casos, ocurriendo la recuperación de forma espontánea en un plazo de 4 ó 5 años.

La osteoporosis idiopática del adulto joven se observa en varones jóvenes y mujeres premenopáusicas en las que no se objetiva ningún factor etiológico. El comienzo del trastorno en algunas mujeres aparece con el embarazo o poco después. Estas mujeres presentan disminuciones de la DMO del hueso trabecular que puede permanecer baja durante muchos años. Los estrógenos no son eficaces en este tipo de osteoporosis. La evolución es variable, y a pesar de que los episodios de fracturas recidivantes son característicos, no se produce un deterioro progresivo en todos los pacientes.

3 Tratamiento de la osteoporosis

3.1. Introducción

Como ya se ha visto en capítulos anteriores, la osteoporosis es una enfermedad cada vez más extendida que afecta fundamentalmente a las personas mayores, especialmente a mujeres. **El mejor tratamiento para esta enfermedad es la prevención.** La ingesta de cantidades adecuadas de calcio y la práctica de ejercicio físico durante la adolescencia y la juventud pueden incrementar la masa ósea, permitiendo en años posteriores reducir el riesgo de fracturas. Asimismo, el consumo de calcio y vitamina D durante la madurez es esencial para la salud del hueso.

A pesar de los avances realizados en los últimos años, la prevención y el tratamiento de la osteoporosis en la actualidad distan de ser satisfactorios. Dos circunstancias que contribuyen a ello:

- Los tratamientos orientados a retrasar la resorción ósea son mucho más efectivos que los destinados a promover la remineralización. Esto significa que **los tratamientos deben ser preventivos**, empezando antes de que la destrucción de la estructura ósea sea irreversible.
- La **dificultad de identificar factores de riesgo**. Los datos epidemiológicos indican que el riesgo relativo de fractura aumenta en 2-3 veces por cada desviación estándar que disminuya la densidad ósea respecto a la media. Pero, como ya se ha comentado, los equipos precisos de medición (DEXA) no están muy extendidos. Tampoco se realizan medidas sistemáticas de la población, pues no está claro que esté justificada la inversión económica que esto supondría.

Objetivos del tratamiento en pacientes que sufren OSTEOPOROSIS

- Controlar el dolor asociado con la enfermedad.
- Retardar o detener el proceso de pérdida ósea.
- Prevenir fracturas con medicamentos que fortalezcan el hueso.
- Minimizar el riesgo de caídas que podrían causar fracturas.

Actualmente existen varios tipos de tratamiento frente a la osteoporosis:

• Tratamiento no farmacológico: preventivo y/o adyuvante.

Principalmente se basa en evitar los factores de riesgo de la osteoporosis y promover hábitos de vida saludables en estos pacientes.

En el caso concreto del farmacéutico, se desarrollará una promoción activa de la salud a través de la Educación Sanitaria, haciendo hincapié en:

- Seguir una dieta equilibrada, rica sobre todo en calcio y vitamina D.
- Evitar el consumo de tabaco y el exceso de alcohol.

3 Tratamiento de la osteoporosis

- Hacer ejercicio físico moderado y adecuado a la edad de cada paciente.
- Prevenir las caídas para evitar así el riesgo de fractura en estos pacientes.

• Tratamiento farmacológico: preventivo y/o de mantenimiento.

Contamos con varios grupos terapéuticos:

- Grupo A12AX: sales de calcio y vitamina D₃ (oral).
- Grupo M05BA: Bifosfonatos.
 - Orales: alendronato, risedronato, ibandronato, etidronato.
 - Intravenosos: zolendronato, ibandronato.
- Grupo H05BA: calcitonina (intranasal).
- Grupo G03: reemplazo hormonal.
 - Terapia hormonal sustitutiva (THS).
 - Andrógenos derivados de 3-OXO androsteno: testosterona.
 - Moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERM).
 - Raloxifeno.
 - Bazedoxifeno.
 - Fitorestrógenos.
- Grupo M05BX: anticuerpos monoclonales: denosumab.
- Medicamentos osteoformadores.
 - Hormona paratiroidea (PTH 1-84).
 - Teriparatida (PTH 1-34).
- Medicamentos de acción dual.
 - Ranelato de estroncio.

Más información en Bot PLUS en el Anexo 2 y 3 de esta guía.

Especial atención merece también el tratamiento en situaciones especiales, que se valorará independientemente en cada paciente en función de su situación fisiopatológica, así como el abordaje terapéutico del paciente polimedicado con osteoporosis, donde el papel del farmacéutico es clave dentro del Servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico.

3.2. Tratamiento no farmacológico

3.2.1. Dieta

Muchas enfermedades comunes y sus síntomas, frecuentemente, pueden ser prevenidas o aliviadas con una buena alimentación. Por ello, cada día más estudios intentan entender cómo y cuáles son los aspectos dietéticos específicos que influyen en la salud. En el caso

3 Tratamiento de la osteoporosis

particular de los huesos, se ha comprobado que ciertos alimentos actúan como auténticos protectores. Estos alimentos son los lácteos, el huevo, el pescado azul, los frutos secos, las legumbres, las verduras de hoja verde y las frutas.

Los minerales de los huesos no son componentes inertes ni permanecen fijos, sino que son constantemente intercambiados y reemplazados con componentes orgánicos en un proceso que se conoce como **remodelación ósea**. Por ello, es de vital importancia la ingesta diaria de cantidades óptimas de calcio, fósforo, magnesio, potasio y vitaminas (A, D, K) para la correcta formación del hueso (Tabla 9).

	Cantidad diaria recomendada	Alimentos
Calcio	800 mg/día En personas mayores: 1.000-1.200 mg/día	Lácteos, sardinas en aceite, yema de huevo, almendras, avellanas, espinacas, soja, anchoas, langostinos, helados, garbanzos, pulpo, ostras, pistachos, judías blancas, habas, almejas, chirlas, berberechos.
Fósforo	700 mg/día	Pescados y conservas, gambas, pollo, huevo, yogur, almendras, pipas de girasol, garbanzos, judías, queso, arroz, soja.
Magnesio	375 mg/día	Pipas de girasol, almendras, cacahuetes, garbanzos, soja, habas, guisantes, avellanas, pistachos, nueces, maíz, chocolate, percebes, pan integral, lentejas, cigalas, gambas, acelgas, bacalao.
Potasio	2.000 mg/día	Vegetales de hoja verde, bacalao, cangrejo, jamón de York, tomate, zanahoria, pimiento, berenjena, manzana, melocotón, melón, plátano, fresa.
Vitamina A	1.000 mcg/día	Hígado, zanahoria, espinacas, margarina, mantequilla, huevo, pescado blanco, albaricoque, cerezas, brécol, acelgas, tomate.
Vitamina D	5 mcg/día Aumentar en personas mayores	Conservas de pescado azul, atún, bonito, caballa, sardina, boquerón, huevo, gambas, margarina.
Vitamina K	75 mcg/día	Repollo, espinacas, pipas de girasol, coliflor, lechuga, hígado, cordero, ternera, pollo, chocolate, almendras, avellanas.

Tabla 9. Cantidades recomendadas y fuentes de minerales y vitaminas que favorecen la salud ósea.

Ver material del paciente.

3.2.2. Ejercicio Físico

Además de ser conveniente para mantener el equilibrio corporal, el ejercicio físico es otro de los requisitos esenciales para tratar la osteoporosis. Diversos estudios han confirmado que el ejercicio regular ayuda a mantener o aumentar la DMO, cuyo efecto se asocia a una reducción en el riesgo de padecer fracturas óseas en el futuro.

3 Tratamiento de la osteoporosis

Ejercicios recomendados para la prevención de la osteoporosis

- Ejercicios de soporte de peso: caminar, jugar al tenis, bailar.
- Ejercicios de resistencia: pesas libres, máquinas de pesas, bandas de caucho para estirar.
- Ejercicios de equilibrio: taichi, yoga.

Ver material del paciente.

Si se practica la actividad al aire libre, aún aporta más beneficios, ya que así el sol ayuda a proporcionar el aporte necesario de vitamina D.

Hay un ejercicio físico para cada edad; lo importante es mantenerse activo evitando en lo posible cualquier actividad que ofrezca riesgo de caída, o tipos de ejercicio de alto impacto, que pueden causar fracturas.

3.2.3. Hábitos de vida saludables (HVS) y prevención de Factores de Riesgo (FR)

La influencia negativa del tabaco y el alcohol ha sido ampliamente establecida en la bibliografía científica. Los efectos perjudiciales a nivel esquelético del hábito tabáquico son similares en hombres y en mujeres posmenopáusicas.

El **tabaco** afecta al metabolismo óseo mediante diferentes mecanismos:

- Descenso en los niveles de estrógenos.
- Efecto tóxico directo en el hueso.
- Descenso de los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D.
- Reducción de la absorción del calcio de la dieta.
- Menor actividad física en las personas fumadoras que en no fumadoras.

El riesgo de padecer fracturas aumenta hasta el doble en las mujeres que son fumadoras en comparación a las mujeres no fumadoras.

Por otra parte, el **consumo crónico de alcohol** deprime la actividad osteoblástica, lo que se asocia con alteraciones del metabolismo mineral óseo del calcio, fósforo y magnesio. Además, disminuye el metabolismo de la vitamina D circulante y provoca trastornos endocrinos y nutricionales.

Si además se tiene en cuenta que habitualmente las personas fumadoras son también consumidoras de alcohol, es indispensable hacer hincapié en la importancia de abandonar ambos consumos facilitándoles información sobre las terapias que actualmente existen.

3 Tratamiento de la osteoporosis

Finalmente y de forma especial, en las personas mayores es crucial **prevenir las caídas** con el objetivo de reducir el riesgo de fracturas. Para ello se recomienda:

- Evitar en la medida de lo posible los medicamentos sedantes.
- Eliminar los peligros domésticos (alfombras, suelos resbaladizos, escaleras sin barandillas o de caracol).
- Hacer revisiones periódicas de la vista.
- Evitar caminar solo en días de nieve o hielo.
- Utilizar barras en el baño cuando sea necesario.
- Usar zapatos que ajusten bien.

Ver material del paciente.

3.3. Tratamiento Farmacológico

Una vez diagnosticada, la osteoporosis debe ser tratada a fin de retrasar la progresión de la enfermedad y evitar que los pacientes puedan sufrir incapacidades crónicas persistentes.

En la actualidad, existen **tres estrategias de actuación farmacoterapéutica en la osteoporosis**:

- El tratamiento basado en **medicamentos antirresortivos**.
- El tratamiento basado en **medicamentos osteoformadores**.
- El tratamiento basado en **medicamentos de acción dual**.

En la mayoría de los casos estos medicamentos se combinan con **suplementos de calcio y vitamina D** para mejorar los resultados obtenidos.

3.3.1. Grupo terapéutico A12AX: Calcio y vitamina D

Las recomendaciones de ingesta diaria de calcio y vitamina D₃ (colecalciferol) varían en función del país y de la edad.

En los individuos mayores de 50 años, que tienen alto riesgo de padecer osteoporosis, la cantidad diaria recomendada es de 1.200 mg de calcio y 800 UI de vitamina D.

En general, el aporte de calcio y, sobre todo, de vitamina D a través de la dieta es insuficiente, por lo que los expertos siempre recomiendan pautar un suplemento de calcio + vitamina D a estos pacientes.

3 Tratamiento de la osteoporosis

En un metaanálisis se pusieron de manifiesto los efectos beneficiosos de la suplementación con calcio y vitamina D, habiéndose observado mejoras en el riesgo de padecer fracturas vertebrales y de cadera, así como en la DMO. Diversos estudios han demostrado que la asociación de calcio y vitamina D es capaz de prevenir la osteoporosis inducida por corticosteroides. Debido a su bajo nivel de toxicidad y a su bajo coste, constituye una de las **terapias preventivas de primera línea** en todos aquellos pacientes que vayan a iniciar un tratamiento crónico con corticoides.

RECOMENDACIONES DE USO

Se recomienda administrar estos medicamentos preferentemente después de las comidas, ya que ciertos alimentos (aquellos ricos en glucosa, lactosa o galactosa) mejoran la absorción del ion calcio. De igual manera, el carbonato cálcico es un poderoso antiácido que puede producir hiperacidez de rebote en aquellos pacientes que toman este suplemento en ayunas. Algunos autores recomiendan administrar de **1 a 2 horas después de las comidas** para evitar que el calcio interfiera la absorción de otros cationes contenidos en alimentos. Se debe evitar ingerir antes ciertos alimentos ricos en fibra o en otros compuestos como el ácido oxálico (espinacas) o el fítico (cereales), que interfieren con la absorción del calcio.

Las dosis en cada toma no debe ir más de 500-600 mg de calcio.

PRINCIPALES PRESENTACIONES CON SALES DE CALCIO Y VITAMINA D

Los medicamentos con sales de calcio y vitamina D se presentan en **diferentes formulaciones (Tabla 10)**, en función de las cuales debemos tener en cuenta las distintas precauciones de uso:

- **Comprimidos masticables:** masticar bien los comprimidos e ingerirlos luego con un vaso de agua. No ingerir nunca los comprimidos sin masticar. También se pueden dejar disolver en la boca o en medio vaso de agua.
- **Comprimidos bucodispersables:** dejar disolver el comprimido en la boca, ingiriendo a continuación mínimo vaso de agua.
- **Sobres:** verter el contenido de un sobre en un vaso, añadir gran cantidad de agua y beber inmediatamente.

3 Tratamiento de la osteoporosis

Principio activo	Nombre comercial	Composición			Presentación
		Sal de Calcio	Calcio elemento	Colecalciferol	
Carbonato cálcico/ Colecalciferol	Bonesil® D Flas	1.500 mg	600 mg	400 UI	Comp. bucodispersables
	Calcial® D	1.500 mg	600 mg	400 UI	Comp. masticables
	Calcio D ISDIN	1.500 mg	600 mg	400 UI	Comp. masticables
	Calcio D Arkopharma	1.250 mg	500 mg	400 UI	Comp. masticables
	Calcio D Arkomedica	1.250 mg	500 mg	400 UI	Comp. masticables
	Calcio/Vitamina D3 Recordati	3.000 mg	1.200 mg	800 UI	Sobres con polvo para suspensión oral
	Calodis®	2.500 mg	1.000 mg	880 UI	Comp. efervescentes
	Calcium D Sandoz	2.500 mg	1.000 mg	880 UI	Comp. efervescentes
	Carbocal® D	1.500 mg	600 mg	400 UI	Comp. masticables
	Carbonato cálcico/ Colecalciferol EFG	1.500 mg	600 mg	400 UI	Comp. masticables
	Cimasal® D Forte	1.500 mg	600 mg	400 UI	Comp. masticables
	Cimasal® D Forte Flas	1.500 mg	600 mg	400 UI	Comp. bucodispersables
	Disnal®	1.500 mg	600 mg	400 UI	Comp. masticables
	Ideos®	1.250 mg	500 mg	400 UI	Comp. masticables
	Ideos® Unidia	2.500 mg	1.000 mg	880 UI	Sobres con granulado efervescente
	Mastical® D Unidia	2.500 mg	1.000 mg	800 UI	Comp. masticables
	Natecal® D Flas	1.500 mg	600 mg	400 UI	Comp. bucodispersables
	Osteovit®	3.000 mg	1.200 mg	800 UI	Sobres con polvo para suspensión oral
	Ostine®	1.250 mg	500 mg	400 UI	Comp. masticables
Fosfato cálcico/ Colecalciferol	Oseofort®	3.100 mg	1.200 mg	800 UI	Sobres con polvo para suspensión oral
	Osteomerck	3.300 mg	1.200 mg	800 UI	Sobres con polvo para suspensión oral
	Veriscal® D Flas	3.100 mg	1.200 mg	800 UI	Comp. bucodispersables
Lactato cálcico/ Colecalciferol	MesCaslisvit®	1.900 mg	350 mg	200 UI	Sobres con polvo para suspensión oral
Pidolato cálcico/ Colecalciferol	Ibercal® D	3.750 mg	500 mg	400 UI	Sobres con polvo para suspensión oral
	Osvical® D	4.500 mg	600 mg	400 UI	Sobres con polvo para suspensión oral
	Tepox®-CAL D	3.750 mg	500 mg	400 UI	Sobres con polvo para suspensión oral

Tabla 10. Principales medicamentos con sales de calcio y vitamina D.

3 Tratamiento de la osteoporosis

SEGURIDAD

A la hora de usar estos medicamentos, debe tenerse en cuenta lo siguiente (**Tabla 11**):

CONDICIONES QUE PUEDEN IMPEDIR EL PROCESO DE DISPENSACIÓN	Contraindicaciones	• Alergia. • Hipercalcemia. • Hiper calciuria. • Hipervitaminosis D. • Cálculos renales.	
	Precauciones	• <u>Hipoparatiroidismo</u>: puede disminuir la actividad del colecalciferol. • <u>Sarcoidosis</u>: puede producir la aparición de hipercalcemia. • <u>Historial de cálculos renales</u>. • <u>Hipoclorhidria</u>: puede producir una reducción de la absorción del carbonato cálcico, por lo que puede ser necesario un ajuste de dosis. • <u>Tratamiento con digitálicos</u>: controlar la calcemia, ya que el calcio puede potenciar los efectos y toxicidad de la digoxina. • <u>Patologías del intestino</u>: como el síndrome de malabsorción, enfermedad de Crohn, o resecciones quirúrgicas intestinales que pueden afectar a la capacidad para absorber la vitamina D.	
	Situaciones especiales	• <u>Embarazo</u>: la dosis diaria no debe sobrepasar los 1.500 mg de calcio y las 400 UI de vitamina D. • <u>Lactancia</u>: se deberá tener precaución por la posible aparición de hipercalcemia en el recién nacido. • <u>Ancianos</u>: monitorizar de forma regular la función renal. • <u>Insuficiencia hepática o biliar</u>: puede producir una incapacidad para la absorción de la vitamina D. • <u>Insuficiencia renal</u>: existe un mayor riesgo de hipercalcemia. Además, en el riñón se produce la forma activa del colecalciferol.	
CONDICIONES QUE PUEDEN AFECTAR A LA SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO	Interacciones	• <u>Bifosfonatos</u>: distanciar las tomas. • <u>Digoxina</u>. • <u>Eltrombopag</u>: administrar al menos 4 h antes o después del medicamento. • <u>Fenitoína</u>. • <u>Inductores del citocromo P450</u>: como barbitúricos, carbamazepina, rifampicina, tabaco, consumo de alcohol crónico. Posible reducción de los efectos de la vitamina D.	• <u>Ketoconazol</u>: puede inhibir la transformación del colecalciferol en sus metabolitos activos. • <u>Laxantes del tipo de la parafina</u>: pueden disminuir la absorción del colecalciferol. Se recomienda utilizar otro tipo de laxantes o al menos distanciar las dosis. • <u>Levotiroxina</u>: disminución de su actividad. • <u>Medicamentos con calcio o magnesio</u>: pueden producir hipercalcemia o hipermagnesemia.
	Principales reacciones adversas	• <u>Digestivas</u>: estreñimiento, flatulencia. En casos de hipercalcemia elevada: anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, sequedad de boca. • <u>Neurológicas/psicológicas</u>: cefalea, irritabilidad. • <u>Genitourinarias</u>: poliuria. • <u>Hidroelectrolíticas</u>: hipercalcemia, deshidratación. • <u>Generales</u>: polidipsia, astenia.	

Tabla 11. Información básica de sales de calcio y vitamina D₃.

(Más información en Bot PLUS).

3 Tratamiento de la osteoporosis

3.3.2. Medicamentos antirresortivos

Los medicamentos antirresortivos, especialmente los BIFOSFONATOS (BP), son la **primera opción terapéutica en el tratamiento de la osteoporosis**. Estos medicamentos reducen la pérdida ósea disminuyendo la degradación y reabsorción de hueso por parte del osteoclasto.

Aunque no presentan actividad en la función del osteoblasto y, por tanto, no interfieren en la formación del hueso, se ha visto que producen un leve incremento en la DMO. Probablemente, este incremento se deba a que reducen el recambio óseo disminuyendo el número de lugares de remodelado activo donde tiene lugar la resorción excesiva.

Los **grupos terapéuticos** con medicamentos antirresortivos en el tratamiento de la osteoporosis (OP):

- Grupo M05BA: bifosfonatos.
- Grupo H05BA: calcitoninas.
- Grupo M05BX: anticuerpos monoclonales y otros fármacos que afectan a la estructura y mineralización ósea.
- Grupo H05A: hormonas paratiroideas y análogos.
- Grupo G03: terapia hormonal sustitutiva (THS) y moduladores selectivos de receptores de estrógeno (SERM).

3.3.2.1. Grupo terapéutico M05BA: Bifosfonatos

Los **bifosfonatos orales (alendronato, risedronato, ibandronato y etidronato)** son medicamentos ampliamente utilizados en el tratamiento de la osteoporosis y se sitúan como **primera línea de tratamiento en la mayoría de las guías clínicas**. Los BP intravenosos, de uso hospitalario, son menos habituales debido a su forma de aplicación (zolendronato e ibandronato) y están indicados, además, en casos de hipercalcemia por tumores y prevención de fracturas en pacientes con neoplasias avanzadas con afectación ósea.

MECANISMO DE ACCIÓN Y EFICACIA

Los BP son análogos de los pirofosfatos naturales del hueso y se unen a los cristales de hidroxiapatita de la superficie ósea. Aunque comparten una estructura molecular similar, compuesta por dos grupos fosfatos unidos por un átomo de carbono, no todos son iguales (**Figura 5**). La cadena R1 es constante en todos los bifosfonatos (grupo hidroxilo) y es la responsable de la afinidad del compuesto por la hidroxiapatita. En cambio, la cadena R2 puede ser variable y determina la capacidad de inhibición de la enzima fosforribosilpirofosfato sintetasa del osteoclasto, enzima indispensable para mantener la función y viabilidad de la célula y que se asocia a la potencia antirresortiva.

3 Tratamiento de la osteoporosis

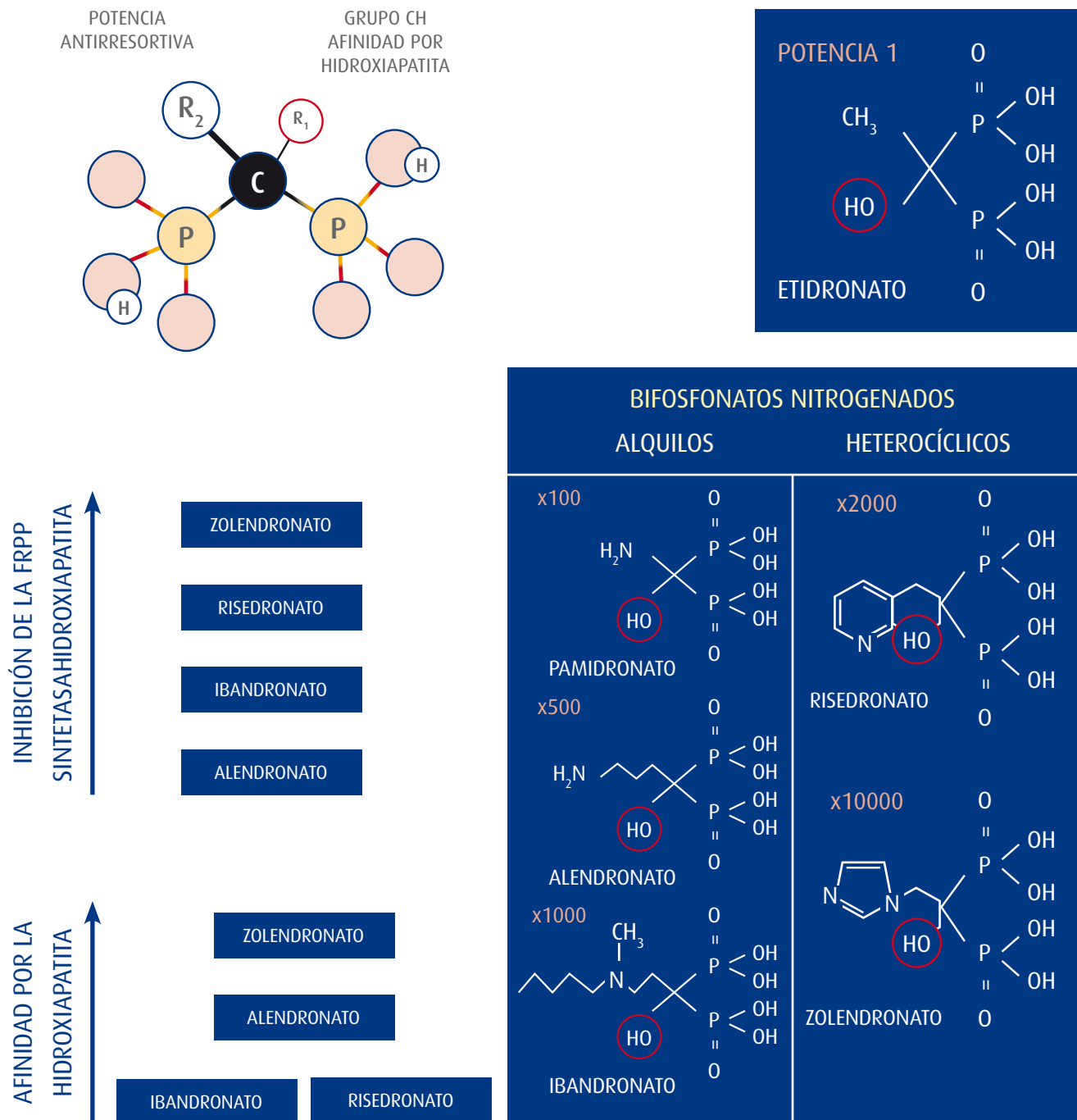


Figura 5. Estructura de los bifosfonatos, potencia antirresortiva y afinidad por la hidroxiapatita.

Un **inconveniente** general de los bifosfonatos es que **se absorben mal por vía oral**. Para optimizar su absorción, el paciente debe prestar atención a una serie de advertencias o recomendaciones para una correcta administración de los BP.

3 Tratamiento de la osteoporosis



RECOMENDACIONES PARA UNA CORRECTA ADMINISTRACIÓN DE LOS BIFOSFONATOS

- No masticar ni disolver el comprimido en la boca.
- Tomar con un vaso de agua (aproximadamente 200 ml).
- Después de tomar el comprimido esperar 30-45 minutos (60 minutos para ibandronato):
 - Antes de acostarse.
 - Antes de ingerir la primera comida o bebida, salvo que sea agua.
 - Antes de tomar otros medicamentos, incluyendo antiácidos, calcio y otros suplementos o vitaminas.
- No acostarse hasta después de haber ingerido la primera comida del día.

En caso de no seguir estas instrucciones, puede aumentar el riesgo de que se produzcan problemas esofágicos.

En la mayoría de los casos debe añadirse un suplemento de calcio si la ingesta diaria de la paciente en la dieta no fuera la adecuada, y de vitamina D siempre, pues la ingesta es insuficiente.



SEGURIDAD

Los BP han demostrado un **buen perfil de seguridad** a los 5 años de tratamiento y sus beneficios superan ampliamente los riesgos. Los BP orales requieren una administración con precaución para evitar las posibles interacciones y efectos secundarios esofágicos que caracterizan a este grupo terapéutico. Los efectos adversos más comunes son habitualmente leves, aunque algunas personas han experimentado excepcionalmente alteraciones digestivas graves (ver **Tabla 12**). Datos recientes han mostrado un **posible aumento de fracturas atípicas de fémur, osteonecrosis de mandíbula y dolor osteomuscular**.

• Osteonecrosis de mandíbula (ONM)

Se ha comunicado ONM, normalmente asociada a intervenciones dentales (implantes) extracción dental y/o a infección local (incluyendo osteomielitis), en pacientes con cáncer que estaban recibiendo regímenes de tratamiento que incluyen principalmente BP administrados por vía intravenosa. La mayoría de estos pacientes también estaban recibiendo quimioterapia y corticosteroides. Se ha comunicado también ONM en pacientes con osteoporosis que estaban recibiendo bifosfonatos por vía oral.

3 Tratamiento de la osteoporosis

Se deben tener en cuenta los siguientes factores de riesgo cuando se evalúe el riesgo individual de desarrollar ONM:

- Mayor potencia del BP: zolendronato es el bifosfonato más potente, seguido por el pamidronato. Ambos se usan por vía intravenosa. Respecto al resto, los nitrogenados (alendronato, ibandronato y risedronato) son más potentes que los no nitrogenados (etidronato, clodronato y tiludronato).
- Vía de administración intravenosa (i.v.): es la utilizada en las indicaciones oncológicas. En indicación de osteoporosis se encuentra disponible una presentación de zolendronato i.v. en dosis más bajas (se administra una vez al año), que tendría un riesgo menor que la utilizada en indicaciones oncológicas. También, el ibandronato i.v., cada 3 meses es otra alternativa i.v. para la osteoporosis.
- Dosis acumulada de exposición a BP: hay que tener en cuenta que los BP se acumulan en el hueso y permanecen en él durante un tiempo prolongado, incluso años, después de dejar de administrarse.
- Intervenciones dentales de diferentes tipos están presentes como antecedente en la mayoría de los casos de ONM. Aunque se consideran, en general, como un factor precipitante de la ONM, en algunos casos la intervención puede realizarse como consecuencia de una ONM preexistente.

Para reducir el riesgo de aparición de ONM, se han establecido una serie de **medidas preventivas**:

Antes de comenzar el tratamiento:

- Se debe realizar una valoración en todos los pacientes del estado de su salud bucodental.
- En caso de que se compruebe que el paciente tiene una mala salud bucodental, **debe ser examinado por un odontólogo**.
- En general, en caso de indicarse tratamiento odontológico, este deberá completarse antes de iniciar el bifosfonato.

Durante el tratamiento con bifosfonatos:

- Se recomiendan **revisiones regulares por un odontólogo**. Además, deberá acudir a consulta odontológica tan pronto como presente problemas dentales.
- Cuando sean necesarias intervenciones dentales, estas deberán ser tan conservadoras como sea posible (mantenimiento de la pieza).

También, debe instruirse al paciente sobre las medidas preventivas correspondientes; en particular, sobre el mantenimiento de una adecuada higiene bucodental y sobre la necesidad de revisiones odontológicas periódicas.

3 Tratamiento de la osteoporosis

• Fracturas atípicas de fémur

Se han notificado casos de fracturas atípicas subtrocantéricas y diafisarias del fémur asociadas al tratamiento con BP, principalmente en pacientes en tratamiento prolongado para la osteoporosis. Estas fracturas suelen producirse después de un traumatismo mínimo o en ausencia de él. Algunos pacientes tienen dolor en el muslo o en la ingle, a menudo asociado con imágenes características de fracturas por sobrecarga, semanas o meses antes de que se presente la fractura femoral completa. Las fracturas son a veces bilaterales; por lo tanto, el fémur del lado opuesto debe ser examinado en los pacientes tratados con BP que han tenido una fractura de la diáfisis femoral. También se ha notificado un bajo índice de consolidación de estas fracturas. Por todo esto debe considerarse la interrupción del tratamiento con BP, valorando de forma individualizada el balance beneficio/riesgo, en aquellos pacientes en las que exista sospecha de fractura atípica de fémur pendiente de evaluación.

Durante el tratamiento con BP debe advertirse a los pacientes que notifiquen cualquier dolor en el muslo, cadera o ingle. En cualquier paciente que presente dichos síntomas deberá valorarse si existe fractura de fémur incompleta.

• Dolor osteomuscular

Se ha comunicado dolor óseo, articular y/o muscular en pacientes en tratamiento con BP. Estos síntomas raramente han sido graves y/o incapacitantes. El tiempo hasta la aparición de los síntomas varía desde un día hasta varios meses después de empezar el tratamiento. La mayoría de los pacientes presentaron alivio de los síntomas después de interrumpir el fármaco. Un subgrupo presentó recurrencia de los síntomas al reexponerse al mismo fármaco o a otro BP.

• Alendronato

El alendronato es un BP de segunda generación comercializado en el año 1996 en España para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. Tras la finalización de la patente en 2008, se han aprobado diferentes especialidades genéricas.

EFICACIA

El tratamiento a largo plazo de la osteoporosis con alendronato diario (10 mg/día) hasta cinco años, incrementó la DMO y se asoció, además, a una reducción del porcentaje de mujeres que sufrieron una nueva fractura, tanto fractura vertebral como no vertebral, incluida la de cadera.

El uso mantenido de alendronato diario (10 mg/día) durante 10 años ha demostrado un beneficio terapéutico mantenido en cuanto a la densitometría y remodelado óseo.

3 Tratamiento de la osteoporosis

A fin de mejorar la adherencia al tratamiento, se estudió la eficacia y seguridad de una **formulación semanal** con una dosis de **70 mg** de alendronato. La actividad antirresortiva y el perfil de seguridad fue comparable a la obtenida con la dosis de 10 mg/día, por lo que en la actualidad **es la forma farmacéutica más prescrita**.

Principio activo	Nombre comercial	Presentación	Dosis recomendada	Administración
Alendronato	Ácido Alendrónico EFG Fosamax® Adelan® Alendrofarm® EFG Alendrogyn® EFG Lefosan® Semandrol® Alendrocare® Bifoal® Calbion® <u>Combinaciones con vitamina D:</u> Fosavance® Adroavance®	Comprimidos de 10 mg (diario) y 70 mg (semanal)	10 mg/día 70 mg/semana	Los comprimidos se deben tomar por vía oral con al menos 200 ml de agua de mineralización débil (se recomienda no usar otra bebida), a primera hora de la mañana, sin masticar, ni dejar que se disuelvan en la boca. Se recomienda administrar los comprimidos en una toma y en ayunas, para favorecer la absorción del alendronato. Se debe evitar consumir alimentos, sobre todo aquellos ricos en calcio, y medicamentos como antiácidos, laxantes o suplementos minerales, al menos 30 minutos antes y después de la toma de alendronato. El paciente debe permanecer al menos 30 minutos incorporado, para evitar la aparición de reacciones esofágicas irritativas. <u>Diario:</u> una vez al día. <u>Dosis omitidas:</u> no administrar la dosis omitida si faltara poco tiempo para la dosis siguiente. No se recomienda administrar dos comprimidos el mismo día. <u>Semanal:</u> una vez a la semana. <u>Dosis omitidas:</u> si se olvida una dosis, se debe esperar a la mañana siguiente para tomar el alendronato semanal. Después vuelva a tomar un comprimido por semana, en el día originalmente escogido.

Tabla 12. Información para el correcto proceso de uso del Alendronato.

3 Tratamiento de la osteoporosis

SEGURIDAD

CONDICIONES QUE PUEDEN IMPEDIR EL PROCESO DE DISPENSACIÓN	Contraindicaciones	- Hipersensibilidad. - Situaciones en las que el tránsito esofágico esté dificultado o impedido (estenosis esofágica o acalasia), o en las que exista una incapacidad por parte del paciente para permanecer erguido al menos 30 minutos. - Hipocalcemia. - Insuficiencia renal grave (Clcr < 30 ml/min).
	Precauciones	- Patologías del aparato digestivo superior (disfagia, esofagitis, gastritis, duodenitis, úlcera péptica) o historial anterior de hemorragia o cirugía digestiva superior diferente de piloroplastia. - Cáncer de tiroides: se ha comprobado en animales de laboratorio que el alendronato puede estimular el crecimiento de adenomas tiroideos que afecten a las células C parafoliculares, a dosis de 1-3,75 mg/kg. - Uso de THS: la combinación de alendronato con THS puede potenciar la disminución de la producción de hueso, por lo que no se recomienda asociar ambos medicamentos. - Hipocalcemia: antes de iniciar el tratamiento deben normalizarse los niveles de calcio. - Dolor osteomuscular. - Osteonecrosis de mandíbula (ONM). - Fracturas atípicas de fémur.
	Situaciones especiales	<u>Embarazo</u>: no está recomendado. <u>Lactancia</u>: no está recomendado. <u>Niños</u>: no está recomendado. <u>Ancianos</u>: no quiere ajuste de dosis. <u>Insuficiencia renal</u>: no es necesario ningún ajuste de dosis en pacientes con una tasa de filtración glomerular superior a 35 ml/min. <u>Insuficiencia hepática</u>: no requiere ajuste de dosis.
CONDICIONES QUE PUEDEN AFECTAR A LA SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO	Interacciones	<u>Aminoglucósidos</u>: riesgo de hipoglucemia. <u>Fármacos que podrían reducir la absorción oral</u>: distanciar su administración del alendronato al menos 30 minutos. <u>Anticolinérgicos</u>: extremar la vigilancia en estos pacientes. <u>Naproxeno</u>: se recomienda tener precaución en aquellos pacientes en tratamiento simultáneo con AINE y alendronato. <u>Ranitidina</u>: administrar el alendronato al menos 30 minutos antes. <u>Alimentos</u>: administrar en ayunas, al menos 30 minutos antes de tomar cualquier alimento o bebida diferente del agua (de mineralización débil).
	Principales reacciones adversas	<u>Gastrointestinales</u>: dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, úlcera esofágica, dificultad al tragar (disfagia), flatulencia, dispepsia, sensación de plenitud o distensión abdominal, regurgitación ácida. <u>Osteomusculares</u>: dolor musculoesquelético (óseo, muscular o articular) en ocasiones grave y a veces hinchazón articular. ONM; fracturas atípicas del fémur. <u>Metabólicas</u>: hipoglucemia. <u>Óticas</u>: vértigo. <u>Neurológicas/psicológicas</u>: cefalea, mareo, trastornos del gusto. <u>Piel y del tejido subcutáneo</u>: erupción cutánea, eritema. <u>Oftalmológicas</u>: inflamación ocular (uveítis, escleritis, episcleritis). <u>Generales</u>: astenia, edema periférico, mialgia, malestar y, rara vez, fiebre, típicamente asociados con el inicio del tratamiento. <u>Alergias</u>: erupciones exantémicas, prurito, urticaria, reacciones de fotosensibilidad.

Tabla 13. Información básica de Alendronato.

(Más información en Bot PLUS).

3 Tratamiento de la osteoporosis

• Risedronato

La primera aprobación del risedronato en España fue en el año 2000. Está indicado para el **tratamiento y prevención de la osteoporosis posmenopáusica, la osteoporosis inducida por glucocorticoides, la osteoporosis del varón y la enfermedad de Paget.**

Principio activo	Nombre comercial	Presentación	Dosis recomendada	Administración
Risedronato	Risedronato EFG Actonel® Acrel® Miosen® Semanal EFG	Comprimidos de 5 mg, 35 mg (semanal) y 75 mg (mensual)	<u>Diario</u> : un comprimido de 5 mg una vez al día. <u>Semanal</u> : un comprimido de 35 mg una vez a la semana. <u>Mensual</u> : un comprimido de 75 mg administrado durante 2 días consecutivos, por vía oral, al mes.	Se debe tomar antes del desayuno: al menos 30 minutos antes de la primera comida, de otros medicamentos o de las bebidas (que no sean agua) del día. El comprimido debe tragarse entero y no debe chuparse ni masticarse. Debe tomarse en una posición erguida (de pie o sentado) con un vaso de agua (> 120 ml). <u>Diario</u> : una vez al día. <u>Semanal</u> : una vez a la semana. Debe tomarse el mismo día cada semana. <u>Dosis omitidas</u> : tomar un comprimido el día que lo recuerden y volver a tomar un comprimido una vez por semana el día que se tome normalmente el comprimido. No deben tomarse dos comprimidos en el mismo día. <u>Mensual</u> : un comprimido durante 2 días consecutivos al mes. El primer comprimido debe tomarse el mismo día de cada mes, seguido del segundo comprimido al día siguiente. <u>Dosis omitidas</u> : tomar un comprimido de 75 mg en la mañana del día siguiente en el momento en que lo recuerden, a no ser que las próximas dosis programadas del siguiente mes estén dentro de los 7 días siguientes. A continuación, se debe tomar un comprimido durante 2 días consecutivos al mes, como estaba planificado originalmente. Si las dosis planificadas del próximo mes están dentro de los 7 días, esperar hasta la dosis planificada del siguiente mes y continuar el tratamiento como estaba planificado originariamente. No deben tomarse tres comprimidos la misma semana.

Tabla 14. Información para el correcto proceso de uso del Risedronato.

3 Tratamiento de la osteoporosis

EFICACIA

El risedronato ha demostrado su **actividad** en dos grandes ensayos clínicos, mostrando un aumento significativo de la DMO y disminución del riesgo de padecer fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera con un efecto mantenido, una vez pasado un año de la retirada del tratamiento.

SEGURIDAD

CONDICIONES QUE PUEDEN IMPEDIR EL PROCESO DE DISPENSACIÓN	Contraindicaciones	- Hipersensibilidad. - Hipocalcemia. - Situaciones en las que el tránsito esofágico esté dificultado o impedido (estenosis esofágica o acalasia), o en que exista una incapacidad por parte del paciente para permanecer erguido al menos 30 minutos. - Insuficiencia renal grave (Clcr < 30 ml/min).
	Precauciones	- Patologías del aparato digestivo superior (disfagia, esofagitis, gastritis, duodenitis, úlcera péptica) o historial anterior de hemorragia o cirugía digestiva superior diferente de piloroplastia. - Dolor osteomuscular. - Osteonecrosis de la mandíbula (ONM). - Fracturas atípicas de fémur.
	Situaciones especiales	<u>Embarazo</u>: no debe usarse durante el embarazo. <u>Lactancia</u>: no debe usarse durante la lactancia. <u>Ancianos</u>: no es necesario el ajuste de la dosis. <u>Niños y adolescentes</u>: no está recomendado su uso. <u>Insuficiencia renal</u>: no es necesario el ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve a moderada.
CONDICIONES QUE PUEDEN AFECTAR A LA SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO	Interacciones	<u>Aminoglucósidos</u>: riesgo de hipocalcemia. <u>Antiácidos de magnesio y/o aluminio</u>: distanciar la administración de estos medicamentos y el risedronato al menos 2 horas. <u>Antimuscarínicos</u>: usar con precaución. <u>Suplementos de calcio o hierro</u>: distanciar la administración de estos medicamentos y el risedronato al menos 2 horas. <u>Alimentos</u>: administrar en ayunas, al menos 30 minutos antes de tomar cualquier alimento o bebida diferente del agua (de mineralización débil).
	Principales reacciones adversas	<u>Gastrointestinales</u>: estreñimiento, dispepsia, náuseas, dolor abdominal, diarrea, gastritis, esofagitis, disfagia, duodenitis, úlcera esofágica, glositis, estenosis esofágica. <u>Osteomusculares</u>: dolor musculoesquelético (óseo, muscular o articular), fracturas atípicas de fémur, ONM. <u>Neurológicas</u>: cefalea, mareo. <u>Oculares</u>: iritis, uveítis, úlcera corneal, sequedad de ojos. <u>Generales</u>: síntomas gripales, edema maleolar, calambres musculares. <u>Alergias</u>: erupciones exantemáticas.

Tabla 15. Información básica del Risedronato.

(Más información en Bot PLUS).

3 Tratamiento de la osteoporosis

• Ibandronato

Este BP oral se aprobó en España en 2005 para su uso en **mujeres posmenopáusicas** con osteoporosis y **con riesgo elevado de fractura**.

Principio activo	Nombre comercial	Presentación	Dosis mínima	Dosis máxima	Administración
Ácido ibandronico	Ácido ibandronico EFG Bonviva® Bondenza® Bandronat®	Comprimidos de 150 mg	Oral: 150 mg una vez al mes	Oral: 150 mg una vez al mes	<u>Oral</u>: preferiblemente el mismo día de cada mes y después del ayuno nocturno (como mínimo, de 6 horas) y 1 hora antes del desayuno o de la primera bebida (distinta del agua) del día, o de cualquier otro medicamento o suplemento por vía oral (incluido el calcio). Se deben tragar los comprimidos enteros con un vaso de agua (de 180 a 240 ml) sentadas o de pie. No tumbarse hasta 1 hora después tomar la dosis. Los comprimidos no se deben masticar ni chupar. <u>Dosis omitida</u>: tomar un comprimido la mañana siguiente al día que recuerden que olvidaron la dosis, a menos que les queden 7 días o menos para la administración de la siguiente dosis. Si les quedaran de 1 a 7 días para la administración de la siguiente dosis, las pacientes deberán esperar hasta la próxima. No deberán tomarse dos comprimidos en una misma semana.
		Jeringa precargada 3 ml (1 mg/ml)	i.v.: 3 mg cada 3 meses	i.v.: 3 mg cada 3 meses	<u>i.v.</u>: 3 mg administrado como inyección intravenosa durante 15-30 segundos, cada 3 meses. <u>Dosis omitida</u>: si se olvida una dosis, se debería administrar la inyección tan pronto como sea posible. Después, las inyecciones se deberían programar cada 3 meses a partir de la fecha de la última inyección.

Tabla 16. Información para el correcto proceso de uso de Ibandronato.

EFICACIA

La **eficacia** de ibandronato depende de la dosis total administrada más que de la pauta de administración, lo que deja una ventana abierta a desarrollar regímenes de dosificación más flexibles con el objetivo de mejorar la adherencia a largo plazo de las pacientes. En el tratamiento de la osteoporosis se utiliza la administración de **150 mg de ibandronato una vez al mes por vía oral**.

El ibandronato mensual ha demostrado un incremento de la DMO en el cuello del fémur y el trocánter, así como en la cadera y la columna lumbar, de forma comparable a como lo hizo alendronato sódico administrado semanalmente.

3 Tratamiento de la osteoporosis

El ibandronato ha demostrado que reduce las fracturas vertebrales en mujeres con osteoporosis posmenopáusicas y en un estudio *post-hoc*, también las fracturas no vertebrales (no la de cadera) en pacientes con alto riesgo de fracturas.

En 2007 se comercializó una presentación de solución inyectable de 3 mg de ibandronato cada 3 meses, que también ha demostrado aumentar de forma significativa la DMO de varias zonas esqueléticas y disminuir el riesgo de padecer nuevas fracturas vertebrales y no vertebrales.

SEGURIDAD

CONDICIONES QUE PUEDEN IMPEDIR EL PROCESO DE DISPENSACIÓN	Contraindicaciones	- Hipersensibilidad. - Hipocalcemia. - Anormalidades esofágicas que retrasen el vaciamiento esofágico, como la estenosis o la acalasia. - Imposibilidad de permanecer erguido, tanto de pie como sentado, durante al menos 60 minutos. - Insuficiencia renal grave (Clcr < 30 ml/min).
	Precauciones	- Patologías del aparato digestivo superior (disfagia, esofagitis, gastritis, duodenitis, úlcera péptica) o historial anterior de hemorragia o cirugía digestiva superior diferente de piloroplastia. - Dolor osteomuscular. - Osteonecrosis de mandíbula (ONM). - Fracturas atípicas de fémur.
	Situaciones especiales	<u>Embarazo</u>: no debe usarse durante el embarazo. <u>Lactancia</u>: no debe usarse en mujeres durante la lactancia. <u>Insuficiencia renal</u>: no es preciso un ajuste de dosis en insuficiencia renal leve o moderada si el aclaramiento de creatinina es mayor o igual de 30 ml/min aunque no se han descrito casos de daño renal asociados al ibandronato, los bifosfonatos administrados por vía parenteral, suelen dar lugar a este efecto, sobre todo a altas dosis y en infusión rápida. Se recomienda precaución al usar ibandronato en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (Clcr entre 30-90 ml/min), y controlar la funcionalidad. <u>Alteraciones de la función hepática</u>: no se precisa ningún ajuste de dosis. <u>Ancianos</u>: no se requiere ningún ajuste de dosis. <u>Niños</u>: no se debe utilizar.
CONDICIONES QUE PUEDEN AFECTAR A LA SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO	Interacciones	<u>Aminoglucósidos</u>: riesgo de hipoglucemia. <u>Calcitonina</u>: precaución cuando se administren medicamentos que puedan disminuir la calcemia, como la calcitonina. <u>Antiácidos de magnesio y/o aluminio</u>: distanciar la administración de estos medicamentos y el ibandronato al menos 2 horas. <u>Antimuscarínicos</u>: usar con precaución. <u>Naproxeno</u>: tener precaución. <u>Ranitidina</u>: administrar el ibandronato al menos 30 minutos antes de ingerir ranitidina. <u>Suplementos de calcio o hierro</u>: distanciar la administración de estos medicamentos y el risedronato al menos 2 horas. <u>Alimentos</u>: administrar en ayunas.
	Principales reacciones adversas	<u>Gastrointestinales</u>: gastritis, esofagitis, diarrea, dolor abdominal, náuseas y reflujo gastroesofágico. <u>Osteomusculares</u>: dolor de espalda, artralgia, mialgia, fracturas atípicas de fémur y ONM. <u>Alergias</u>: reacciones de hipersensibilidad, erupciones, urticaria. <u>Oftalmológicas</u>: inflamación ocular como uveítis, episcleritis y escleritis. <u>Neurológicas/psicológicas</u>: mareo, cefalea. <u>Cardiovasculares</u>: flebitis, tromboflebitis. <u>Generales</u>: síntomas gripales, astenia. <u>Reacciones en el lugar de la inyección</u>.

Tabla 17. Información básica del Ibandronato.

(Más información en Bot PLUS).

3 Tratamiento de la osteoporosis

• Zolendronato

Este BP se aprobó en 2005 en España y se comercializa como solución para perfusión intravenosa, de **uso hospitalario**, que está indicada en:

- Tratamiento de la osteoporosis masculina y de mujeres posmenopáusicas con elevado riesgo de fractura.
- Tratamiento y prevención de osteoporosis inducida por glucocorticoides.
- Tratamiento de la enfermedad de Paget.

EFICACIA

Zolendronato mostró beneficios significativos en comparación a placebo durante 3 años, con reducción del número de fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera, y mejoría de los marcadores de densidad ósea.

Principio activo	Nombre comercial	Presentación	Dosis recomendada	Administración
Zolendronato	Aclasta®	Solución para perfusión intravenosa única de 5 mg administrada una vez al año	5 mg una vez al año	Se administra mediante perfusión en vena por su médico o enfermero/a. La perfusión dura al menos 15 minutos. Se debe realizar un análisis de sangre para comprobar la función renal (niveles de creatinina) antes de cada dosis. Es importante beber uno o dos vasos de líquido (como agua) unas pocas horas antes de recibir ácido zolendrónico. <u>Es importante tomar suplementos de calcio y vitamina D</u> (por ejemplo comprimidos) tal como lo indique el médico.

Tabla 18. Información básica para el correcto proceso de uso del Zolendronato.

3 Tratamiento de la osteoporosis

SEGURIDAD

CONDICIONES QUE PUEDEN IMPEDIR EL PROCESO DE DISPENSACIÓN	Contraindicaciones	- Hipersensibilidad. - Hipocalcemia. - Embarazo y lactancia. - Insuficiencia renal grave.
	Precauciones	- Después de la administración de zolendronato se ha observado insuficiencia renal aguda, especialmente en pacientes con disfunción renal preexistente u otros riesgos, incluyendo edad avanzada, el uso simultáneo de medicamentos nefrotóxicos, terapia diurética concomitante o deshidratación producida después de su administración. - Los rápidos efectos del zolendronato sobre la resorción ósea, pueden dar lugar a una hipocalcemia, en ocasiones sintomática. Por lo tanto, nunca debe emplearse el zolendronato en pacientes con hipocalcemia sin antes haberla corregido. - Alteraciones sanguíneas como anemia, leucopenia o trombocitopenia. El zolendronato puede producir una disminución de la producción de células sanguíneas, por lo que puede empeorar los cuadros en pacientes que ya los padezcan. - Dolor osteomuscular. - Osteonecrosis de mandíbula (ONM). - Fracturas atípicas de fémur.
	Situaciones especiales	<u>Embarazo</u>: no se recomienda el uso. <u>Insuficiencia renal</u>: no es necesario un ajuste de dosis en pacientes con $\text{Clcr} \geq 35 \text{ ml/min}$. <u>Insuficiencia hepática</u>: no es necesario ningún ajuste de dosis. <u>Ancianos</u>: no es necesario ajustar la dosis. <u>Niños</u>: no se ha establecido la seguridad y eficacia en niños y adolescentes menores de 18 años.
CONDICIONES QUE PUEDEN AFECTAR A LA SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO	Interacciones	<u>Aminoglucósidos</u>: hipocalcemia. <u>Calcitonina</u>: precaución cuando se administren medicamentos que puedan disminuir la calcemia, como la calcitonina. <u>Diuréticos</u>: el zolendronato se elimina mediante excreción renal. Se indica precaución cuando se administra conjuntamente con medicamentos que pueden afectar significativamente a la función renal (p.ej.: aminoglucósidos o diuréticos que pueden causar deshidratación). <u>En pacientes con alteraciones de la función renal</u>, la exposición sistémica a medicamentos concomitantes que se excretan primariamente por vía renal, puede verse incrementada.
	Principales reacciones adversas	<u>Hematológicas</u>: anemia, trombocitopenia, leucopenia. <u>Generales</u>: malestar general, astenia, escalofríos. <u>Musculoesqueléticas</u>: mialgia, dolor generalizado (óseo, de espalda, en las extremidades). <u>Digestivas</u>: náuseas, vómitos, anorexia, estreñimiento, sequedad de boca. <u>Oftalmológicas</u>: conjutivitis, visión borrosa. <u>Neurológicas</u>: cefalea, mareos, trastornos del gusto, temblores. <u>Metabólicas</u>: hipocalcemia, hipofosfatemia, incremento del valor de creatinina sérica y nitrógeno sérico. <u>Genitourinarias</u>: insuficiencia renal.

Tabla 19. Información básica del Zolendronato.

(Más información en Bot PLUS).

3 Tratamiento de la osteoporosis

• Etidronato

El etidronato es un bifosfonato de primera generación. En los estudios ha demostrado un aumento de la densidad ósea en la columna lumbar y en el cuello femoral, y una reducción de las fracturas vertebrales. El etidronato es un tratamiento cíclico de la osteoporosis vertebral establecida en mujeres posmenopáusicas que no sigan tratamiento hormonal sustitutivo (THS). El etidronato se administra de modo cíclico cada 3 meses debido a su potencial para inhibir la mineralización y causar osteomalacia.

EFICACIA

Principio activo	Nombre comercial	Presentación	Dosis recomendada	Administración
Ácido etidróico	Osteum®	Comprimidos de 200 mg	400 mg/día	Cada ciclo de tratamiento es de 3 meses de duración. Se administrarán 2 comprimidos de (400 mg) al día durante las 2 primeras semanas, tras las cuales se interrumpirá el tratamiento durante las 11 semanas siguientes. Durante estas 11 semanas se administrará calcio (500 mg/día) y vitamina D (400 UI/día). La necesidad de continuar con el tratamiento debe ser reevaluada periódicamente, sobre todo tras 5 o más años de uso.

Tabla 20. Información para el correcto proceso de uso del Etidronato.

3 Tratamiento de la osteoporosis

SEGURIDAD

CONDICIONES QUE PUEDEN IMPEDIR EL PROCESO DE DISPENSACIÓN	Contraindicaciones	- Hipersensibilidad. - Situaciones en las que el tránsito esofágico esté dificultado o impedido (estenosis esofágica o acalasia), o en que exista una incapacidad por parte del paciente para permanecer erguido al menos 30 minutos. - Osteomalacia. - Insuficiencia renal grave (Clcr < 30 ml/min).
	Precauciones	- Patologías del aparato digestivo superior (disfagia, esofagitis, gastritis, duodenitis, úlcera péptica) o historial en el anterior año de hemorragia digestiva o cirugía digestiva superior diferente de piloroplastia. - Diarrea crónica y enterocolitis: el etidronato a altas dosis puede potenciar la motilidad intestinal. - Dolor osteomuscular. - Osteonecrosis de la mandíbula (ONM). - Fracturas atípicas de fémur.
	Situaciones especiales	<u>Embarazo</u>: no está recomendado. <u>Lactancia</u>: no está recomendado. <u>Niños</u>: no está recomendado. <u>Ancianos</u>: no quiere ajuste de dosis. <u>Insuficiencia renal</u>: no es necesario ningún ajuste de la dosis en pacientes con una tasa de filtración glomerular superior a 35 ml/min. <u>Insuficiencia hepática</u>: no requiere ajuste de dosis.
CONDICIONES QUE PUEDEN AFECTAR A LA SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO	Interacciones	<u>Aminoglucósidos</u>: potenciación del riesgo de hipoglucemia. <u>Fármacos que podrían reducir la absorción oral</u>: el etidronato podría formar complejos insolubles con diferentes cationes, presentes en fármacos como antiácidos con magnesio y/o aluminio, o suplementos de calcio o hierro. Se recomienda distanciar la administración de estos medicamentos y el etidronato al menos 2 horas. <u>Alimentos</u>: la presencia de alimentos puede disminuir la absorción del etidronato, por lo que se recomienda administrar en ayunas al menos 2 horas antes de tomar cualquier alimento o bebida diferente del agua (de mineralización débil). <u>Warfarina</u>: se pueden producir aumentos en los tiempos de protrombina. Se recomienda monitorizar los tiempos de protrombina.
	Principales reacciones adversas	<u>Digestivas</u>: diarrea, náuseas, vómitos, flatulencia, dolor abdominal, estreñimiento y melena oculta. <u>Osteomusculares</u>: dolor musculoesquelético (óseo, muscular o articular) en ocasiones grave y a veces hinchazón articular. Osteonecrosis de la mandíbula; fracturas atípicas del fémur. <u>Hidroelectrolíticas</u>: hiperfosfatemia. <u>Hematológicas</u>: agranulocitosis, pancitopenia y leucopenia. <u>Alérgicas dermatológicas</u>: reacciones de hipersensibilidad, angioedema, urticaria, erupciones exantemáticas y prurito. <u>Generales</u>: calambres musculares. <u>Ototoxicidad</u>: pérdida severa de audición, tinnitus.

Tabla 21. Información básica del Etidronato.

(Más información en Bot PLUS).

3 Tratamiento de la osteoporosis

3.3.2.2. Grupo terapéutico H05BA: Calcitoninas

MECANISMO DE ACCIÓN

La calcitonina es una **hormona peptídica** que fue descubierta en el tiroides del cerdo en el año 1963. La calcitonina es secretada por las células C de la glándula tiroides del hombre e **interviene en la regulación del metabolismo del calcio y del fósforo, disminuyendo los niveles de calcio en sangre y reduciendo el dolor óseo**. La calcitonina actúa directamente sobre los osteoclastos uniéndose a los receptores acoplados a proteínas G de membrana y causando un aumento en el monofosfato cíclico (AMPC). Específicamente, afecta a los niveles sanguíneos de calcio de cuatro maneras:

- Inhibiendo la absorción intestinal de calcio.
- Inhibiendo la resorción ósea.
- Inhibiendo la reabsorción de fosfato a nivel de los túbulos renales.
- Incrementando la excreción de calcio y magnesio por parte de los riñones.

Aunque la hormona calcitonina tiene una secuencia lineal de aminoácidos similar, independientemente de la especie que la produzca, existen pequeñas diferencias que hacen que varíe su potencia de acción. Así, la calcitonina de salmón es 20 veces más potente y tiene una mayor duración del efecto que la calcitonina humana, aunque es más alergogénica. Actualmente, las preparaciones comerciales de calcitonina son mayoritariamente de salmón, aunque en los años 90 se comercializaron varias especialidades con un análogo de calcitonina de anguila, llamado elcatonina.

3 Tratamiento de la osteoporosis

Principio activo	Nombre comercial	Presentación	Dosis recomendada	Administración
Calcitonina	Calcitonina Almirall 200 UI Calcitonina Hubber 200 UI Calsynar® 200 UI Miacalcic® 200 UI Oseototal® 200 UI Ospor® 200 UI Osteobion® 200 UI Ostetan® 100 UI Tonocaltin® 200 UI	Solución para pulverización nasal • Multidosis (14 y 28 aplicaciones) • Unidosis (14 aplicaciones)	200 UI/día	Dosis recomendada: 1 pulverización al día (200 UI/día). Se recomienda ir alternando las aplicaciones en las dos fosas nasales.
Elcatonina (análogo sintético de calcitonina de anguila)	Carbicalcin® 40 UI Diatin® 40 UI Elcatonina CEPA 40 UI	Solución para pulverización nasal (24 aplicaciones)	80 UI/día	La dosis recomendada es de 80 UI al día (dos pulverizaciones de 40 UI, una en cada fosa nasal, aunque también pueden administrarse ambas pulverizaciones en la misma fosa nasal).

Tabla 22. Información para el correcto proceso de uso de las Calcitoninas.

EFICACIA

La calcitonina reduce el número de fracturas vertebrales, aunque de una manera no consistente. No reduce el número de fracturas no vertebrales ni las de cadera.

Por tratarse de un régimen continuado, un obstáculo muy importante para ser utilizada eficazmente era la necesidad de administrarse por vía subcutánea o intramuscular. La introducción de una **nueva formulación de administración intranasal** facilitó en gran medida su uso continuado. Los estudios que evaluaron esta nueva formulación intranasal demostraron que su efecto preventivo en la aparición de nuevas fracturas vertebrales era el óptimo.

La calcitonina **preserva la masa ósea en la espina lumbar en pacientes tratados con corticoides**, al menos durante el primer año de terapia. Sin embargo, no se ha demostrado este mismo efecto en el cuello femoral. Los datos clínicos disponibles indican que el efecto protector de la masa ósea puede ser mayor en pacientes que estén siendo tratados con corticoides durante más de 3 meses.

Los escasos efectos positivos en la reducción de fracturas han relegado su uso como terapia de la osteoporosis a un segundo nivel.

3 Tratamiento de la osteoporosis

SEGURIDAD

CONDICIONES QUE PUEDEN IMPEDIR EL PROCESO DE DISPENSACIÓN	Contraindicaciones	• Alergia a la calcitonina. • Hipocalcemia. • Patologías nasales graves.
	Precauciones	• <u>Reacciones de hipersensibilidad</u>: debido a la naturaleza peptídica de la calcitonina, no puede descartarse la posibilidad de reacciones alérgicas sistémicas. Se han observado reacciones alérgicas graves, incluyendo casos aislados de <i>shock</i> anafiláctico, en pacientes sometidos a un tratamiento con calcitonina intranasal. En pacientes con sensibilidad sospechada a la calcitonina, se debe considerar la realización de pruebas de sensibilidad antes de iniciar el tratamiento. • <u>Formación de anticuerpos anticalcitonina</u>: el desarrollo de estos anticuerpos no está por lo general relacionado con la pérdida de eficacia clínica, aunque su presencia en un pequeño porcentaje de pacientes tras una terapia a largo plazo con dosis altas de calcitonina podría dar como resultado una respuesta reducida al producto. El descenso de regulación del receptor de calcitonina podría dar como resultado una respuesta clínica reducida en un pequeño porcentaje de pacientes tras una terapia a largo plazo con dosis altas. • <u>Pacientes con alteraciones de la mucosa nasal</u>: antes de iniciar el tratamiento se recomienda realizar una exploración nasal y, en caso de síntomas nasales, no debe iniciarse el tratamiento. Si aparece ulceración grave de la mucosa nasal (p.ej. con afectación por debajo de la mucosa o asociación con sangrado importante), debe interrumpirse el tratamiento con calcitonina intranasal. En caso de ulceración moderada, deberá interrumpirse temporalmente el tratamiento hasta alcanzar la curación.
	Situaciones especiales	• <u>Embarazo</u>: no está recomendado. • <u>Lactancia</u>: no está recomendado. • <u>Niños</u>: no está recomendado. • <u>Ancianos</u>: no requiere ajuste de dosis. • <u>Insuficiencia renal</u>: no requiere ajuste de dosis. • <u>Insuficiencia hepática</u>: no requiere ajuste de dosis.
CONDICIONES QUE PUEDEN AFECTAR A LA SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO	Interacciones	• <u>Litio</u>: podría disminuir los niveles plasmáticos de litio, y sus efectos farmacológicos por un mecanismo de acción desconocido. Vigilar a los pacientes tratados con ambos fármacos, monitorizando los niveles plasmáticos de litio y ajustando las dosis en consecuencia. • <u>Digitálicos y antagonistas del calcio</u>: la calcitonina puede reducir los niveles de calcio sérico, especialmente al inicio del tratamiento. • <u>Bifosfonatos</u>: hipocalcemia.
	Principales reacciones adversas	• <u>Gastrointestinales</u>: náuseas, diarrea, dolor abdominal, astenia, vómitos. • <u>Vasculares</u>: ruborización, edemas, epistaxis. • <u>Respiratorias</u>: rinitis (incluyendo sequedad nasal, edema nasal, congestión nasal, estornudos, rinitis alérgica), síntomas nasales inespecíficos (p.ej. irritación del conducto nasal, <i>rash</i> papular, parosmia, eritema, abrasión), sinusitis, faringitis, tos. • <u>Osteomusculares</u>: mialgias, dolor óseo. • <u>Generales</u>: fatiga.

Tabla 23. Información básica de las Calcitoninas.

(Más información en Bot PLUS).

3 Tratamiento de la osteoporosis

3.3.3. Grupo terapéutico G03: Reemplazo hormonal

Los **estrógenos** pertenecen a la familia de las hormonas esteroides y están asociados a una gran variedad de efectos sobre el crecimiento, desarrollo y diferenciación de algunos tejidos. Aunque su acción reguladora primaria está restringida principalmente a los órganos reproductivos, pueden regular otros procesos en tejidos como hueso, hígado, sistema cardiovascular y cerebro. Los estrógenos desarrollan un **papel fundamental en la maduración esquelética** (incluso en el varón), desde la época de crecimiento hasta la edad adulta, dado que regulan el aporte de calcio a los huesos.

Los estrógenos tienen un papel directo sobre el hueso al reducir la tasa de remodelado óseo mediante la disminución del número y actividad de los osteoclastos. Conjuntamente provocan un aumento de la apoptosis de los osteoblastos, lo que da lugar a la formación de trabéculas más finas y a lagunas de resorción más profundas, con pérdida de la conectividad del hueso a nivel trabecular.

Las terapias pueden ser de estrógenos, solos o en combinación (terapia hormonal sustitutiva), con agonistas tipo estrógeno (moduladores selectivos del receptor estrogénico) o derivados naturales de estrógenos (fitoestrógenos).

3.3.3.1. Terapia hormonal sustitutiva (THS)

- **Grupo G03CA: Estrógenos naturales y semisintéticos solos**

EFICACIA

El uso de la terapia hormonal sustitutiva (THS) en la osteoporosis se basa fundamentalmente en el uso de tratamientos que contienen estrógenos solos o en combinación con progestágenos. La THS se administra mayoritariamente mediante comprimidos diarios o semanales y parches transdérmicos. Existen un gran número de especialidades farmacéuticas con THS comercializadas (ver **Bot PLUS**).

La THS produce una reducción en la pérdida ósea y reduce el riesgo de padecer fracturas óseas de las vértebras y el área del trocánter del fémur en mujeres posmenopáusicas. Asimismo, mantiene o incrementa la masa ósea.

3 Tratamiento de la osteoporosis

Principio activo	Nombre comercial	Presentación	Dosis recomendada	Administración
Estradiol	Estraderm® Matrix Evopad®	Parches transdérmicos	50-100 mcg	El parche debe aplicarse dos veces por semana, cada parche utilizado se debe retirar después de 3-4 días y se aplica uno nuevo. Se puede utilizar en régimen continuo (mujeres histerectomizadas o aquellas que presenten manifestaciones graves del síndrome de deficiencia de estrógenos durante el descanso terapéutico) o bien cíclico de tres semanas seguido de un periodo de descanso terapéutico de 7 días. Durante este periodo se puede producir sangrado vaginal. El olvido de una dosis puede incrementar la posibilidad de sangrado y manchado durante el ciclo. Si se produce el olvido del cambio o aplicación de un parche, este debe cambiarse o aplicarse lo más pronto posible y continuar el tratamiento de acuerdo al ciclo previsto inicialmente. En pacientes con útero intacto, el estrógeno siempre debe complementarse con la administración secuencial de un progestágeno. La THS debe continuarse solo mientras los beneficios superen los riesgos para la paciente.
Estradiol	Oestraclin® Gel	Gel	2,5 g de gel/día: es decir, una medida de la espátula al día, de 21 a 31 días al mes	La posología puede ser cíclica cuando el estrógeno se dosifica de manera cíclica con un intervalo de descanso, normalmente 21 días de tratamiento y 7 días de descanso. El progestágeno se añade normalmente durante 12 ó 14 días del ciclo. La posología puede ser continua secuencial cuando el estrógeno se dosifica de forma continua. El progestágeno normalmente se añade durante al menos 12-14 días de los 28 días del ciclo, de forma secuencial. La posología puede ser continua combinada cuando el estrógeno y el progestágeno se administran diariamente, sin período de descanso. Extender el gel sobre un amplio territorio cutáneo: • Zonas de correcta aplicación: cuello, hombros y cara interna de los brazos, abdomen o cara interna de los muslos. • Zonas donde no debe aplicarse: pechos. (riesgo de hinchazón y dolor) y mucosa vulvovaginal (irritación y picor). La aplicación se debe realizar preferentemente después del aseo, indiferentemente por la mañana o por la noche, y la realizará la misma paciente. No es necesario frotar ni dar masaje. Dejar secar antes de vestirse (1 ó 2 minutos).

Tabla 24. Información para el correcto proceso de uso de Estrógenos.

3 Tratamiento de la osteoporosis

SEGURIDAD

Las decisiones acerca del uso de la THS después de la menopausia son complejas, dado que el tratamiento puede conllevar riesgos y algunos efectos secundarios. Las reacciones adversas más frecuentes asociadas al uso de THS son:

-  Sistema nervioso: dolor de cabeza, mareos, insomnio, depresión, nerviosismo.
-  Aparato reproductor y mamas: dolor y tensión mamaria.
-  Vasculares: aumento de la presión arterial y dismenorrea, sangrado irregular, calambres musculares.
-  Gastrointestinales: dispepsia, dolor abdominal, flatulencia, náuseas.
-  Dermatológicas: *rash*, prurito, urticaria.
-  Generales: aumento o pérdida de peso, dolor de espalda, astenia.

Durante años, la THS ha sido ampliamente utilizada en la menopausia; no obstante su uso cayó drásticamente tras la publicación en 2002 de los resultados del ensayo clínico *Women's Health Initiative* (WHI).

Este estudio, que fue diseñado para estudiar la eficacia de la THS en la prevención de las enfermedades cardiovasculares y el cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas, tuvo que interrumpirse prematuramente ante los datos concluyentes de que las mujeres tratadas con THS presentaban una mayor incidencia de infarto, ictus, tromboembolismo venoso y cáncer de mama. Estos hallazgos fueron confirmados en otro estudio más amplio realizado en el Reino Unido, llamado *The Million Women Study*.

Estos datos introducen una gran incertidumbre sobre el beneficio del uso de la THS en el tratamiento de la osteoporosis.

Estas recomendaciones se ven reforzadas por los recientes resultados que asocian los regímenes a largo plazo de THS con un aumento del riesgo de padecer accidentes cardiovasculares, ictus, tromboembolismo venoso y cáncer de mama.

Por ello, **la THS se mantiene como una opción para mujeres posmenopáusicas con elevado riesgo de fracturas y que no respondan o no toleren otros tratamientos alternativos para la prevención de la osteoporosis.** En estos casos, además, el tratamiento hormonal debería aplicarse únicamente en la fase inicial de la menopausia y en mujeres que presentan síntomas vegetativos –ya que se alivian los efectos propios del climaterio–, pero durante no más de 5 años, para continuar posteriormente, si persistiera la indicación, con otras alternativas farmacológicas.

3 Tratamiento de la osteoporosis

SEGURIDAD

CONDICIONES QUE PUEDEN IMPEDIR EL PROCESO DE DISPENSACIÓN	Contraindicaciones	• Hipersensibilidad. • Cáncer de mama, cáncer de endometrio o tumores estrógeno-dependientes. • Cáncer de hígado. • Hiperplasia endometrial no tratada, hemorragia vaginal no diagnosticada. • Tromboembolismo: embolia pulmonar, tromboflebitis. • Porfiria. • Insuficiencia renal grave. • Insuficiencia hepática grave. • Enfermedad tromboembólica arterial activa o reciente: infarto agudo de miocardio o angina de pecho. • Enfermedad hepática aguda o antecedente de enfermedad hepática mientras las pruebas de función hepática sigan alteradas.
	Precauciones	• Hiperprolactinemia. • Diabetes con afectación vascular: puede alterar la tolerancia a la glucosa. • Depresión: agravamiento. • Melasma: las mujeres con tendencia a padecer cloasma deben evitar tomar el sol durante el tratamiento con estrógenos. • Insuficiencia cardíaca, insuficiencia coronaria, insuficiencia renal: los estrógenos pueden causar retención de líquidos y por lo tanto debe vigilarse estrechamente a los pacientes con disfunción renal o cardíaca. • Hepatopatía: por ejemplo adenoma hepático. • Epilepsia. • Hipertensión arterial: la tendencia al edema puede agravar la enfermedad. • Hemoglobinopatía: riesgo de procesos tromboembólicos. • Hiperplasia endometrial: cuando se administran estrógenos durante períodos el riesgo de hiperplasia y carcinoma de endometrio está aumentado. Por lo tanto, para reducir este riesgo es fundamental combinar el tratamiento de estrógenos con un progestágeno por lo menos 12 días por ciclo en mujeres no hysterectomía. • Cirugía mayor o inmovilización prolongada: en las pacientes que utilizan estrógenos el riesgo de trombosis venosa profunda puede aumentar temporalmente en estas situaciones. • Antecedentes o factores de riesgo para trastornos tromboembólicos. • Colelitiasis. • Lupus eritematoso sistémico. • Sordera. • Ictus. • Hipertrigliceridemia familiar: se han descrito casos raros de elevaciones masivas de triglicéridos plasmáticos dando lugar a pancreatitis y otras complicaciones. • El uso de estrógenos puede alterar los resultados de ciertas pruebas endocrinas y enzimas hepáticos.
	Situaciones especiales	• <u>Embarazo</u>: no debe utilizarse durante el embarazo. Si se produce el embarazo durante el tratamiento con estradiol, este debe interrumpirse inmediatamente. • <u>Lactancia</u>: no está indicado durante la lactancia, no está indicado en niños. • <u>Ancianos</u>: no hay datos suficientes en lo que se refiere al uso en ancianos (> de 65 años). • <u>Niños</u>: no está indicado.

(Continúa)

3 Tratamiento de la osteoporosis

CONDICIONES QUE PUEDEN AFECTAR A LA SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO	Interacciones	• Los estrógenos son inhibidores enzimáticos, pudiendo aumentar los niveles plasmáticos de determinados fármacos. Existen evidencias de la interacción con los siguientes: antidepresivos tricíclicos, betabloqueantes, benzodiazepinas de metabolismo hepático, corticoesteroides, teofilina y ciclosporina. • Antibacterianos de amplio espectro (ampicilina, tetraciclinas): posible disminución de la actividad del estrógeno, por disminución de su reabsorción al destruirse la flora intestinal. • Antihipertensivos: posible inhibición del efecto antihipertensor debido al efecto hipertensor intrínseco de los estrógenos. • Antidiabéticos: posible disminución de su acción, debido a un efecto hiperglucemia de los estrógenos. • Anticoagulantes: posible alteración de su actividad, resultado del balance entre los efectos procoagulante y anticoagulante que poseen los estrógenos. • La eficacia de los estrógenos puede ser reducida por fármacos que provoquen una inducción de su metabolismo hepático. • Evidencias clínicas de esta interacción con: anticonvulsivos (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital), griseofulvina, rifampicina.
	Principales reacciones adversas	• <u>Cardiovasculares</u>: hipertensión arterial, edema maleolar, tromboembolismo venoso. • <u>Gastrointestinales</u>: náuseas, dispepsia, diarrea, dolor abdominal, vómitos, flatulencia, pancreatitis. • <u>Hepatobiliares</u>: litiasis biliar, ictericia colestática. • <u>Neurológicas y nerviosas</u>: cefalea, depresión, nerviosismo, alteraciones del humor, insomnio, migraña, vértigo, parestesia, alteraciones de la libido, corea y demencia. • <u>Metabólicas</u>: intolerancia a la glucosa, hipocalcemia, hipertrigliceridemia. • <u>Musculoesqueléticas</u>: calambres musculares. • <u>Oculares</u>: intolerancia a las lentes de contacto. • <u>Piel</u>: eritema, irritación cutánea, acné, erupciones exantemáticas, prurito, sequedad de piel, alopecia. • <u>Aparato reproductor y mama</u>: tensión mamaria, dolor precordial, dismenorrea, menorragia, leucorrea, vaginitis, hiperplasia endometrial, aumento del riesgo de cáncer de mama.

Tabla 25. Información básica de Estrógenos

(Más información en Bot PLUS).

• Grupo terapéutico G03BA: Andrógenos derivados del 3-oxoandrosterona. Testosterona

En el hombre, la osteoporosis suele ser secundaria a causas como hipogonadismo, alcoholismo, corticoterapia o tirotoxicosis. No existe un consenso en cuanto al tratamiento de estos casos; en los que se presenten bajos niveles de testosterona (hipogonadismo) puede estar indicado el tratamiento con testosterona más suplementos de calcio. La testosterona se administra por vía intramuscular en forma de ésteres oleosos, que se absorben muy lentamente. El propionato permite una administración diaria, el cipionato cada 2-4 semanas; ello hace que la duración de acción en forma decreciente sea: cipionato, propionato.

Antes del inicio del tratamiento con testosterona, se debe realizar un examen médico detallado a todos los pacientes, con el fin de excluir el riesgo de cáncer de próstata ya existente. Además, se debe hacer un seguimiento periódico de la glándula prostática y controlar las concentraciones de testosterona, hemoglobina, hematocrito y pruebas de función hepática.

3 Tratamiento de la osteoporosis

EFICACIA

Principio activo	Nombre comercial	Presentación	Dosis mínima	Dosis máxima	Administración
Propionato de testosterona Cipionato de testosterona (formulación prolong.)	Testex® Testex® Prolangatum	Ampollas con solución para administración i.m. 25 mg, prolong. 100 mg y prolong. 200 mg	25 mg/día (propionato)	250 mg/día (cipionato)	Inicialmente 25 mg (testosterona propionato)/2-3 días; Mantenimiento 100-250 mg (testosterona cipionato) cada 2-4 semanas. Se administra la solución muy lentamente de forma i.m. profunda en el músculo glúteo.

Tabla 26. Información para el correcto proceso de uso de derivados de Testosterona.

SEGURIDAD

CONDICIONES QUE PUEDEN IMPEDIR EL PROCESO DE DISPENSACIÓN	Contraindicaciones	• <u>Cáncer de próstata</u> dependiente de andrógenos. • <u>Cáncer de mama</u> en hombres. • <u>Cáncer de hígado</u>: pacientes que hayan tenido o que tengan tumores hepáticos. • <u>Hipersensibilidad</u>.
	Precauciones	• <u>Hiperplasia benigna de próstata</u>. • <u>Hipercalcemia</u>. • <u>Apnea del sueño</u>: el tratamiento con ésteres de testosterona podría potenciar la apnea del sueño en algunos pacientes, especialmente en aquellos con factores de riesgo tales como obesidad o enfermedad crónica pulmonar. • <u>Insuficiencia cardíaca</u>. • <u>Cardiopatía isquémica</u>. • <u>Hipogonadismo</u>: puede aparecer ginecomastia. • <u>Policitemia vera</u>: en pacientes con un tratamiento de larga duración se deben determinar periódicamente los niveles de hemoglobina y hematocrito para evaluar su posible aparición. • <u>Hipertensión arterial, edema, epilepsia y migraña</u>: puede agravar estas patologías. • <u>Mujeres</u>: presentan riesgo de virilización. • <u>Diabetes</u>: los efectos metabólicos de la testosterona pueden disminuir la glucemia en pacientes diabéticos y, por tanto, las necesidades de antidiabético. • <u>Dopaje</u>: la testosterona es una sustancia prohibida tanto dentro como fuera de la competición.
	Situaciones especiales	• <u>Embarazo</u>: no recomendado. • <u>Lactancia</u>: suspender lactancia o evitar la administración de este medicamento. • <u>Ancianos</u>: usar con precaución. • <u>Niños</u>: no indicado el uso en niños. • <u>Insuficiencia hepática</u>: contraindicado. • <u>Insuficiencia renal</u>: contraindicado.

(Continúa)

3 Tratamiento de la osteoporosis

CONDICIONES QUE PUEDEN AFECTAR A LA SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO	Interacciones	• <u>ACTH</u>: la administración conjunta puede potenciar la formación de edema. • <u>Anticoagulantes orales</u>: posible aumento del efecto anticoagulante. Es preciso realizar una estrecha monitorización en las personas que reciben estos fármacos, sobre todo en el momento de comenzar o suspender el tratamiento con andrógenos. • <u>Antidiabéticos</u> (insulina, antidiabéticos orales): posible potenciación del efecto hipoglucemiante con disminución de la tolerancia a la glucosa. • <u>Ciclosporina</u>: aumento de las concentraciones plasmáticas, por lo que puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad. • <u>Propranolol</u>: puede existir aumento de su aclaramiento. • <u>Análisis clínicos</u>: la testosterona puede disminuir los niveles de globulina fijadora de tiroxina.
	Principales reacciones adversas	• <u>Hematológicas</u>: poliglobulia, aumento del hematocrito, del recuento de eritrocitos y de la hemoglobina. • <u>Metabólicas</u>: aumento de peso, aumento del apetito, aumento de hemoglobina glicosilada, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia. • <u>Alérgicas/dermatológicas</u>: acné, reacciones de hipersensibilidad, alopecia, eritema, erupciones exantemáticas (incluyendo pápulas, prurito y sequedad de piel). • <u>Neurológicas</u>: depresión, trastornos de afectividad, insomnio, nerviosismo, agresividad, irritabilidad, cefalea, migraña, temblor, alteraciones de la libido. • <u>Cardiovasculares</u>: sofocos, hipertensión arterial, mareo. • <u>Respiratorias</u>: bronquitis, sinusitis, tos, ronquido, disfonía. • <u>Digestivas</u>: diarrea, náuseas. • <u>Hepáticas</u>: incremento de los valores de transaminasas. • <u>Osteomusculares</u>: dolor osteomuscular, dolor de las extremidades, rigidez muscular e incremento de <i>creatininfosfoquinasa</i>. • <u>Genitourinarias</u>: retención urinaria, nicturia y disuria. • <u>Aparato reproductor y de la mama</u>: hiperplasia benigna de próstata, incremento del PSA, cáncer de próstata, prostatitis, dolor de testículos, ginecomastia. • <u>Generales</u>: dolor en el punto de inyección, astenia, exceso de sudoración.

Tabla 27. Información básica de derivados de Testosterona.

(Más información en Bot PLUS).

3.3.3.2. Fitoestrógenos

Según su definición, los fitoestrógenos son sustancias de **origen vegetal** o sus metabolitos que inducen una respuesta biológica similar al estrógeno endógeno o modulan su actividad uniéndose a los receptores estrogénicos.

Son compuestos fenólicos, no esteroideos, estructuralmente similares a estradiol y que poseen actividad estrogénica debido a un anillo y dos grupos hidroxilo que facilitan la unión a receptores estrogénicos. **Se agrupan en cuatro familias farmacológicas: lignanos, cumestanos, lactonas del ácido resocílico e isoflavonas.**

De todos ellos el grupo más importante —y que abarca toda la atención— es el de las isoflavonas. Casi todos los datos conocidos sobre los fitoestrógenos provienen del estudio de las isoflavonas, especialmente de la genisteína y la daidzeína, que son sus representantes más importantes.

Las **isoflavonas** son prácticamente exclusivas de las legumbres, tales como las lentejas, las alubias, los garbanzos o los guisantes. La concentración más alta de isoflavonas se encuentra en la soja y el trébol rojo.

3 Tratamiento de la osteoporosis

Tras los hallazgos negativos asociados a la THS, se han hecho numerosos esfuerzos por lograr una estrategia de tratamiento alternativa que pueda aportar beneficios en la **osteoporosis posmenopáusica**. A pesar de que su acción es perceptiblemente más débil que la del estrógeno, las isoflavonas podrían tener efectos beneficiosos en el hueso y los síntomas de la menopausia.

Los fitoestrógenos mejoraron levemente los síntomas de la menopausia -siendo este efecto superior cuando se trata de genisteína- y reducen, además, el riesgo de padecer cáncer de mama o endometrio; sin embargo, no se puede confirmar su efecto beneficioso sobre el hueso.

3.3.3.3. Grupo terapéutico G03X: Moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERM)

Ya se ha descrito anteriormente el papel fundamental de los estrógenos en la regulación del equilibrio formación-reabsorción del hueso, así como su efecto sobre la actividad de los osteoblastos.

MECANISMO DE ACCIÓN

Existen dos receptores de estrógenos, el alfa (R_{α}) y el beta (R_{β}), que se encuentran en diferentes concentraciones y localizaciones en los distintos tejidos del organismo. A nivel óseo, los R_{β} se encuentran principalmente en el hueso en desarrollo, mientras que los R_{α} se concentran en mayor medida en el hueso cortical. Estos receptores presentan diferencias estructurales y funcionales, lo que determina la diferente afinidad y actividad de los medicamentos **moduladores selectivos de los receptores estrogénicos** (SERM).

El mecanismo mixto agonista/antagonista de los SERM es diferente dependiendo de la estructura química del compuesto y del ratio de proteínas coactivadoras y correpresoras presentes en las células del tejido diana. Los medicamentos utilizados en osteoporosis producen efectos estrogénicos típicos sobre el hueso, reduciendo la resorción y el ciclo metabólico total óseo y, sin embargo, en los tejidos mamario y uterino, producen efectos antiestrogénicos.

Por ello, al iniciar un tratamiento con SERM se deben tener presentes los efectos colaterales causados en otros tejidos, y por su acción como agonistas estrogénicos, el riesgo de padecer episodios tromboembólicos venosos similares a los descritos con la THS. Así, en pacientes de alto riesgo se debe considerar el balance riesgo-beneficio de este grupo de medicamentos.

3 Tratamiento de la osteoporosis

Principio activo	Nombre comercial	Presentación	Dosis recomendada	Administración
Raloxifeno	Raloxifeno EFG Evista® Optruma®	Comprimidos de 60 mg	60 mg/día	Se puede administrar 1 comp./día a cualquier hora del día, sin depender de las comidas. Tragar el comprimido entero; puede tomarse con un vaso de agua.
Bazedoxifeno	Conbriza®	Comprimidos recubiertos con película de 20 mg	20 mg/día	Puede tomarse en cualquier momento del día 1 comp./día, con o sin las comidas. Puede administrarse junto con suplementos de calcio y/o vitamina D.

Tabla 28. Información para el correcto uso de los SERM.

• Raloxifeno

El raloxifeno se autorizó en España en 1998 para el tratamiento y la prevención de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas (**Figura 6**). Recientemente, se han comercializado las primeras especialidades genéricas. El raloxifeno ha demostrado en ensayos clínicos que **incrementa la DMO en médula espinal y cuello femoral y reduce el riesgo de fracturas vertebrales**.

El tratamiento con raloxifeno en comparación con placebo redujo el riesgo total de cáncer de mama en un 62% (RR: 0,38, IC 95%: 0,21-0,69), el riesgo de cáncer de mama invasivo en un 71% (RR: 0,29, IC 95%: 0,13 -0,58) y el riesgo de cáncer de mama invasivo con el receptor estrogénico (RE) positivo en un 79% (RR: 0,21, IC 95%: 0,07-0,50) como se observó durante los cuatro años de un ensayo clínico de tratamiento en el que participaron 7.705 pacientes. El raloxifeno no afecta al riesgo de cánceres de mama con el receptor estrogénico negativo. Estos resultados respaldan la conclusión de que el raloxifeno no tiene actividad agonista estrogénica intrínseca sobre el tejido mamario.

• Bazedoxifeno

El bazedoxifeno fue aprobado en 2009 en España para osteoporosis posmenopáusica (**Figura 6**). En un ensayo clínico, el bazedoxifeno ha demostrado una disminución de la resorción ósea y los marcadores bioquímicos del recambio óseo al rango premenopáusico en solo 3 meses, con una eficacia mantenida tras los dos años del período de estudio. Estos efectos sobre la remodelación ósea llevan a un aumento de la DMO que, a su vez, contribuye a una reducción del riesgo de fractura vertebral. En un estudio *post-hoc* el bazedoxifeno demostró reducción de fracturas no vertebrales en pacientes de alto riesgo. También se han desarrollado estudios que evalúan el **uso de bazedoxifeno en combinación con estrógenos conjugados** y se ha observado una mejoría en la DMO de la zona lumbar de la columna espinal con respecto a raloxifeno, así como en los síntomas del climaterio.

3 Tratamiento de la osteoporosis

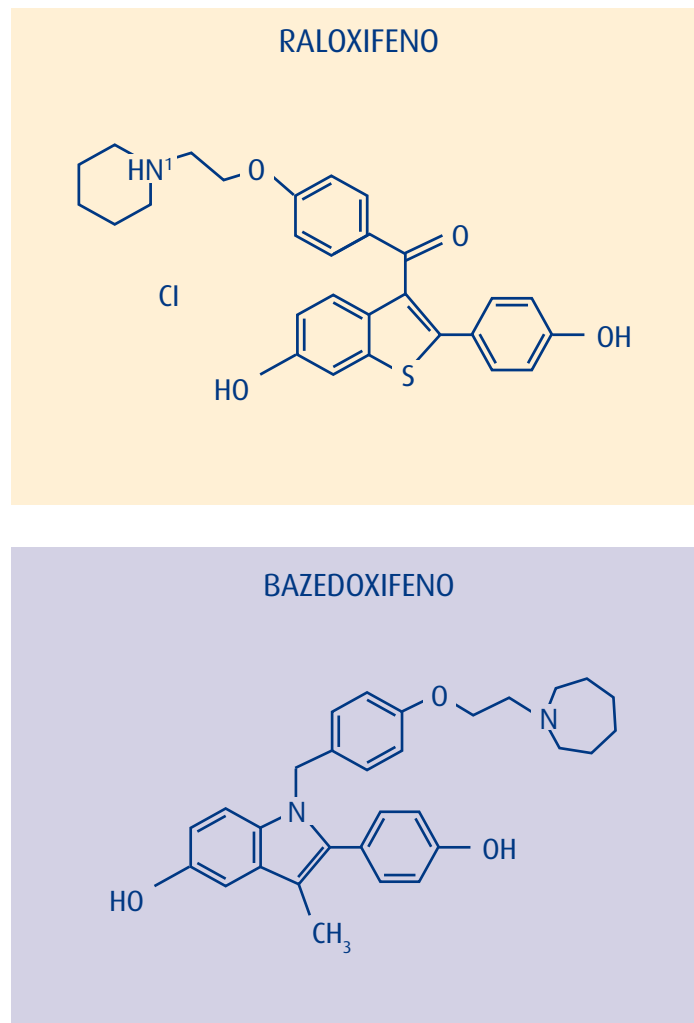


Figura 6. Estructura de los moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERM).

3 Tratamiento de la osteoporosis

SEGURIDAD

CONDICIONES QUE PUEDEN IMPEDIR EL PROCESO DE DISPENSACIÓN	Contraindicaciones	- Hipersensibilidad. - Embarazo. - Antecedentes pasados o actuales de episodios tromboembólicos venosos, incluyendo trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y trombosis venosa de la retina. - Insuficiencia hepática, incluyendo colestasis. - Insuficiencia renal grave. - Sangrado uterino inexplicado. - Cáncer de endometrio y de mama.
	Precauciones	<u>Inmovilización prolongada</u>: suspender el tratamiento tan pronto como sea posible en caso de enfermedad, o tres días antes de que se produzca la inmovilización. Reanudar el tratamiento cuando se haya recuperado completamente la movilidad. <u>Dislipemia</u>: debe ser tenida en cuenta en pacientes que requieran terapia para hiperlipemia. <u>Ictus</u>: hay que tener precaución en personas con historial de ictus u otros factores de riesgo de ictus que sean relevantes, tales como ataque isquémico transitorio o fibrilación auricular. <u>Hemorragia uterina</u>: no existe evidencia de proliferación endometrial. La aparición de sangrado uterino durante el tratamiento es inesperada, por lo que debe ser debidamente investigada por un especialista. <u>Isquemia coronaria</u>: hay un aumento del riesgo de muerte por infarto. <u>Hipertrigliceridemia inducida por estrógenos orales</u>: puede existir un incremento significativo de los triglicéridos séricos en personas con antecedentes de hipertrigliceridemia inducida por estrógenos orales (< 5,6 mmol/l).
	Situaciones especiales	<u>Embarazo</u>: contraindicado. <u>Lactancia</u>: contraindicado. <u>Mujeres en edad fértil</u>: no se recomienda el uso. <u>Ancianos</u>: no es necesario ajustar la dosis. <u>Insuficiencia renal</u>: no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal grave. Debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal leve y moderada. <u>Insuficiencia hepática</u>: no debe utilizarse.
CONDICIONES QUE PUEDEN AFECTAR A LA SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO	Interacciones	<u>Ampicilina</u>: se ha registrado una disminución en las concentraciones máximas (29%) de raloxifeno, aunque la absorción total y la eliminación no se ven afectadas. <u>Anticoagulantes orales</u> (warfarina): monitorizar el tiempo de protrombina si se administra conjuntamente. <u>Resinas de intercambio iónico</u> (colestiramina): no se recomienda su administración conjunta y, si es necesario, separar lo más posible su administración. Incrementa ligeramente las concentraciones de las <u>globulinas de unión a hormonas</u>, tales como la globulina de unión a corticosteroides (CBG), la globulina de unión a hormonas sexuales (SHBG) y la globulina de unión a tiroxina (TBG). Estos cambios no afectan a las concentraciones de hormonas libres.
	Principales reacciones adversas	<u>Vasculares</u>: sofocos, tromboembolismo. <u>Osteomusculares</u>: calambres en las piernas. <u>Generales</u>: síndrome gripal y edema periférico.

Tabla 29. Información básica del Raloxifeno.

3 Tratamiento de la osteoporosis

CONDICIONES QUE PUEDEN IMPEDIR EL PROCESO DE DISPENSACIÓN	Contraindicaciones	- Hipersensibilidad. - Mujeres en edad premenopáusica. - Antecedentes pasados o actuales de episodios tromboembólicos venosos, incluyendo trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y trombosis venosa de la retina. - Insuficiencia hepática. - Sangrado uterino inexplicado. - Cáncer de endometrio y de mama.
	Precauciones	<u>Hipertrigliceridemia</u>: revisar periódicamente la eficacia de los tratamientos y los niveles de colesterol. <u>Tromboembolismo venoso</u>: debe suspenderse antes y durante una inmovilización prolongada, debiendo reanudarse su administración solamente después de que se recupere la movilidad.
	Situaciones especiales	<u>Insuficiencia renal</u>: no se ha evaluado suficientemente en pacientes con insuficiencia renal grave, por lo que debe tenerse precaución en esta población. No se requiere ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. <u>Insuficiencia hepática</u>: no se han evaluado su seguridad y eficacia en pacientes con insuficiencia hepática; no se recomienda su empleo en esta población. <u>Ancianos</u>: no se precisa ajuste de dosis por razones de edad. <u>Niños</u>: no está indicado para su empleo en pacientes pediátricos.
CONDICIONES QUE PUEDEN AFECTAR A LA SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO	Interacciones	Se han realizado estudios de interacciones entre bazedoxifeno y fármacos como ibuprofeno, atorvastatina, azitromicina y antiácidos (aluminio e hidróxido de magnesio) sin encontrarse interacción. Debido a que no es sustrato, inductor ni inhibidor del citocromo P450, no se esperan interacciones a estos niveles.
	Principales reacciones adversas	<u>Alergias</u>: reacciones de hipersensibilidad. <u>Neurológicas</u>: somnolencia. <u>Vasculares</u>: sofocos. <u>Digestivas</u>: sequedad de boca. <u>Dermatológicas</u>: urticaria. <u>Osteomusculares</u>: espasmos musculares (incluye calambres en las piernas). <u>Generales</u>: edema periférico. <u>Analíticas</u>: elevación de triglicéridos en sangre, elevación de alanina aminotransferasa, elevación de aspartato aminotransferasa.

Tabla 30. Información básica del Bazedoxifeno.

(Más información en Bot PLUS).

3.3.4. Grupo terapéutico M05BX: Anticuerpos monoclonales. Denosumab

El mejor conocimiento del remodelado óseo, junto a la identificación de las proteínas que participan en la osteoclastogénesis (RANK, RANKL, osteoprotegerina [OPG]), ha generado nuevas dianas terapéuticas y potenciado el estudio de nuevos compuestos que regulan la resorción ósea.

MECANISMO DE ACCIÓN Y EFICACIA

El **denosumab** es un anticuerpo monoclonal humano de tipo IgG₂ que actúa impidiendo el acoplamiento del RANKL con su receptor, responsable de la activación osteoclástica. Como consecuencia, se reduce la formación, la actividad y la supervivencia del osteoclasto, inhibiendo así la resorción ósea.

3 Tratamiento de la osteoporosis

En España, el denosumab fue aprobado en 2010 para su uso en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y, también, en el tratamiento de la pérdida ósea asociada con la supresión hormonal en hombres con cáncer de próstata con riesgo elevado de fractura vertebral.

Es destacable que en una extensión reciente del estudio FREEDOM se describe el cambio de la DMO, tanto a nivel de hueso trabecular como cortical, como potencial predictor del efecto de denosumab en el riesgo de fracturas. Este hallazgo no ha sido descrito para otras terapias en osteoporosis, pudiendo ser de gran utilidad en el seguimiento de la enfermedad en pacientes tratadas con denosumab.

Principio activo	Nombre comercial	Presentación	Dosis recomendada	Administración
Denosumab	Prolia®	Jeringas precargadas con solución inyectable de 60 mg	60 mg una vez cada 6 meses	Administración por vía subcutánea en una inyección única una vez cada 6 meses. Los mejores lugares para ponerse la inyección son la parte superior de los muslos y el abdomen. <u>Dosis omitida:</u> la inyección deberá administrarse lo antes posible. Posteriormente, las inyecciones deberán programarse cada 6 meses a partir de la fecha de la última inyección.

Tabla 31. Información para el correcto proceso de uso de Denosumab.

3 Tratamiento de la osteoporosis

SEGURIDAD

CONDICIONES QUE PUEDEN IMPEDIR EL PROCESO DE DISPENSACIÓN	Contraindicaciones	- Hipocalcemia. - Hipersensibilidad.
	Precauciones	<u>Hipocalcemia</u>: la administración de denosumab puede dar lugar a cuadros de hipocalcemia, especialmente en pacientes con insuficiencia renal grave (Clcr < 30 ml/min) o sometidos a hemodiálisis. Se recomienda monitorizar la calcemia y garantizar un aporte adecuado de calcio y vitamina D. <u>Infecciones de piel</u>: se ha relacionado con la aparición de infecciones cutáneas, especialmente celulitis, que en ocasiones resultaron graves y requirieron ingreso hospitalario. En caso de que el paciente experimente síntomas de celulitis (eritema local con dolor, superficie cutánea con aspecto de piel de naranja y síntomas sistémicos como fiebre, hipotensión, etc.), se valorará la posible celulitis y la necesidad de un tratamiento adecuado. <u>Osteonecrosis de mandíbula (ONM)</u>: al igual que otros inhibidores de la resorción, como los bifosfonatos, el tratamiento con denosumab se ha relacionado con la aparición ONM.
	Situaciones especiales	<u>Embarazo</u>: no está recomendado su uso. <u>Lactancia</u>: la decisión entre no amamantar o no seguir el tratamiento con denosumab debe tomarse teniendo en cuenta las ventajas de la lactancia para el recién nacido/lactante y las ventajas del tratamiento con denosumab para la mujer. <u>Insuficiencia renal</u>: no se requieren ajustes de dosis. <u>Insuficiencia hepática</u>: no se ha estudiado la seguridad y la eficacia de denosumab en pacientes con insuficiencia hepática. <u>Ancianos</u>: no se requieren ajustes de dosis. <u>Niños</u>: no está recomendado.
CONDICIONES QUE PUEDEN AFECTAR A LA SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO	Interacciones	- No se han realizado estudios farmacocinéticos específicos. - El riesgo de interacciones entre denosumab y fármacos como estrógenos o alendronato parece ser bajo.
	Principales reacciones adversas	<u>Infecciones</u>: infecciones del tracto urinario y tracto respiratorio superior. <u>Neurológicas</u>: ciática. <u>Oftalmológicas</u>: cataratas. <u>Digestivas</u>: estreñimiento. <u>Dermatológicas</u>: erupción cutánea. <u>Osteomusculares</u>: dolor en extremidades.

Tabla 32. Información básica del Denosumab.

(Más información en Bot PLUS).

3 Tratamiento de la osteoporosis

3.3.5. Medicamentos osteoformadores

Este grupo de medicamentos debe su nombre a que **actúan sobre los osteoblastos** produciendo un aumento mayor y persistente de masa ósea, con independencia del remodelado óseo. Estimulan la formación y diferenciación de los osteoblastos a través de una serie de acciones y señales, como la activación del factor de transcripción Runx2 y de agentes antiapoptóticos ligados a los genes Bcl-2.

3.3.5.1. Grupo H05A: Hormona paratiroidea y análogos



MECANISMO DE ACCIÓN Y EFICACIA

La paratohormona (PTH) es una hormona secretada por el tiroides que interviene en la regulación del metabolismo del calcio y del fósforo a nivel renal y óseo. Se produce su liberación ante la disminución del calcio iónico, con la consiguiente reabsorción tubular renal de calcio, incremento de la absorción del calcio intestinal y aumento de la resorción ósea.

La **teriparatida**, producida en *E. coli* mediante tecnología de ADN recombinante, es idéntica a la secuencia N-terminal de 34 aminoácidos de la hormona paratiroidea humana endógena. En España, la teriparatida fue aprobada en 2003 para su uso en el **tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y hombres con un aumento del riesgo de fractura, así como en la osteoporosis derivada del uso mantenido de glucocorticoides**.

Principio activo	Nombre comercial	Presentación	Dosis recomendada	Administración
Hormona paratiroidea	Preotact®	Cartucho de cámara doble contiene 1,61 mg de hormona paratiroidea en polvo y 1,13 ml de disolvente	100 microgramos una vez al día	Inyección subcutánea en el abdomen. La paciente deberá estar entrenada para utilizar las técnicas adecuadas de inyección. Los datos apoyan el tratamiento continuo durante un máximo de 24 meses. Si se olvida una dosis (o no puede hacerlo en el momento indicado), debe hacerse lo antes posible en ese día. No se debe aplicar nunca más de una inyección en el mismo día.
Teriparatida	Forsteo®	Pluma precargada con solución inyectable 20 microgramos/80 microlitros	20 microgramos una vez al día	Inyección subcutánea en el muslo o en el abdomen. Para ayudar a recordar la inyección, debería realizarse sobre la misma hora cada día. La duración total del tratamiento no debe exceder 24 meses. Puede inyectarse a la hora de las comidas. La administración debe realizarse poco después de sacar la pluma de la nevera.

Tabla 33. Información para el correcto proceso de hormonas paratiroideas y análogos.

3 Tratamiento de la osteoporosis

La hormona paratiroidea (1-34) disminuye el riesgo de fractura vertebral y no vertebral, además de mejorar la calidad ósea (histomorfometría) y la DMO total. El efecto se mantuvo sostenido hasta 18 meses después de interrumpir su uso.

SEGURIDAD

CONDICIONES QUE PUEDEN IMPEDIR EL PROCESO DE DISPENSACIÓN	Contraindicaciones	- Hipersensibilidad. - Embarazo y lactancia. - Hipercalcemia preexistente. - Insuficiencia renal severa. - Enfermedades metabólicas óseas (incluyendo el hiperparatiroidismo y la enfermedad de Paget del hueso) distintas a la osteoporosis primaria u osteoporosis inducida por glucocorticoides. - Elevaciones inexplicadas de la fosfatasa alcalina. - Radiación externa o radioterapia localizada sobre el esqueleto. - Tumores óseos o metástasis óseas.
	Precauciones	<u>Cálculos renales</u>: se debe utilizar con precaución en pacientes con urolitiasis activa o reciente por el riesgo potencial de empeoramiento.
	Situaciones especiales	<u>Insuficiencia renal</u>: no debe usarse en pacientes con insuficiencia renal severa. Debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada. <u>Insuficiencia hepática</u>: no se dispone de datos. <u>Ancianos</u>: no se requiere ajuste de dosis basado en la edad. <u>Niños</u>: no debe usarse en pacientes menores de 18 años o adultos jóvenes con epífisis abiertas.
CONDICIONES QUE PUEDEN AFECTAR A LA SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO	Interacciones	<u>Digoxina</u>: debido a que la teriparatida incrementa de forma transitoria el calcio sérico, este medicamento deberá utilizarse con precaución en pacientes a los que se les administren digitálicos.
	Principales reacciones adversas	<u>Cardiovasculares</u>: palpitaciones, hipotensión. <u>Hematológicas</u>: anemia. <u>Óticas</u>: vértigo, ototoxicidad. <u>Respiratorias</u>: disnea. <u>Gastrointestinales</u>: náuseas, vómito, hernia de hiato, reflujo gastroesofágico. <u>Dermatológicas</u>: exceso de la sudoración. <u>Osteomusculares</u>: dolor en extremidades, calambres musculares. <u>Metabólicas</u>: hipercolesterolemia, hiperuricemia. <u>Neurológicas</u>: mareo, cefalea, ciática. <u>Vasculares</u>: hipotensión. <u>Generales y en el área de inyección</u>: fatiga, dolor torácico y astenia; eventos leves y transitorios en el lugar de la inyección incluyendo dolor, hinchazón, eritema, hematoma localizado, prurito y ligero sangrado. <u>Psiquiátricas</u>: depresión.

Tabla 34. Información básica de hormonas paratiroideas y análogos.

(Más información en Bot PLUS).

3 Tratamiento de la osteoporosis

3.3.6. Medicamentos con mecanismo de acción dual

3.3.6.1. Ranelato de estroncio

MECANISMO DE ACCIÓN Y EFICACIA

El ranelato de estroncio es un principio activo que actúa con un mecanismo de acción dual. Por una parte aumenta la formación de hueso, mediante la activación de la replicación de los precursores de osteoblastos y la síntesis de colágeno, y por otra parte reduce la resorción ósea al disminuir la diferenciación de los osteoclastos y la actividad de resorción.

El ranelato de estroncio fue autorizado en España en 2004 para el **tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas**.

Principio activo	Nombre comercial	Presentación	Dosis recomendada	Administración
Ranelato de estroncio	Osseor® Protelos®	Sobres con 2 g granulado para suspensión oral	2 g/día	Hay que verter los gránulos contenidos en los sobres para que se suspendan en un vaso de agua (solo con agua para que actúe correctamente). Hay que beberlo enseguida. No deben pasar más de 24 horas desde que se prepare la suspensión hasta que se tome. Si por alguna razón no puede tomarse de inmediato, hay que volver a removerlo antes de la administración. Se aconseja tomarlo al acostarse, preferiblemente al menos 2 horas después de la cena. El paciente se puede acostar inmediatamente después de ingerirlo.

Tabla 35. Información para el correcto proceso de uso del Ranelato de estroncio.

El ranelato de estroncio **ha demostrado reducir la incidencia de nuevas fracturas vertebrales** después de un año de tratamiento, manteniéndose este efecto hasta después de 3 años. El uso de este fármaco **se asoció a un aumento de la formación ósea**, medida a través de los marcadores específicos del hueso. También se ha observado una **disminución del riesgo de fracturas no vertebrales**. Su uso a largo plazo, más de 10 años, produce un efecto positivo mantenido en el hueso, con un perfil de seguridad óptimo.

3 Tratamiento de la osteoporosis

SEGURIDAD

CONDICIONES QUE PUEDEN IMPEDIR EL PROCESO DE DISPENSACIÓN	Contraindicaciones	Hipersensibilidad.
	Precauciones	<u>Tromboembolismo venoso (TEV)</u>: Se debe tener precaución con pacientes con un riesgo elevado de tromboembolismo venoso, incluyendo pacientes con antecedentes de TEV. <u>Reacciones de hipersensibilidad</u>: la utilización de ranelato de estroncio se ha asociado con fenómenos muy graves de hipersensibilidad, incluyendo, en particular, erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos, algunas veces mortales. Se debe informar a los pacientes de que, en caso de aparición de erupción cutánea, interrumpan inmediatamente y de forma permanente el tratamiento con ranelato de estroncio y acudan al médico.
	Situaciones especiales	<u>Embarazo</u>: no está recomendado. <u>Lactancia</u>: no debe administrarse durante la lactancia. <u>Ancianos</u>: no es necesario el ajuste de dosis en función de la edad. <u>Insuficiencia renal</u>: no se recomienda para pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min). Las pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (aclaramiento de creatinina de 30-70 ml/min) no precisan ningún ajuste de dosis. <u>Insuficiencia hepática</u>: no precisa ningún ajuste de dosis. <u>Niños</u>: no se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de ranelato de estroncio en niños menores de 18 años.
CONDICIONES QUE PUEDEN AFECTAR A LA SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO	Interacciones	<u>Alimentos</u>: hay que espaciar la administración de ambos como mínimo 2 horas. <u>Antiácidos con calcio, aluminio o magnesio</u>: es preferible su administración 2 horas después del ranelato de estroncio. No obstante, si esta pauta posológica no es factible, dada la recomendación de administrar ranelato de estroncio al acostarse, se puede aceptar la ingestión concomitante. <u>Quinolonas</u>: debe suspenderse mientras se administren la tetraciclina u otras quinolonas por vía oral.
	Principales reacciones adversas	<u>Neurológicas</u>: cefalea, trastornos de la consciencia, pérdida de la memoria. <u>Cardiovasculares</u>: tromboembolismo venoso. <u>Digestivas</u>: náuseas, diarrea, heces blandas. <u>Dermatológicas</u>: dermatitis, eccema. <u>Analíticas</u>: aumento de la <i>creatininfosfoquinasa</i> sanguínea.

Tabla 36. Información básica del Ranelato de Estroncio.

(Más información en Bot PLUS).

3.4. Tratamiento en situaciones especiales

La actividad en el organismo receptor de los medicamentos se puede ver afectada no solo por la interacción medicamento-medicamento, como veremos más adelante en los pacientes polimedicados, sino también por las **alteraciones fisiológicas** que los pacientes puedan presentar en el momento del tratamiento. Estas alteraciones a veces son propias de su situación fisiológica (ancianos, embarazadas, mujeres lactantes y niños) o debidas a patologías concomitantes crónicas o transitorias (insuficiencia renal y hepática, etc.).

En el Anexo 2 (tabla resumen de fármacos indicados en el tratamiento de la OP) se presenta un resumen de las características de los medicamentos anteriormente descritos en cuanto a su uso en poblaciones especiales.

3 Tratamiento de la osteoporosis

- **Ancianos:** los medicamentos utilizados en el tratamiento de la osteoporosis están habitualmente diseñados para su uso en ancianos, debido a las características generales de la enfermedad que afecta mayoritariamente a este grupo poblacional, por lo que las dosis no requieren ser ajustadas.
- **Embarazadas:** los medicamentos indicados en osteoporosis están contraindicados en las mujeres embarazadas y lactantes, por no disponerse de datos clínicos suficientes. Durante el embarazo, la homeostasis mineral de la madre debe adaptarse a la nueva demanda por parte del feto y poder proveer así las cantidades adecuadas de calcio y fósforo.

La **osteoporosis transitoria idiopática en el embarazo** es una condición rara que afecta a las mujeres en los dos últimos trimestres del embarazo. Debido a la falta de estudios en esta población se suele recomendar reposo, movilidad limitada o ejercicio controlado y, en caso necesario, analgésicos. La recuperación completa de este tipo de osteoporosis suele ser espontánea entre los 2 y 9 meses tras el parto.

- **Niños:** pese a que existe un creciente diagnóstico de **osteoporosis juvenil idiopática y osteoporosis secundarias a otras patologías en el niño**, la evidencia científica disponible no es suficiente para respaldar la recomendación estandarizada de los tratamientos farmacológicos. Como actuación de primera línea, **en los casos leves**, se intentan intensificar las estrategias de prevención, basándose en la implementación de hábitos saludables, ejercicio y suplementos de calcio y vitamina D, ya que un 30% de estos niños presentan hipovitaminosis D.

En cambio, en los **casos graves de osteoporosis en niños** donde se aprecian fracturas por fragilidad y pérdida de DMO, se ha documentado que los bifosfonatos (alendronato 5 mg/día por vía oral, clodronato i.v. y pamidronato i.v.) pueden ser eficaces.

- **Insuficiencia renal (IR):** esta condición se describe como una disminución de la tasa de filtración glomerular y se manifiesta clínicamente con el aumento de la creatinina sérica. En los pacientes con osteoporosis, la capacidad de eliminación del medicamento —habitualmente excretado por el riñón— puede dar lugar a toxicidad derivada de una acumulación inesperada del principio activo y/o sus metabolitos.

Muchos de los medicamentos usados para el tratamiento de la osteoporosis tienen su eliminación por vía renal, lo que hace que su uso en pacientes con IR grave (aclaramiento de creatinina [Cl] < 30 ml/min) esté contraindicado.

- **Insuficiencia hepática (IH):** por otra parte, en la IH el hígado presenta un déficit para desarrollar su función metabólica y sintética. Los medicamentos utilizados en osteoporosis no requieren ser depurados o metabolizados por el hígado ya que, en su mayoría, se eliminan intactos por excreción renal y captación del hueso.

3 Tratamiento de la osteoporosis

Los SERM, como raloxifeno, sufren **un efecto de primer paso**, con formación de metabolitos que entrarán posteriormente en el circuito enterohepático para su eliminación, por lo que en pacientes con IH están contraindicados.

- **Hipocalcemia:** en los pacientes que presentan hipocalcemia, antes de iniciar el tratamiento con algunos de estos medicamentos —como los BP— se deben reponer los niveles de calcio mediante suplementos.

3.5. El paciente polimedicado con osteoporosis

El incremento en la expectativa de vida hace pensar que en los próximos años la población de ancianos aumentará de forma rápida y progresiva. Estos pacientes, como habitualmente los que padecen osteoporosis, consumen sistemáticamente varios medicamentos, por lo que pueden presentar alteraciones fisiopatológicas y muchas veces tienen dificultades de comprensión.

Un paciente se considera **polimedicado** cuando padece una o varias enfermedades crónicas que le obligan a tomar más de cinco medicamentos diariamente y de forma continuada, durante un período igual o superior a 6 meses.

Tipos de interacciones en pacientes polimedicados:

- **Incompatibilidades farmacotécnicas.**
- **Interacciones farmacocinéticas (absorción, distribución, metabolismo y excreción).**
- **Interacciones farmacodinámicas (efecto sinérgico o antagonista).**

A continuación se describen algunas de las terapias que habitualmente conviven en los pacientes con osteoporosis:

- **Calcio y vitamina D:** el uso de suplementos con calcio y vitamina D está recomendado en pacientes con osteoporosis cuya ingesta no es la adecuada. En general, aunque los medicamentos para la osteoporosis no se ven afectados por la administración concomitante de estos suplementos, se suele recomendar el distanciamiento entre las tomas, sobre todo en el grupo de los BP, ya que se han descrito interacciones farmacocinéticas en la absorción de los mismos.
- **Glucocorticoides:** el uso prolongado de glucocorticoides puede conllevar la necesidad de añadir algún agente antirresortivo a fin de prevenir la aparición de osteoporosis en pacientes de alto riesgo. Los BP son los medicamentos que han demostrado compatibilidad en su uso concomitante con los glucocorticoides.

3 Tratamiento de la osteoporosis

- **Analgésicos y antiinflamatorios**: el paracetamol, ácido acetilsalicílico, ibuprofeno o naproxeno son los medicamentos más ampliamente utilizados en los pacientes con osteoporosis para paliar la sintomatología musculoesquelética comúnmente asociada a esta patología. Se pueden recomendar ya que no se han descrito interacciones entre estos medicamentos, aunque su uso junto con BP puede aumentar el riesgo de reacciones adversas digestivas.
- **THS/SERM**: debido a la alta incidencia de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas, es habitual que nos encontremos a pacientes que simultáneamente están tomando THS para la prevención de los síntomas del climaterio. Los estudios disponibles no han descrito interferencias farmacológicas entre los otros agentes antiosteoporóticos y la THS o los SERM, incluso en algunos casos el uso combinado ha demostrado buenos resultados (por ejemplo, con bazedoxifeno).
- **Medicamentos especiales**: la digoxina o algunos antiepilépticos (fenitoína, ácido valproico, carbamazepina) son medicamentos con un estrecho margen terapéutico, que habitualmente dan lugar a interacciones medicamentosas. En el caso de los agentes antiosteoporóticos no se han descrito interferencias, salvo para la THS. Tampoco los medicamentos que requieren monitorización del paciente (acenocumarol, clopidogrel) parecen generar interacciones farmacológicas con estos tratamientos.
- **Otros**: los antibióticos orales, antialérgicos tipo antihistamínicos H_1 , antagonistas H_2 y las benzodiazepinas son medicamentos también frecuentemente utilizados en esta población polimedicada que no han demostrado efectos negativos en la farmacología de los medicamentos para el tratamiento de la osteoporosis.

3.5.1. Implicaciones y consecuencias

La polimedicación exige un mayor consumo y duración de los tratamientos y, potencialmente, la aparición de problemas relacionados, tales como reacciones adversas de alto riesgo, duplicidades de tratamiento, regímenes de dosificación no ajustados, interacciones farmacológicas clínicamente significativas y falta de adherencia.

Todo ello representa un reto para los servicios asistenciales, que pretenden **evitar un uso inadecuado de los medicamentos**. El consumo de medicamentos por la población repercute en un aumento del gasto de forma directa, pero también podría incidir en los costes sanitarios indirectamente si debido a un uso inadecuado de los mismos se generasen problemas de salud como ingresos hospitalarios, aumento de la morbilidad.

3 Tratamiento de la osteoporosis

La intervención de múltiples prescriptores provoca, en ocasiones, la duplicidad de tratamientos. Otras veces, hay medicamentos que tienen una duración limitada ante la aparición de síntomas concretos pero se mantienen de forma indefinida en lugar de eliminarse de la prescripción, una vez finalizado el período indicado por el especialista. Este caso se da, sobre todo, cuando el paciente no vuelve a ser evaluado por el especialista que había prescrito ese medicamento y el médico de Atención Primaria no retira el tratamiento.

Ver criterios de derivación.

También puede relacionarse con la **polimedicación injustificada**, un hecho bastante habitual, denominado cascada terapéutica: un fármaco produce un efecto secundario, que es tratado con otro fármaco, y así sucesivamente. Cuando lo recomendado sería modificar la posología reajustando la dosis o valorar la retirada del medicamento. En un estudio cuyo objetivo era la retirada de la mayor cantidad posible de medicamentos, se concluyó que un 8,6% de los medicamentos en uso no tenían ninguna indicación.

La polimedicación sin el adecuado control por parte de los profesionales de la salud, y especialmente el farmacéutico, tiene diferentes **consecuencias**:

- Pacientes con trastornos de salud insuficientemente tratados.
- Falta de efectividad preventiva o terapéutica de los tratamientos.
- Aparición de Problemas Relacionados con el uso de Medicamentos (PRM).
- Interacciones.
- Posibles reacciones adversas.
- Resultados Negativos de la Medicación (RNM).

En consecuencia, hay que destacar la importancia de aplicar estrategias que garanticen el seguimiento estricto de la población polimedicada, como el **Servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico** (SFT) en la Farmacia Comunitaria. El adecuado control de los pacientes osteoporóticos se logra mediante un **trabajo asistencial coordinado** entre los diferentes miembros del equipo de salud con:

- El rápido diagnóstico y tratamiento.
- La información sobre el uso de los medicamentos.
- La educación sanitaria.

3 Tratamiento de la osteoporosis

3.5.2. Adherencia y cumplimiento

La adherencia al tratamiento en la osteoporosis es en general baja, siendo el porcentaje de abandonos de entre el 30-50% en el primer año. En el contexto de las enfermedades crónicas, la OMS considera la falta de adherencia un tema de salud pública prioritario debido a sus consecuencias negativas: fracasos terapéuticos, mayores tasas de hospitalización y aumento de los costes sanitarios.

CUMPLIMIENTO

- Es la medida en la cual la conducta de una persona, en términos de tomar un tratamiento, seguir la dieta o modificar el estilo de vida, coincide con las indicaciones realizadas por los profesionales de la salud.

ADHERENCIA

- Se basa en la colaboración y participación del paciente en la toma de decisiones, ya sea en referencia al tratamiento farmacológico o cambios en el estilo de vida, y representa lo que el paciente decide poner en práctica al aceptar el plan terapéutico.

La introducción de pautas con menor frecuencia de administración -semanal, mensual- **y la utilización de la vía parenteral** para obviar los efectos en el tracto digestivo, principalmente de los BP, **ha mejorado parcialmente el problema de cumplimiento en el tratamiento de la OP.** Además, estas formas de administración afectan directamente a la calidad de vida de los pacientes con osteoporosis.

Por otro lado, la adherencia se debe reevaluar periódicamente y la coordinación entre los profesionales es esencial para que el paciente participe activamente en las visitas al Servicio de SFT en la Farmacia Comunitaria, o las consultas del médico o enfermería. La obtención de una respuesta positiva mediante la detección de la mejora en los marcadores bioquímicos del recambio y la densitometría ósea son indicadores de la efectividad y seguridad del tratamiento.

Existen además otros métodos indirectos para evaluar el cumplimiento mediante test y cuestionarios entre otros el **test de Haynes-Sackett (Figura 7)** y el **test de Morisky-Green (Figura 8)**. Aunque son menos exactos y habitualmente sobrevaloran el cumplimiento, se trata de herramientas sencillas y fáciles de introducir por los profesionales sanitarios.

El farmacéutico comunitario, con el Servicio de SFT, evalúa el conocimiento y cumplimiento del tratamiento por el paciente, utilizando estos test y realizando entrevistas periódicas que le ayudan a reevaluar el cumplimiento del tratamiento por parte del paciente. O bien, si detecta una falta de adherencia, generar un Plan de Acción —de acuerdo con el paciente—, o si lo cree necesario, remitir al médico para que revise y modifique el tratamiento.

3 Tratamiento de la osteoporosis

Cuestionario de comunicación del autocumplimiento (test de Haynes-Sackett)

1. La mayoría de las personas, por una u otra razón, tiene dificultad en tomar los comprimidos. ¿Tiene usted dificultad en tomar todos los suyos?

☐ Sí ☐ No

Si la respuesta es afirmativa, se solicita al paciente el número medio de comprimidos olvidados en un período de tiempo (por ejemplo, los últimos 7 días o el último mes).

☐ Sí ☐ No

Se determina el porcentaje con respecto al número de comprimidos indicado. Se considera buena adherencia en aquel paciente que declara haber tomado una cantidad de comprimidos > 80% y < 110% de los prescritos.

Figura 7. Cuestionario de comunicación del autocumplimiento (test de Haynes-Sackett).

Cuestionario de comunicación del autocumplimiento (test de Morisky-Green)

1. ¿Olvida alguna vez tomar los medicamentos para tratar su enfermedad?

☐ Sí ☐ No

2. ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?

☐ Sí ☐ No

3. Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación?

☐ Sí ☐ No

4. Si alguna vez le sienta mal, ¿deja usted de tomarla?

☐ Sí ☐ No

Se considera cumplidor si se responde de forma correcta a las 4 preguntas: No/ Sí/ No/ No.

Figura 8. Cuestionario de comunicación del autocumplimiento (test de Morisky-Green).

3 Tratamiento de la osteoporosis

Se ha descrito ampliamente en la bibliografía cómo la implantación del Servicio de SFT, donde se implica de forma directa al farmacéutico comunitario y se genera una colaboración estrecha y coordinada de todos los miembros del equipo de salud (médico-enfermería), puede redundar en una mejora significativa de la adherencia al tratamiento. Por último, cabe recordar que el aprovechamiento de los recursos existentes, como la receta electrónica, la historia electrónica de los pacientes o los sistemas personalizados de dosificación (SPD), permiten, asimismo, reducir posibles errores de prescripción y administración de los tratamientos, mejorando la calidad asistencial a los pacientes.

3.5.3. Seguridad y efectividad del tratamiento en pacientes polimedicados

Se pueden utilizar una serie de **estrategias que mejoren el uso de los medicamentos** y por tanto consigan una mayor seguridad y efectividad del tratamiento. Esto debe hacerse siempre, pero en el caso de pacientes polimedicados con mayor motivo, pues obviamente se trata de tratamientos más complejos. Algunas de estas estrategias son:

- En caso de detectar una falta de adherencia, analizar las causas y determinar el tipo de incumplidor que es el paciente.
- Buscar la alianza terapéutica con el paciente de forma que consigamos un compromiso por su parte y la asunción de responsabilidad sobre su propia salud.
- Establecer objetivos terapéuticos que sean asumibles por el paciente.
- Adaptar la información y la pauta al perfil característico de cada persona.
- Establecer un esquema individualizado para el paciente según su estilo de vida, horarios, etc.
- Adaptar el envasado y etiquetado del medicamento, por ejemplo con el uso de pictogramas en el cartonaje.
- Transmitir la información por escrito, utilizando un registro que mejore la comprensión.
- Entrenar al paciente para la utilización de formas farmacéuticas complejas.
- Evitar dispensaciones para períodos muy largos.
- Implantar SPD.
- Abordar la comorbilidad que pueda darse.

Todas estas estrategias están contempladas dentro de los Servicios Asistenciales que la Farmacia Comunitaria actualmente pone a disposición de los pacientes.

4 Factores de riesgo y criterios de derivación

Factores de riesgo

En la práctica clínica, la identificación de estos factores de riesgo tiene mayor valor en el diseño de estrategias de prevención a nivel comunitario que a nivel individual.

Factores de riesgo para el desarrollo de osteoporosis y fracturas osteoporóticas

Factores que incrementan el riesgo de fracturas:

- Edad: entre 40 y 90 años. (Antecedente de fractura después de los 40 años de edad).
- Sexo: preferentemente mujeres en edad posmenopáusica.
- Antecedentes familiares. (Antecedente de fractura en familiar de 1.^{er} grado).
- Raza caucásica o asiática.
- IMC < 20 kg/m² o pérdida significativa de peso. (Pm < 57,3 kg).
- Consumo excesivo de tabaco, café y alcohol.
- Fractura previa sin trauma conocido.
- Tratamientos farmacológicos: glucocorticoides, ciclosporina A, tamoxifeno, heparinas intravenosas, anticonvulsivantes.
- Osteoporosis secundaria a otras patologías como menopausia temprana, inmovilidad prolongada, enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa, diabetes insulínica, hipertiroidismo.
- Artritis reumatoide o artrosis (asociado a riesgo de fractura).
- Dolor óseo en espalda nunca tratado.
- DMO por debajo de los valores normales ($T\text{-score} < -2,5$).

4 Factores de riesgo y criterios de derivación

Criterios consensuados de derivación

En todos estos casos habría que remitir al médico:

- Pacientes premenopáusicas.
- Paciente mayor de 60 años que consulta al farmacéutico por un **dolor constante**, y **desde hace tiempo**, en la espalda y nunca ha sido tratado.
- Paciente con antecedentes de fracturas **en la edad adulta sin antecedentes de traumatismo importante**.
- Paciente en tratamiento **prolongado con glucocorticoides orales** que refiere dolor de origen desconocido y nos consulta el posible motivo.
- Paciente con patología asociada a osteoporosis secundaria (endocrinas, reumato lógicas, gastrointestinales, neoplasias) u otra patología relacionada que consulta por **dolor/caída y nunca ha sido tratado por el especialista**.
- En pacientes polimedicados que **no aceptan/cumplen la intervención del farmacéutico** propuesta ante la identificación de problemas asociados al tratamiento (duplicidad, incumplimiento, dosis, pauta y forma de administración inadecuada, aparición de efectos adversos, interacciones).
- **Paciente mayor polimedicado** que ha sufrido varias caídas y no ha acudido al médico.
- Paciente en tratamiento con **bifosfonatos que nos consulta por molestias gástricas que no han mejorado** con la información personalizada y las medidas que le hemos facilitado.
- **Paciente en tratamiento con bifosfonatos que va a ser sometido a intervención dentaria (implante, etc.)**.

5 Consejos para la prevención de la osteoporosis

La osteoporosis se puede prevenir utilizando los recursos necesarios para alcanzar un alto nivel de DMO, (pico de masa ósea), al llegar a la época de madurez esquelética (30-35 años).

Como ya sabemos, la fractura es la principal consecuencia de la osteoporosis. Su incidencia y riesgo de producirse pueden evitarse o retrasarse en más de la mitad de los casos con un correcto diagnóstico y tratamiento preventivo. Por ello, es fundamental que la propia mujer tenga un conocimiento real de la enfermedad y se conciencie de la relevancia de adoptar unos hábitos de vida saludables, de acudir a revisiones periódicas que permitan diagnosticar y tratar esta patología para evitar su aparición o para lograr que altere en menor medida su calidad de vida.

Igualmente importante es que el **farmacéutico** se involucre en la educación sanitaria en estos pacientes, dándoles a conocer hábitos de vida saludables y criterios para la prevención de los principales factores de riesgo de esta enfermedad. Además, debe ser firme e insistir a los pacientes en las ventajas que implica mantener la adherencia a un tratamiento una vez prescrito tras su diagnóstico.

En este sentido, y como cada año, el farmacéutico también debe estar involucrado en las distintas campañas sanitarias que anualmente se ponen en marcha para concienciar a la población sobre este importante problema de salud. Acciones que normalmente vienen impulsadas desde las principales sociedades médicas y farmacéuticas, organizaciones profesionales y asociaciones de pacientes, todas ellas respaldadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, que se realizan de manera individual o conjunta, para concienciar a la sociedad en la prevención de esta patología mediante la promoción de hábitos de vida saludables, el diagnóstico precoz de esta enfermedad, en la medida de lo posible, y la adherencia al tratamiento.

Cabe destacar una acción global en la que se implican todos los agentes de salud, que es el **Día Mundial de la Osteoporosis**, celebrado siempre el 20 de octubre, una fecha en la que se trata de hacer hincapié en la necesidad de un diagnóstico y tratamiento precoces para disminuir el riesgo de fracturas causadas por esta patología.

La prevención puede realizarse a nivel primario, secundario y terciario:

5.1. Prevención primaria

Su objetivo es bloquear e interferir la acción de eventuales factores de riesgo con sujetos susceptibles. Particular importancia tienen una nutrición equilibrada y un aporte de calcio adecuado (**Tabla 37**), especialmente en la adolescencia y durante los embarazos, realizar ejercicio físico moderado, no catabólico (deporte de alta exigencia), y el control de factores de riesgo como tabaquismo y consumo excesivo de alcohol. Existe consenso en que las medidas de prevención primaria (**Tabla 38**) deben comenzar a operar tempranamente en la vida y mantenerse toda la vida del sujeto. Tan importante como el aporte de calcio es el de vitamina D, puesto que las necesidades nutricionales pueden no ser satisfechas en la dieta. De igual manera, tomar el sol a primeras horas de la mañana con un factor de protección medio (FP8 o FP15), es fundamental para que los rayos solares penetren en nuestra piel y se pueda sintetizar la forma activa de la vitamina D.

5 Consejos para la prevención de la osteoporosis

Edad	Cantidad (mg/día)
Niños	
0-0,5 años	360
0,5- 1 año	540
1-10 años	800
10-24 años	1.200
Adultos	800
Embarazo	1.200-1.400
Lactancia	1.200-1.400
Personas > 60 años y posmenopáusicas	1.200-1.600

Tabla 37. Ingesta diaria recomendada de calcio por edades.

Fuente: González Corbella MJ, 2008.

Hábitos de vida sana	
Dieta equilibrada con aporte de nutrientes vitales para la salud ósea	Calcio: en general se recomienda una ingesta diaria de 1.000 a 1.500 mg según la edad (Tabla 37). Principal componente del hueso. Con la edad, su absorción se puede ver afectada, por lo que los requerimientos de calcio pueden necesitar un aporte extra mediante suplementos o aumento del consumo de alimentos ricos en el mismo (Tabla 39). Vitamina D: ingesta diaria de 800-1.000 UI. Permite que el organismo utilice el calcio de forma eficaz. La vitamina D puede obtenerse a partir de la alimentación (pescados grasos) y también producirse en el organismo por la acción de los rayos ultravioletas B del sol en la piel. Sin embargo, su síntesis se ve limitada por factores tales como la estación del año, la ubicación (latitud), la hora del día, la contaminación y la edad. Magnesio: indispensable para el correcto metabolismo del calcio. Actúa sobre las hormonas que regulan los niveles de calcio en el organismo. Facilita la conversión de la vitamina D en su forma activa (1,25 dihidroxicalciferol o vitamina D₃).
	Soja (isoflavonas): efecto protector sobre la masa ósea. La isoflavona es un flavonoide (isoflavona) procedente de la soja. Es efectiva para contrarrestar la rápida pérdida ósea que ocurre inmediatamente después de la menopausia. Boro: aumenta la actividad de una de las formas de estrógenos (estradiol) en las mujeres posmenopáusicas. Aumenta la retención de minerales relacionados con los huesos, como el calcio y el magnesio y es necesario para que la vitamina D se transforme en su versión activa en los riñones. Cinc: relación directa entre su ingesta y la densidad mineral ósea, vital durante la adolescencia. Vitamina K: interviene en el metabolismo óseo ya que la osteocalcina, una proteína específica del hueso, requiere de vitamina K para su maduración. Cobre: su deficiencia provoca un aumento de la resorción ósea que conducirá a una densidad mineral ósea menor y a un aumento de la probabilidad de fracturas.

(Continúa)

5 Consejos para la prevención de la osteoporosis

Hábitos de vida sana	
Ejercicio físico	Adecuado a cada persona, a la patología osteoarticular y situación cardio-pulmonar de cada paciente. Permite mejorar la masa y el tono muscular, mantener la movilidad articular, mejorar la coordinación, disminuir el dolor, corregir posturas, etc. El incremento de la masa muscular y la coordinación en los ancianos influye de manera positiva en la prevención de caídas y, consecuentemente, de fracturas. El simple paseo, realizado con frecuencia, tiene un efecto significativo sobre la densidad mineral espinal y de cadera.
Evitar el consumo excesivo de sustancias que interfieran con la absorción gástrica de calcio	El tabaco, el café, el alcohol, las bebidas de cola, y las dietas ricas en proteínas.
Prevenir caídas	Más del 70% de las fracturas de cadera se producen en el domicilio. Con el fin de reducir el riesgo de sufrir fractura ósea, es preciso evitar las situaciones de riesgo en el hogar. Llevar zapatos cómodos y con suela antideslizante, usar un bastón si fuese necesario, ayudarse de los pasamanos en las escaleras y colocar asas en la pared del baño y alfombrillas antideslizantes, pueden ser medidas bastante efectivas para prevenir las caídas. Por el mismo motivo, es importante mantener la vista correctamente graduada, iluminar adecuadamente toda la casa y dejar los suelos libres de obstáculos, como alfombras o cables.
Exposición al sol	Para lograr una adecuada síntesis de vitamina D se recomiendan sesiones diarias de 10-15 minutos o 3 sesiones semanales de 30 minutos.

Tabla 38. Prevención primaria de la osteoporosis.

(Ver material del paciente).

5.2. Prevención secundaria

En este caso **el objetivo es diagnosticar la enfermedad lo más precozmente posible y tratarla adecuadamente**. Desde la perspectiva epidemiológica, la aplicación de programas de cribado puede permitir separar la población en diferentes grupos de riesgo osteoporótico. Sin embargo, por el uso de tecnología asociado a ellos, existe controversia acerca de su utilidad en términos poblacionales (coste-efectividad). En la actualidad, parece sensata la utilización de tecnología diagnóstica en sujetos con elevado riesgo epidemiológico, según los factores antes mencionados, utilizando parámetros clínicos o bioquímicos en cada caso individual, así la relación coste-beneficio es claramente positiva en un enfoque de alto riesgo.

5.3. Prevención terciaria

El objetivo más importante es la reducción del riesgo de las complicaciones propias de la enfermedad, considerando un daño basal ya establecido. Estas medidas se concentran principalmente en el control de los factores asociados a fracturas en general y buscan reducir la incidencia de fracturas en hueso osteoporótico.

5 Consejos para la prevención de la osteoporosis

En España se dispone de información acerca de los factores de riesgo más relevantes asociados a fractura de la cadera, entre los cuales es posible identificar factores relativamente simples de controlar en el microambiente familiar (limitación funcional, necesidad de asistencia física, riesgo de caídas, uso de fármacos, déficit sensorial, deterioro nutricional, entre otros).

Es importante considerar que, independientemente de la etapa de la historia natural de la enfermedad en que se encuentra un sujeto, pueden y deben seguir operando medidas de prevención primaria (Tabla 38).

Calcio (mg/100 g de producto comestible)	
Leche	115
Yogur	140
Queso manchego	765
Queso de Burgos	338
Queso Emmental	1.185
Tofu	200
Batido de soja	100
Boquerones	500
Sardinas en lata	407
Gambas congeladas	130
Anchoas en aceite	261
Espinaca hervida	112
Acelgas	110
Higo seco	160
Almendra	248
Avellana	194
Pistacho	135
Chocolate con leche	164

Tabla 39. Alimentos ricos en calcio (ver material del paciente).

Fuente: González Corbella MJ, 2008.

6 Falsos mitos sobre la osteoporosis

Pese a la alta incidencia de esta enfermedad y a la información de la que dispone la población, todavía son muchos los mitos que la rodean:

1. Tener una baja masa ósea es la única causa de las fracturas

FALSO. Está demostrado que hay otros muchos factores que influyen. La edad, tener antecedentes familiares, haber sufrido alguna fractura previa, presentar un bajo índice de masa corporal, tomar corticoides o padecer trastornos como el hipertiroidismo, entre otros factores, aumentan considerablemente las posibilidades de que los huesos se rompan con facilidad. En realidad, el 50% de las mujeres que sufren una fractura tienen una densidad mineral ósea normal.

2. Solo las mujeres sufren osteoporosis

FALSO. Aunque esta afección es más común entre las mujeres, también los varones la padecen. Uno de cada cinco hombres mayores de 50 años sufrirá una fractura causada por la osteoporosis a lo largo de su vida.

3. Es un problema menor

FALSO. Un 13% de los pacientes que han sufrido una fractura de cadera fallece a los tres meses. Entre quienes sobreviven, es común la aparición de algún tipo de discapacidad e, incluso, la pérdida de autonomía.

4. Los huesos se rompen antes de la caída

FALSO. Las fracturas espontáneas son bastante excepcionales. En la gran mayoría de los casos es necesario un traumatismo para que se produzcan. Por eso, además del tratamiento, a las personas que tienen un alto riesgo de fracturas se les recomienda tomar medidas para prevenir las caídas, como no subirse a escaleras, retirar alfombras y otros obstáculos que puedan entorpecer el paso o evitar caminar a oscuras.

5. El ejercicio no influye

FALSO. Mantener un buen tono muscular en la tercera edad es beneficioso. Practicar ejercicio regularmente disminuye el riesgo de fracturas.

6. No es un problema costoso

FALSO. En España se calcula que la enfermedad provoca unos costes directos de 126 millones de euros y unos costes indirectos de 420 millones. Además, la Fundación Internacional de la Osteoporosis prevé un aumento considerable de los costes ligados a las osteoporosis en las próximas décadas, debido al envejecimiento de la población.

7 Papel del farmacéutico

El farmacéutico como profesional sanitario desarrolla un importante papel tanto en la prevención como en el tratamiento de la osteoporosis. Dentro de su actuación podemos incluir la comunicación e información sobre los tratamientos, la educación sanitaria a la población, o la derivación a la consulta médica. Todo ello enmarcado en los Servicios de Atención Farmacéutica: Dispensación, Indicación y Seguimiento Farmacoterapéutico.

La actuación del farmacéutico puede ir dirigida a:

- **Realizar educación sanitaria de la mujer perimenopáusica**, informando sobre aspectos de su sintomatología que le preocupen y orientándola acerca de los cambios que puede experimentar durante esta etapa.
- **Potenciar hábitos de vida saludables a la población general** (dieta equilibrada, abandonar el tabaquismo y moderación en el consumo de alcohol, realización de ejercicio físico y mantenimiento de un peso adecuado, exposición al sol) y recomendar una vida sexual, familiar y socialmente satisfactoria.
- **Indicar que una correcta alimentación es esencial**, siendo recomendable ingerir alimentos con alto contenido de calcio, como la leche y sus derivados, fruta, vegetales de hojas verdes, frutos secos y pescados azules (por su contenido en vitamina D). Tan importante como lo anterior es evitar aquellos que impidan o dificulten la absorción de calcio, como sucede en las dietas con un elevado contenido de proteínas y fibras, así como un consumo excesivo de cafeína, alcohol y bebidas de cola. Otro tanto ocurre con el exceso de sal, ya que este condimento favorece la eliminación del calcio por la orina. Si estas medidas no fuesen suficientes, puede ser recomendable el consumo de un suplemento de calcio, **bajo la prescripción del médico o por indicación del farmacéutico**.
- **Detectar precozmente los síntomas** y controlar parámetros para evitar o minimizar los efectos de las complicaciones a largo plazo (ver Anexo 1, “Escalas de riesgo de osteoporosis”).
- **Practicar una dispensación que evite la automedicación**, fomente el cumplimiento terapéutico, verifique que el paciente sobre cómo y cuándo debe tomar su medicación y discrimine la posible interferencia de la medicación dispensada con otros problemas de salud o medicamentos que tenga el paciente.
- **Remitir al paciente al médico** cuando los síntomas o signos observados lo requieran (ver “Criterios de derivación”).
- **Aplicar el Servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico** verificando que la medicación es utilizada correctamente, siendo efectiva y segura, discriminando así la posible presencia de Problemas Relacionados con la Medicación (PRM). Se previene así su aparición y además se impide la aparición de resultados no adecuados al objetivo del tratamiento para la osteoporosis.

Anexo 1 Escalas de evaluación del riesgo de osteoporosis

1.1. Escala ORAI (*The Osteoporosis Risk Assessment Instrument*).

Parámetro	Puntuación
Edad	
≥ 75 años	15
65-74 años	9
55-64 años	5
Peso	
< 60 kg	9
60-69 kg	3
Uso de estrógenos	
No	2

Adaptado de Cadarette SM Jaglal SB, *et al.* Development and validation of the Osteoporosis Risk Assessment Instrument to facilitate selection of women for bone densitometry. CMAJ. 2000;162:1289-94.

Si la puntuación es ≥ 9 , debe valorarse hacer densitometría ósea.

Anexo 1 Escalas de evaluación del riesgo de osteoporosis

1.2. Escala SCORE (Simple Calculated Osteoporosis Risk Estimation).

Parámetro	Puntuación
Raza no negra	5
Artritis reumatoide	4
Historia de fracturas no traumáticas (después de los 45 años)	4 (para cada tipo: (muñeca, costilla, cadera; puntuación máxima: 12)
Edad	3 (por cada decena de años de edad)
Uso de estrógenos	1 (si nunca ha recibido tratamiento con estrógenos)
Peso	-1 (x 22/10)

Adaptado de Lydick E, Cook K, Turpin J, *et al.*: 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.

Si la puntuación es ≥ 6 , debe valorarse hacer densitometría ósea.

Anexo 1 Escalas de evaluación del riesgo de osteoporosis

1.3. Escala OST (Osteoporosis Self-assessment Tool).

$$\text{Puntuación} = (\text{Peso} - \text{Edad}) \times 0,2$$

Edad (años)											Peso (kg)
45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	90-94	95-99	
-3	-4	-5	-6	-7	-8	-9	-10	-11	-12	-13	
-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8	-9	-10	-11	-12	
-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8	-9	-10	-11	
0	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8	-9	-10	
1	0	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8	-9	
2	1	0	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8	
3	2	1	0	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	
4	3	2	1	0	-1	-2	-3	-4	-5	-6	
5	4	3	2	1	0	-1	-2	-3	-4	-5	
6	5	4	3	2	1	0	-1	-2	-3	-4	
7	6	5	4	3	2	1	0	-1	-2	-3	
8	7	6	5	4	3	2	1	0	-1	-2	
9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	-1	
10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	
11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	
											30-34
											35-39
											40-44
											45-49
											50-54
											55-59
											60-64
											65-69
											70-74
											75-79
											80-84
											85-89
											90-94
											95-99
											100-104

Riesgo bajo cuando OST es > 1 .

Riesgo moderado cuando OST es entre -3 y 1.

Riesgo elevado cuando OST es inferior a -3.

Adaptado de Cadarette SM, *et al.* The validity of decision rules for selecting women with primary osteoporosis for bone mineral density testing. *Osteoporos Int.* 2004;15(5):361-6.

Si la puntuación es < 3 , debe valorarse hacer densitometría ósea.

Anexo 1

Escalas de evaluación del riesgo de osteoporosis

1.4. Escala FRAX®

Para conocer el riesgo de fractura hay que introducir los datos en la página web:
www.shef.ac.uk/FRAX

1. ¿Cuál es la edad?

Años:

2. ¿Cuál es la altura?

cm:

3. ¿Cuál es su peso?

kg:

4. ¿Alguna vez, ya adulto, ha sufrido una fractura por traumatismo leve? (por ejemplo, una caída desde su propia altura).

☐ Sí ☐ No ☐ No sabe

5. ¿Alguno de sus padres ha sufrido una fractura de cadera?

☐ Sí ☐ No ☐ No sabe

6. ¿Fuma?

☐ Sí ☐ No ☐ No sabe

7. ¿Ha sido tratado con glucocorticoides (por ejemplo, prednisolona) durante un tiempo prolongado?

☐ Sí ☐ No ☐ No sabe

8. ¿Ha sido diagnosticado alguna vez de artritis reumatoide?

☐ Sí ☐ No ☐ No sabe

9. ¿Sufre o ha sufrido alguna de las siguientes enfermedades: menopausia temprana (antes de los 45 años) o ausencia prolongada de los períodos (distinto del embarazo); poca movilidad durante un tiempo prolongado (ej. posterior a un accidente cerebrovascular; por la enfermedad de Parkinson, o por lesión espinal); enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa; diabetes tratada con insulina y haber padecido hipertiroidismo?

☐ Sí ☐ No ☐ No sabe

10. De promedio, ¿toma 3 o más unidades de alcohol por día (1 ½ cerveza, 3 vasos de vino o 3 copas de licor)?

☐ Sí ☐ No ☐ No sabe

Anexo 1 Escalas de evaluación del riesgo de osteoporosis

La mejor y más recomendada herramienta para el cálculo del riesgo de fractura a partir de factores de riesgo es la herramienta FRAX® (<http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp?country=4>).

Según la escala FRAX®:

1. Un riesgo de fractura osteoporótica mayor calculado por FRAX® > 15% resulta muy específico de osteoporosis.
2. Un riesgo absoluto de fractura osteoporótica a 10 años < 10% se considera bajo.
3. Un riesgo absoluto de fractura osteoporótica a 10 años entre el 10% y el 20% se considera moderado.
4. Un riesgo absoluto de fractura osteoporótica a 10 años $\geq$ 20% se considera alto.

Anexo 2

Tabla resumen

Tabla resumen de fármacos indicados en el tratamiento de la osteoporosis

Tipo de fármaco	Grupo farmacológico	Compuesto	Administración Dosificación	Eficacia	Situaciones especiales		
				↓ Riesgo de fracturas	Ancianos	Embarazo Lactancia	Niños
Antirresortivos	Bifosfonatos	Alendronato	10 mg/día oral 70 mg/semana oral, máx. 5 años	Vertebrales Cadera	√	X	X
		Risedronato	5 mg/día oral 35 mg cada 2 semanas 75 mg 2 veces mes, tomados dos días consecutivos (1 comprimido 2 días consecutivos cada mes)	Vertebrales Cadera	√	X	X
		Ibandronato	150 mg/mes oral, máx. 5 años	Vertebrales	√	X	X
		Zolendronato	5 mg/año i.v., máx. 5 años	Vertebrales Cadera	√	X	X
		Etidronato	Ciclo de 3 meses. 2 comprimidos 400 mg/día (2 primeras semanas)	Vertebrales	√	x	x
		Calcitoninas	100 U.I./día s.c./i.m., 200 U.I./día intranasal	Vertebrales	√	X	X
	Calcitoninas	Elcatonina	40 U.I./día i.m., 80 U.I./día intranasal	Vertebrales	√	X	X
		THS	THS	Vertebrales	√	X	X
	SERM	Raloxifeno	60 mg/día oral	Vertebrales	√	X	X
		Bazedoxifeno	20 mg/día oral	Vertebrales	√	X	X
	Ac Monoclonales	Denosumab	60 mg/6 meses s.c.	Vertebrales No vertebrales Cadera	√	X	X
Osteoformadores	Hormona paratiroidea y análogos	Teriparatida (PTH 1-34)	20 mcg/día s.c., máx. 24 meses	Vertebrales No vertebrales	√	X	X
		Hormona paratiroidea (PTH 1-84)	100 mcg/día s.c. máx. 24 meses	Vertebrales	√	X	X
Mecanismo Dual		Ranelato de estroncio	2 g/día oral	Vertebrales Cadera	√	X	X

Fuente: Datos obtenidos del resumen de características del producto. AEMSP 04/01/2012.

√: Puede utilizarse sin necesidad de ajustar la dosis.

X: No indicado.

ND: Información no disponible.

!!: Requiere seguimiento.

Anexo 2

Tabla resumen

Tabla resumen de fármacos indicados en el tratamiento de la osteoporosis

Compuesto	Situaciones especiales				Alertas	Interacciones farmacológicas
	Insuf. renal	Insuf. hepática	Trastornos esofágicos	Hipocalcemia		
Alendronato	ClCr >35 mg/ml: dosis habituales. ClCr < 35 ml/min no recomendado	√	Precaución	Corregir	Fracturas atípicas de fémur	Esperar 30 min hasta tomar comida, bebida u otra medicación
Risedronato	ClCr >30 mg/ml: dosis habituales. ClCr < 30 ml/min no recomendado	√	Precaución	Corregir	Fracturas atípicas de fémur	Esperar 30 min hasta tomar comida, bebida u otra medicación
Ibandronato	ClCr >30 mg/ml: dosis habituales. ClCr < 30 ml/min no recomendado	√	Precaución	Corregir	Fracturas atípicas de fémur	Tomar 1 hora antes del desayuno o de la primera bebida (distinta del agua) del día
Zolendronato	ClCr >35 mg/ml: dosis habituales. ClCr < 35 ml/min no recomendado	√	Precaución	Corregir	Fracturas atípicas de fémur	Diuréticos, Fármacos nefrotóxicos
Etidronato	√ (si ClCr > 30 ml/min)	√	Precaución	Corregir	Fracturas atípicas de fémur	Esperar 2 horas hasta tomar comida, bebida u otra comida
Calcitonina de salmón	√	√	√	X	Reacciones alérgicas sistémicas	Glucósidos cardiotónicos, agentes bloqueantes del canal calcio
Elcatonina	√	√	√	X	Reacciones alérgicas sistémicas	Glucósidos cardiotónicos, agentes bloqueantes del canal calcio
THS	√ Si es leve a moderada	√	√	√	Cáncer de mama, enfermedades tromboembólicas	Sustancias Inductoras de enzimas metabolizadoras (anticonvulsiantes, antiinfecciosos), hierba de San Juan, ciclosporina, antibióticos
Raloxifeno	√	X	√	√	Enfermedades tromboembólicas	Carbonato cálcico, antiácidos, Warfarina, colestiramina
Bazedoxifeno	ClCr >30 mg/ml: dosis habituales. ClCr < 30 ml/min no recomendado	X	√	√	Enfermedades tromboembólicas	-
Denosumab	√	ND	√	X	Infección cutánea, celulitis	ND
Teriparatida (PTH 1-34)	√ (si Cl >30 ml/min)	ND	√	√	-	-
Hormona paratiroidea (PTH 1-84)	√ (si ClCr > 30 ml/min)	√ (si puntuación total de 7 a 9 en la escala de Child-Pugh)	√	Corregir	-	Glucósidos cardíacos
Ranelato de estroncio	√ (si Cl >30 ml/min)	√	√	√	Enfermedades tromboembólicas, reacciones cutáneas	-

Fuente: Datos obtenidos del resumen de características del producto. AEMSP 04/01/2012.

√: Puede utilizarse sin necesidad de ajustar la dosis
X: No indicado
ND: Información no disponible
!!: Requiere seguimiento

Anexo 3 **CN** de los medicamentos descritos en la Guía

A12AA-SUPLEMENTOS MINERALES: CALCIO

Principio activo	CN	Nombre
CALCIO, CARBONATO	6560815	CALCIO RECORDATI (3 G [EQ 1,2 G] 30 SOBRES)
	6536278	CAOSINA (2,5 G [EQ 1 G CA] 24 SOBRES)
	6567487	CAOSINA (2,5 G [EQ 1 G CA] 60 SOBRES)
	7536734	CARBOCAL (1,5 G [EQ 600 MG CA] 60 COMPRIMIDOS)
	8345076	CIMASCAL (1,5 G [EQ 600 MG CA] 20 COMPRIMIDOS MASTICABLES)
	8345311	CIMASCAL (1,5 G [EQ 600 MG CA] 60 COMPRIMIDOS MASTICABLES)
	7740421	DENSICAL (1,5 G [EQ 600 MG CA] 20 COMPRIMIDOS MASTICABLES)
	7741336	DENSICAL (1,5 G [EQ 600 MG CA] 60 COMPRIMIDOS MASTICABLES)
	6937969	MASTICAL (1,25 G [EQ 500MG CA] 60 COMPRIMIDOS MASTICABLES)
	6558379	MASTICAL (1,25 G [EQ 500MG CA] 90 COMPRIMIDOS MASTICABLES)
	7188827	NATECAL (1,5 G [600 MG CA] 20 COMPRIMIDOS MASTICABLES)
	6522141	NATECAL (1,5 G [600 MG CA] 60 COMPRIMIDOS MASTICABLES)
	6560808	OSTEOCAL (3 G [EQ 1,2 G] 30 SOBRES)
CALCIO, FOSFATO	7530206	CALCIO 20 EMULSIÓN (104,4 MG/5 ML [EQ 41,66 CA] EMULSIÓN 300 ML)
	9157937	OSTRAM (3,3 G [EQ 1,2 G CA] 30 SOBRES)
CALCIO, LACTOGLUCONATO	7177937	CALCIUM SANDOZ (500 MG CA 30 COMPRIMIDOS EFERVESCENTES)
	7178767	CALCIUM SANDOZ (500 MG CA 60 COMPRIMIDOS EFERVESCENTES)
CALCIO, PIDOLATO	7080572	IBERCAL (1.852 G [EQ 250 MG CA] 30 COMPRIMIDOS EFERVESCENTES)
	7079767	IBERCAL (3,75 G [EQ 500 MG CA] 20 SOBRES)
	6532201	IBERCAL (3,75 G [EQ 500 MG CA] 30 SOBRES)
	9632496	IBERCAL (500 MG/5 ML [EQ 62.5 MG CA] SOLUCIÓN 250 ML)
	6541036	TEPOX CAL (3,75 G 30 SOBRES)
HIDROXIAPATITA-OSEINA, COMPLEJO	9807559	OSTEOPOR (830 MG 40 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS)

A12AX-COMBINACIONES DE CALCIO CON OTROS FÁRMACOS

Principio activo	CN	Nombre
CALCIO, CARBONATO + COLECALCIFEROL	6587713	BONESIL D FLAS (1.500 MG/400 UI 60 COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES)
	7588399	CALCIAL D (1.500 MG/400 UI 60 COMPRIMIDOS MASTICABLES)
	8295562	CALCIO D ARKOMEDICA (1.250 MG/400 UI 60 COMPRIMIDOS MASTICABLES)
	7588054	CALCIO D ISDIN (1.500 MG/400 UI 60 COMPRIMIDOS MASTICABLES)
	6563830	CALCIO VITAMINA D3 RECORDATI (3 G [EQ 1200 MG CA]/800 UI 30 SOBRES SUSP ORAL)
	6581834	CALCIO VITAMINA D3 ROVI (2,5 G [EQ 1000 MG]/880 UI 30 COMPRIMIDOS EFERV)
	6606919	CALCIUM SANDOZ D (2.500 MG [EQ 1000 MG CA]/880 UI 30 COMPR EFERV)
	6581896	CALODIS (2,5 G/880 UI 30 COMPRIMIDOS EFERV)
	9997304	CARBOCAL D (1.500 MG/400 UI 60 COMPRIMIDOS MASTICABLES)
	7358114	CARBOCAL D (1.500 MG/400 UI 60 COMPRIMIDOS)
	8345496	CIMASCAL D FORTE (1,5 G EQ 600 MG/400 UI 60 COMP MASTICABLES)
	6599334	CIMASCAL D FORTE (FLAS 1,5 G EQ 600 MG/400 UI 60 COMP BUCODISP)
	8491414	DISNAL (1.500 MG/400 UI 60 COMPRIMIDOS MASTICABLES)

(Continúa)

Anexo 3

CN de los medicamentos descritos en la Guía

Principio activo	CN	Nombre
CALCIO, CARBONATO + COLECALCIFEROL	6559673	IDEOS UNIDIA (2.500 MG [EQ. 1.000 MG CA]/880 UI 30 SOBRES EFERV)
	6783429	IDEOS (1.250 MG/400 UI 30 COMPRIMIDOS MASTICABLES)
	6783344	IDEOS (1.250 MG/400 UI 60 COMPRIMIDOS MASTICABLES)
	8918874	MASTICAL D (1,25 G [EQ 500MG CA]/400 UI 60 COMP MASTIC NARAN)
	6646830	MASTICAL D UNIDIA (2500 MG [EQ. 1.000 MG CA]/800 UI 30 COMP MASTIC)
	6543870	MASTICAL D (1,25 G [EQ 500MG CA]/400 UI 60 COMP MASTIC LIMÓN)
	6716564	MASTICAL D (1,25 G [EQ 500MG CA]/800 UI 30 COMP MASTIC LIMÓN)
	6559970	NATECAL D ("FLAS" 1.500 MG/400 UI 60 COMP BUCODISPERSABLES)
	6730164	NATECAL D (1.500 MG/400 UI 60 COMPRIMIDOS MASTICABLES)
	6563823	OSTEOVIT (3 G [EQ 1.200 MG]/800 UI 30 SOBRES SUSP ORAL)
	7098812	OSTINE (1.250 MG/400 UI 30 COMPRIMIDOS MASTICABLES)
	7100539	OSTINE (1.250 MG/400 UI 60 COMPRIMIDOS MASTICABLES)
	7490029	VERISCAL D (1.500 MG/400 UI 60 COMPRIMIDOS MASTICABLES)
	6583623	VERISCAL D (FLAS 1.500 MG/400 UI 60 COMP BUCODISPERSABLES)
CALCIO, CARBONATO/ LACTOGLUCONATO + COLECALCIFEROL	7178019	CALCIUM SANDOZ D (3.240 MG [EQ 500 MG CA]/400 UI 30 COMPR EFERV)
	7649519	CALCIUM SANDOZ D (3.240 MG [EQ 500 MG CA]/400 UI 60 COMPR EFERV)
CALCIO, FOSFATO + COLECALCIFEROL	7532361	CALCIO 20 FUERTE (EMULSION 300 ML)
	7546719	OSTEOMERCK (3,3 G/800 UI 30 SOBRES)
CALCIO, LACTATO + COLECALCIFEROL	6995617	MENCALISVIT (1,9 G/200 UI 30 SOBRES POLVO 5 G)
CALCIO, PIDOLATO + COLECALCIFEROL	8215126	IBERCAL D (3,75 G/400 UI 30 SOBRES)
	8215799	IBERCAL D (3,75 G/400 UI 60 SOBRES)
	8878284	OSVICAL D (4,5 G/4 MG 30 SOBRES)
	8878512	OSVICAL D (4,5 G/4 MG 60 SOBRES)
	8275502	TEPOX CAL D (3,75 G/400 UI 30 SOBRES GRANULADO POLVO)

M05BA: BIFOSFONATOS

Principio activo	CN	Nombre
ÁCIDO ALENDRÓNICO	6631089	ÁCIDO ALENDRÓNICO APOTEX EFG (70 MG 4 COMPRIMIDOS)
	6732489	ÁCIDO ALENDRÓNICO SEMANAL ACTAVIS EFG (70 MG 4 COMPRIMIDOS)
	6594070	ÁCIDO ALENDRÓNICO SEMANAL ALMUS EFG (70 MG 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS)
	6528334	ÁCIDO ALENDRÓNICO SEMANAL ALTER EFG (70 MG 4 COMPRIMIDOS)
	6597194	ÁCIDO ALENDRÓNICO SEMANAL CINFA EFG (70 MG 4 COMPRIMIDOS)
	6629826	ÁCIDO ALENDRÓNICO SEMANAL CINFAMED EFG (70 MG 4 COMPRIMIDOS)
	6594087	ÁCIDO ALENDRÓNICO SEMANAL COMBIX EFG (70 MG 4 COMPRIMIDOS)
	6567951	ÁCIDO ALENDRÓNICO SEMANAL CUVE EFG (70 MG 4 COMPRIMIDOS)
	6591208	ÁCIDO ALENDRÓNICO SEMANAL DAVUR EFG (70 MG 4 COMPRIMIDOS)
	6520062	ÁCIDO ALENDRÓNICO SEMANAL EDIGEN EFG (70 MG 4 COMPRIMIDOS)
	6734247	ÁCIDO ALENDRÓNICO SEMANAL EDIGEN EFG (70 MG 4 COMPRIMIDOS)
	6591819	ÁCIDO ALENDRÓNICO SEMANAL KERN PHARMA EFG (70 MG 4 COMPRIMIDOS)
	6591321	ÁCIDO ALENDRÓNICO SEMANAL KORHISPANA EFG (70 MG 4 COMPRIMIDOS)

(Continúa)

Anexo 3

CN de los medicamentos descritos en la Guía

Principio activo	CN	Nombre
ÁCIDO ALENDRÓNICO	6591345	ÁCIDO ALENDRÓNICO SEMANAL LAREQ EFG (70 MG 4 COMPRIMIDOS)
	6562901	ÁCIDO ALENDRÓNICO SEMANAL MABO EFG (70 MG 4 COMPRIMIDOS)
	6528495	ÁCIDO ALENDRÓNICO SEMANAL MYLAN EFG (70 MG 4 COMPRIMIDOS)
	6610077	ÁCIDO ALENDRÓNICO SEMANAL NORMON EFG (70 MG 4 COMPRIMIDOS)
	6597507	ÁCIDO ALENDRÓNICO SEMANAL PENSA EFG (70 MG 4 COMPRIMIDOS)
	6592519	ÁCIDO ALENDRÓNICO SEMANAL PHARMAGENUS EFG (70 MG 4 COMPRIMIDOS)
	6592120	ÁCIDO ALENDRÓNICO SEMANAL QUALIGEN EFG (70 MG 4 COMPRIMIDOS)
	6596593	ÁCIDO ALENDRÓNICO SEMANAL RANBAXY EFG (70 MG 4 COMPRIMIDOS)
	6597859	ÁCIDO ALENDRÓNICO SEMANAL RANBAXYGEN EFG (70 MG 4 COMPRIMIDOS)
	6591215	ÁCIDO ALENDRÓNICO SEMANAL RATIO EFG (70 MG 4 COMPRIMIDOS)
	6520611	ÁCIDO ALENDRÓNICO SEMANAL RATIOPHARM EFG (70 MG 4 COMPRIMIDOS)
	6507711	ÁCIDO ALENDRÓNICO SEMANAL SANDOZ EFG (70 MG 4 COMPRIMIDOS)
	6520963	ÁCIDO ALENDRÓNICO SEMANAL STADA EFG (70 MG 4 COMPRIMIDOS)
	6592526	ÁCIDO ALENDRÓNICO SEMANAL TECNIGEN EFG (70 MG 4 COMPRIMIDOS)
	6773703	ÁCIDO ALENDRÓNICO SEMANAL VEGAL EFG (70 MG 4 COMPRIMIDOS)
	6594469	ÁCIDO ALENDRÓNICO SEMANAL VIR EFG (70 MG 4 COMPRIMIDOS)
	6562796	ÁCIDO ALENDRÓNICO TEVA EFG (70 MG 4 COMPRIMIDOS)
	6611715	ADELAN SEMANAL EFG (70 MG 4 COMPRIMIDOS)
	6731697	ALENDROCARE SEMANAL (70 MG 4 COMPRIMIDOS)
	6594063	ALENDROFARM EFG (70 MG 4 COMPRIMIDOS)
	6594056	ALENDROGYN EFG (70 MG 4 COMPRIMIDOS)
	6529942	BIFOAL SEMANAL (70 MG 4 COMPRIMIDOS)
	6545973	CALBION SEMANAL (70 MG 4 COMPRIMIDOS)
	8626649	FOSAMAX SEMANAL (70 MG 4 COMPRIMIDOS)
	6768747	FOSAMAX (10 MG 28 COMPRIMIDOS)
	6592458	LEFOSAN SEMANAL EFG (70 MG 4 COMPRIMIDOS)
	6591222	SEMANDROL SEMANAL EFG (70 MG 4 COMPRIMIDOS)
ÁCIDO ETIDRÓNICO	7253174	OSTEUM (200 MG 30 COMPRIMIDOS)
	7253334	OSTEUM (200 MG 60 COMPRIMIDOS)
ÁCIDO IBANDRÓNICO	6819838	ÁCIDO IBANDRÓNICO CINFA EFG (150 MG 1 COMPRIMIDO REC [PVC-PVDC-ALUMINIO])
	6819852	ÁCIDO IBANDRÓNICO CINFA EFG (150 MG 3 COMPRIMIDOS REC [PVC-PVDC-ALUMINIO])
	6776292	ÁCIDO IBANDRÓNICO KERN PHARMA EFG (150 MG 1 COMPRIMIDO RECUBIERTO)
	6785034	ÁCIDO IBANDRÓNICO MYLAN EFG (150 MG 1 COMPRIMIDO RECUBIERTO)
	6760796	ÁCIDO IBANDRÓNICO SANDOZ EFG (150 MG 1 COMPRIMIDO RECUBIERTO)
	6760826	ÁCIDO IBANDRÓNICO SANDOZ EFG (150 MG 3 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS)
	6777176	ÁCIDO IBANDRÓNICO TEVA EFG (150 MG 1 COMPRIMIDO RECUBIERTO)
	6659335	ÁCIDO IBANDRÓNICO TEVA EFG (150 MG 3 COMPRIMIDO RECUBIERTO)
	6533307	BONDENZA (150 MG 1 COMPRIMIDO RECUBIERTO)
	6541760	BONVIVA (1 MG/ML JERINGA PRECARGADA 3 ML)
	6533468	BONVIVA (150 MG 1 COMPRIMIDO RECUBIERTO)

(Continúa)

Anexo 3

CN de los medicamentos descritos en la Guía

Principio activo	CN	Nombre
ÁCIDO RISEDRÓNICO	8147564	ACREL SEMANAL (35 MG 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS)
	6516584	ACREL (5 MG 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS)
	6609293	ACREL (75 MG 2 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS)
	7213994	ACTONEL SEMANAL (35 MG 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS)
	8899647	ACTONEL (30 MG 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS)
	8899807	ACTONEL (5 MG 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS)
	6607305	ACTONEL (75 MG 2 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS)
	6638514	MIOSEN SEMANAL EFG (35 MG 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS)
	6772003	RISEDRONATO SEMANAL ACTAVIS EFG (35 MG 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS)
	6723364	RISEDRONATO SEMANAL ALTER EFG (35 MG 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS)
	6752302	RISEDRONATO SEMANAL APOTEX EFG (35 MG 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS)
	6509463	RISEDRONATO SEMANAL BEXAL EFG (35 MG 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS)
	6729458	RISEDRONATO SEMANAL CINFA EFG (35 MG 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS)
	6722855	RISEDRONATO SEMANAL KERN PHARMA EFG (35 MG 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS)
	6644645	RISEDRONATO SEMANAL MYLAN PHARMACEUTICALS EFG (35 MG 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS)
	6650684	RISEDRONATO SEMANAL QUALIGEN EFG (35 MG 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS)
	6652459	RISEDRONATO SEMANAL RANBAXY EFG (35 MG 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS)
	6638255	RISEDRONATO SEMANAL RATIOPHARM EFG (35 MG 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS)
	6505793	RISEDRONATO SEMANAL SANDOZ EFG (35 MG 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS)
	6635698	RISEDRONATO SEMANAL STADA EFG (35 MG 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS)
	6826485	RISEDRONATO SEMANAL TECNIGEN EFG (35 MG 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS)
	6803981	RISEDRONATO SEMANAL TEVA EFG (35 MG 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS)
ÁCIDO ZOLEDRÓNICO	6512128	ACLASTA (5 MG FRASCO 100 ML IV)

M05BB: BIFOSFONATOS, COMBINACIONES

Principio activo	CN	Nombre
ÁCIDO ALENDRÓNICO + COLECALCIFEROL	6604380	ADROVANCE (70 MG/140 MCG [5.600 UI] 4 COMPRIMIDOS)
	6586679	ADROVANCE (70 MG/70 MCG [2.800 UI] 4 COMPRIMIDOS)
	6600887	FOSAVANCE (70 MG/140 MCG [5.600 UI] 4 COMPRIMIDOS)
	6567463	FOSAVANCE (70 MG/70 MCG [2.800 UI] 4 COMPRIMIDOS)

M05BX: OTROS FÁRMACOS QUE AFECTAN A LA ESTRUCTURA Y MINERALIZACIÓN OSEA

Principio activo	CN	Nombre
ESTRONCIO, RANELATO	6503188	OSEOR (2 G 28 SOBRES GRANULADO SUSPENSIÓN ORAL)
	6501245	PROTELOS (2 G 28 SOBRES GRANULADO SUSPENSIÓN ORAL)
DENOSUMAB	6658017	PROLIA (60 MG 1 JERINGA PRECARGADA 1 ML)

Anexo 3 CN de los medicamentos descritos en la Guía

H05AA: HORMONAS PARATIROIDEAS

Principio activo	CN	Nombre
HORMONA PARATIROIDEA	6568668	PREOTACT (100 MCG/DOSIS 2 CARTUCHOS 14 DOSIS + 30 AGUJAS)
TERIPARATIDA	8498444	FORSTEO (20 MCG/80 MCL 1 PLUMA PREC 3 ML)

H05BA: CALCITONINAS

Principio activo	CN	Nombre
CALCITONINA	6579657	CALCITONINA ALMIRALL NASAL (200 UI/NEBULIZACIÓN 14 DOSIS)
	9507909	CALCITONINA ALMIRALL NASAL (200 UI/NEBULIZACIÓN 28 DOSIS)
	8510979	CALCITONINA ALMIRALL NASAL (200 UI/NEBULIZACIÓN 28 VIALES UNIDOSIS)
	6958094	CALCITONINA ALMIRALL (100 UI 10 AMPOLLAS 1 ML)
	6561409	CALCITONINA HUBBER NASAL (200 UI/NEBULIZACIÓN 14 MONODOSIS)
	8072972	CALCITONINA HUBBER NASAL (200 UI/NEBULIZACIÓN 14 MULTIDOSIS)
	8249206	CALCITONINA HUBBER NASAL (200 UI/NEBULIZACIÓN 28 MONODOSIS)
	6615010	CALCITONINA HUBBER NASAL (200 UI/NEBULIZACIÓN 28 MULTIDOSIS)
	6965672	CALCITONINA HUBBER (100 UI 10 AMPOLLAS 1 ML)
	6579732	CALSYNAR NASAL (200 UI/NEBULIZACIÓN 14 DOSIS [1 VIAL])
	9518301	CALSYNAR NASAL (200 UI/NEBULIZACIÓN 28 DOSIS [2 VIALES])
	8511051	CALSYNAR NASAL (200 UI/NEBULIZACIÓN 28 VIALES MONODOSIS)
	6965009	CALSYNAR (100 UI 1 VIAL 2 ML)
	6964927	CALSYNAR (100 UI 10 VIALES 2 ML)
	6964842	CALSYNAR (50 UI 10 VIALES 2 ML)
	6680957	MIACALCIC NASAL (200 UI/NEBULIZACIÓN 14 DOSIS SPRAY 2 ML)
	7564782	MIACALCIC NASAL (200 UI/NEBULIZACIÓN 28 DOSIS 2 ENVASE 2 ML)
	6966907	MIACALCIC (100 UI 10 AMPOLLAS 1 ML)
	6533994	OSEOTOTAL NASAL (200 UI/NEBULIZACIÓN 14 DOSIS)
	6534007	OSEOTOTAL NASAL (200 UI/NEBULIZACIÓN 28 DOSIS)
	7676164	OSPOR (200 UI/NEBULIZACIÓN 14 DOSIS)
	8650064	OSPOR (200 UI/NEBULIZACIÓN 28 DOSIS)
	8089642	OSTEOBION (200 UI/NEBULIZACIÓN 14 DOSIS)
	7146919	OSTEOBION (200 UI/NEBULIZACIÓN 28 DOSIS)
	6540954	OSTETAN (NASAL 100 UI/NEBULIZACIÓN 28 DOSIS)
	7150862	TONOCALTIN NASAL (200 UI/NEBULIZACIÓN 28 DOSIS)
ELCATONINA	8661602	CARBICALCIN NASAL (40 UE/DOSIS PULVERIZACIÓN NASAL 24 DOSIS)
	9239381	CARBICALCIN (40 UE 10 AMPOLLAS 1 ML)
	8661787	DIATIN NASAL (40 UE/DOSIS PULVERIZACIÓN NASAL 24 DOSIS)
	9845834	DIATIN (40 UE 10 AMPOLLAS 1 ML)
	8661862	ELCATONINA CEPA NASAL (40 UE/DOSIS PULVERIZACIÓN NASAL 24 DOSIS)
	6965269	ELCATONINA CEPA (40 UE 10 AMPOLLAS 1 ML)

Anexo 3

CN de los medicamentos descritos en la Guía

G03XC: MODULADORES SELECTIVOS DE RECEPTORES ESTROGÉNICOS

Principio activo	CN	Nombre
BAZEDOXIFENO	6628492	CONBRIZA (20 MG 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS)
RALOXIFENO	7057642	EVISTA (60 MG 28 COMPRIMIDOS)
	7050872	OPTRUMA (60 MG 28 COMPR RECUB)
	6708194	RALOXIFENO CINFA EFG (60 MG 28 COMPRIMIDOS REC [AL/AL])
	6658093	RALOXIFENO TEVA EFG (60 MG 28 COMPR RECUB)

G03CA: ESTRÓGENOS NATURALES Y SEMISINTÉTICOS, SOLOS

Principio activo	CN	Nombre
ESTRADIOL	8785612	ESTRADERM MATRIX (100 MCG/24 H 8 PARCHES TRANSDÉRMICOS 3 MG)
	8162239	ESTRADERM MATRIX (25 MCG/24 H 8 PARCHES TRANSDÉRMICOS 0,75 MG)
	7308874	ESTRADERM MATRIX (50 MCG/24 H 8 PARCHES TRANSDÉRMICOS 1,5 MG)
	6680612	EVOPAD (100 MCG/24 H 8 PARCHES TRANSDÉRMICOS 6,4 MG)
	6680872	EVOPAD (25 MCG/24 H 8 PARCHES TRANSDÉRMICOS 1,6 MG)
	6921609	EVOPAD (50 MCG/24 H 8 PARCHES TRANSDÉRMICOS 3,2 MG)
	6680797	EVOPAD (75 MCG/24 H 8 PARCHES TRANSDÉRMICOS 4,8 MG)
	7746201	OESTRACLIN (0,06% GEL 80 G)

G03BA: ANDRÓGENOS DERIVADOS DEL 3-OXOANDROSTENO

Principio activo	CN	Nombre
TESTOSTERONA	6719497	TESTEX (25 MG 4 AMPOLLAS 1 ML)
	6719473	TESTEX (PROLONG 100 MG 1 AMP 2ML)
	6719480	TESTEX (PROLONG 250 MG 1 AMP 2ML)

8 Bibliografía

- Adami S, Felsenberg D, Christiansen C, *et al*. Efficacy and safety of ibandronate given by intravenous injection once every 3 months. *Bone*. 2004;34(5):881-9.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Centro de Información online de Medicamentos (CIMA). Disponible: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>.
- Akesson K. Osteoporosis y fracturas. La magnitud del problema. Disponible en: http://www.iofbonehealth.org/download/osteofound/filemanager/health_professionals/pdf/Orthopaedic-initiative-spanish/3-osteoporosis-y-fracturas-envergadura-del-problema.pdf. Último acceso: Febrero 2012.
- Austin M, Yang YC, Vittinghoff E, *et al*; for the FREEDOM Trial. Relationship between bone mineral density changes with denosumab treatment and risk reduction for vertebral and nonvertebral fractures. *J Bone Miner Res*. 2011 Nov 16. doi: 10.1002/jbmr.1472.
- Baldomero V. Osteoporosis y enfermedad inflamatoria intestinal. Disponible en: <http://nutrilearning.com.ar/docs/notascentrales/EllyOsteoporosis.pdf>. Último acceso: Febrero 2012.
- Baran D. Osteoporosis. Efficacy and safety of a bisphosphonate dosed once weekly. *Geriatrics*. 2001;56(3):28-32.
- Black DM, Cummings SR, Karpf DB, *et al*. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. *Lancet*. 1996;348(9041):1535-41.
- Black DM, Palermo I, Genant HK, *et al*. Four reasons to avoid the use of BMD T-scores in treatment decisions of osteoporosis. *J Bone Miner Res*. 1996;11(Supl 1):S61.
- Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, *et al*; FLEX Research Group. Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. *JAMA*. 2006; 296(24):2927-38.
- Black DM, Delmas PD, Eastell R, *et al*; HORIZON Pivotal Fracture Trial. Once-Yearly Zoledronic Acid for Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. *N. Engl. J. Med*. 2007;356(18):1809-22.
- Blasco Patiño F, Martínez López de Letona J, Villares P, *et al*. El paciente anciano polimedicado: efectos sobre su salud y sobre el sistema sanitario. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2005;29:152-62.
- Bone HG, Hosking D, Devogelaer JP, *et al*; Alendronate Phase III Osteoporosis Treatment Study Group. Ten years' experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. *N Engl J Med*. 2004;350:1189-99.
- Bone HG, Bolognese MA, Yuen CK, *et al*. Effects of denosumab on bone mineral density and bone turnover in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(6):2149-57.
- Burns L, Ashwell M, Berry J, *et al*. UK Food Standards Agency Optimal Nutrition Status Workshop: environmental factors that affect bone health throughout life. *Br J Nutr*. 2003;89(6):835-40.
- Caeiro-Rey JR, Etxebarria-Foronda I, Mesa-Ramos M. Fracturas atípicas relacionadas con el uso prolongado de bifosfonatos. Estado de la situación. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2011;55(5):392-404.

8 Bibliografía

- Campuzano C y González G. Enfrentamiento clínico del paciente con osteoporosis. Boletín de la Escuela de Medicina de la Universidad Católica de Chile. 1999.
- Cano A. El diagnóstico y el tratamiento precoz de la osteoporosis reducen a la mitad el riesgo de fractura. 2010. Disponible en: https://www.pfizer.es/diagnostico_tratamiento_precoz_osteoporosis_reduce_mitad_riesgo_fractura.html. Último acceso: Febrero 2012.
- Casado Burgos E. Nuevos datos sobre el tratamiento con bisfosfonatos: ¿son aconsejables unas vacaciones terapéuticas? Reumatol Clin. 2011;7(Suppl. 2):28-33.
- Castel H, Bonnet DY, Sherf M, *et al.* Awareness of osteoporosis and compliance with management guidelines in patients with newly diagnosed low-impact fractures. Osteoporos Int. 2001;12:7559-64.
- Chesnut CH 3rd, Silverman S, Andriano K, *et al.* A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the Prevent of Osteoporotic Fractures Study. Am J Med. 2000;109:267-76.
- Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD, *et al.*; WHI Investigators. Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women: the Women's Health Initiative Randomized Trial. JAMA. 2003;289(24):3243-3253.
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Bot PLUS.
- Cons F. Métodos de evaluación de la masa ósea para el diagnóstico de osteoporosis. Rev Metab Óseo Min. 2004;2(1):137-146.
- Cooper C. Epidemiology and public health impact of osteoporosis. Clin Rheumatol. 1993;7:459-77.
- Cooper C, Campion G, Melton JL III. Hip fractures in the elderly: a worldwide projection. Osteoporos Int. 2001;12:136-9.
- Cooper C, Cole ZA, Holroyd CR, *et al.* Secular trends in the incidence of hip and other osteoporotic fractures. Osteoporos Int. 2011;22:1277-86.
- Cotte FE, Fardellone P, Mercier F, *et al.* Adherence to monthly and weekly oral bisphosphonates in women with osteoporosis. Osteoporos Int. 2010;21:145-55.
- Cummings SR, Black DM, Thompson DE, *et al.* Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. JAMA. 1998;280(24):2077-82.
- Cummings SR, San Martin J, McClung MR, *et al.*; FREEDOM Trial. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med. 2009;361:756-65.
- Delmas PD, Ensrud KE, Adachi JD, *et al.*; Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation Investigators. Efficacy of raloxifene on vertebral fracture risk reduction in postmenopausal women with osteoporosis: four-year results from a randomized clinical trial. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(8):3609-17.
- Delmas PD, Adami S, Strugala C, *et al.* Intravenous ibandronate injections in postmenopausal women with osteoporosis: one-year results from the dosing intravenous administration study. Arthritis Rheum. 2006;54(6):1838-46.

8 Bibliografía

- Díaz Curiel M, García JJ, Carrasco JL, *et al.* Prevalencia de osteoporosis determinada por densitometría en la población femenina española. *Med Clin. (Barc)* 2001;116:86-8.
- Díaz Curiel M, Carbonell C, Quesada Lopez JM. Osteoporosis in Spain: Map of resources for diagnosing. *J Clin Densitometry*. 2008;11:561-7.
- Díaz Curiel M. Importancia del cumplimiento para obtener los resultados terapéuticos deseados. Estrategias para mejorar el cumplimiento. *Med Clin. (Barc)* 2008;9:8-10.
- Díez A, Puig J, Nogués X, *et al.* Cribado del riesgo óseo mediante factores clínicos en mujeres tras menopausia fisiológica. *Med Clin. (Barc)* 1998;110:121-4.
- Eisman JA, Civitelli R, Adami S, *et al.* Efficacy and tolerability of intravenous ibandronate injections in postmenopausal osteoporosis: 2-year results from the DIVA study. *J Rheumatol*. 2008;35(3):488-97.
- Emkey R, Delmas PD, Bolognese M, *et al.* Efficacy and tolerability of once-monthly oral ibandronate (150 mg) and once-weekly oral alendronate (70 mg): additional results from the Monthly Oral Therapy With Ibandronate For Osteoporosis Intervention (MOTION) study. *Clin Ther*. 2009;31:751-61.
- Escalas de factores de riesgo para detectar y prevenir la osteoporosis. 2009. <http://www.salud.es/noticia/presentan-cuatro-escalas-de-factores-de-riesgo-para-detectar-y-prevenir-la-osteoporosis>. Último acceso: Febrero 2012.
- Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, *et al.* Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *JAMA*. 1999;282(7):637-45.
- European Prospective Osteoporosis Study Group (EPOS). Incidence of vertebral fracture in Europe: results from the European Prospective Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res*. 2002;17:716-24.
- FECYT (Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología). Osteoporosis. 2005. Disponible en <http://www.fecyt.es/especiales/osteoporosis/introduccion.htm>. Último acceso: Febrero 2012.
- Felsenberg D, Silman AJ, Lunt M, *et al.* Incidence of vertebral fracture in Europe: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *J Bone Miner Res*. 2002;17:716-24.
- Foro de Atención Farmacéutica, panel de expertos. Documento de Consenso, Enero de 2008. Ed. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, Madrid. ISBN 978-84-691-1243-4.
- Foro de Atención Farmacéutica en farmacia comunitaria, panel de expertos. Guía práctica para los Servicios de Atención Farmacéutico en farmacia comunitaria. Mayo de 2010. Ed. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid. ISBN-13:978-84-693-1717-4.
- García E, Galán B y Carpinero P. Osteoporosis en Atención Primaria (I). *Semergen* 1998;24(1):45-51.
- García E, Galán B y Carpinero P. Osteoporosis en Atención Primaria (II). *Semergen* 1998;24(2):114-129.
- García E, Galán B y Carpinero P. Osteoporosis en Atención Primaria (III). *Semergen* 1998;24(3):204-215.

- García FM, Merino A, Sanz R y Maderuelo JA. Las cifras mágicas en la prevención farmacológica de la enfermedad cardiovascular y de fracturas. Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra (BIT). 2009;17(4):49-63.
- Gennari L, Merlotti D, De Paola V, *et al.* Bazedoxifene for the prevention of postmenopausal osteoporosis. Ther Clin Risk Manag. 2008;4(6):1229-42.
- Glerean M, Plantalech L. Osteoporosis en embarazo y lactancia. Medicina (Buenos Aires) 2000;60:973-81.
- Gray S. Breast cancer and hormone-replacement therapy: the Million Women Study. Lancet. 2003;362(9392):1332.
- Grupo de Estudio e Investigación de la Osteoporosis (GEIOS). 2009. <http://www.geios.es/noticias/?imr=10&p=5.10&pesquisa=1&fmo=ver¬icia=26>
- Gómez de Tejada MJ, Sosa M, Del Pino J y *et cols.* Documento de posición sobre las necesidades y niveles óptimos de vitamina D. Rev Osteoporos Metab Miner. 2011 3;1:53-64.
- Gómez de Tejada Romero MJ, Sosa Henríquez M, Del Pino Montes J, *et al.* Documento de posición sobre las necesidades y niveles óptimos de vitamina D. Rev Osteoporos Metab Miner. 2011 3;1:53-64.
- González G. Fisiopatología de la osteoporosis. Boletín de la Escuela de Medicina, Universidad Católica de Chile. 1999.
- González Corbella MJ. Dieta y fragilidad ósea. Estrategias preventivas. Offarm. 2008;27(8):81-88.
- Harris ST, Watts NB, Genant HK, *et al.*, for the Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. JAMA. 1999;282:1344-1352.
- Hermoso MT. Clasificación de la osteoporosis. Factores de riesgo. Clínica y diagnóstico diferencial. Anales del Sistema Sanitario de Navarra. 2003;26(Supl 3):29-53.
- Hernández JL, Riancho JA y González J. Síndrome metabólico, ¿también del hueso? Med Clin (Barc) 2008;130:745-50.
- Herrera A, Martínez AA, Ferrández L, *et al.* Epidemiology of osteoporotic hip fractures in Spain. Int Orthop. 2006;30:11-4.
- Honkanen RJ, Honkanen K, Kroger H, *et al.* Risk factors for perimenopausal distal forearm fracture. Osteopor Int. 2000;11:265-70.
- Hofbauer LC, Schoppert MS. Clinical implications of the osteoprotegerin/RANKL/RANK system for bone and vascular diseases. JAMA. 2004; 292(4):490-5.
- Information for Healthcare Professionals: Bisphosphonates (marketed as Actonel, Actonel+Ca, Aredia, Boniva, Didronel, Fosamax, Fosamax+D, Reclast, Skelid, and Zometa)". U.S. Food and Drug Administration. Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm124165.htm>. Último acceso: Ene 2012.

- Jergas M, Genant HK. Spinal and femoral DXA for the assessment of spinal osteoporosis. *Calcif Tissue Int.* 1997;61:351-7.
- Johnell O, Kanis J. Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2005;16(Suppl 2):S3-S7.
- Kanis JA. Assessment of bone mass and osteoporosis. En: Kanis JA, ed. *Osteoporosis*. Oxford: Blackwell Science, 1994;114-47.
- Kastelan D, Vlak T, Lozo P, *et al.* Health-related quality of life among patients with postmenopausal osteoporosis treated with weekly and monthly bisphosphonates. *Endocr Res.* 2010;35(4):165-73.
- Lanza F, Sahba B, Schwartz H, *et al.* The upper GI safety and tolerability of oral alendronate at a dose of 70 milligrams once weekly: a placebo-controlled endoscopy study. *Am J Gastroenterol.* 2002;97(1):58-64.
- Levis S, Strickman-Stein N, Ganjei-Azar P, *et al.* Soy isoflavones in the prevention of menopausal bone loss and menopausal symptoms: a randomized, double-blind trial. *Arch Intern Med.* 2011;171(15):1363-9.
- Liberman UA, Weiss SR, Bröll J, *et al.* Effects of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. The Alendronate Phase III Osteoporosis Treatment Study Group. *N Engl J Med.* 1995;333(22):1437-43.
- Lindsay R, Scheele WH, Clancy AD. Incident vertebral fractures during a 18 month observation period following discontinuation of LY33334 use in postmenopausal women with osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2001;16 (S162), abstract 1105.
- Liga Reumatológica Asturiana (LAR). La pérdida de la calidad de vida es el principal impacto socioeconómico de la osteoporosis, según expertos. 2009. Disponible en: <http://www.ligareumatologicaasturiana.com/noticias/219/13/>
- Lidgren L. The bone and joint decade and the global economic and healthcare burden of musculoskeletal disease. *J Rheumatol Suppl.* 2003;67:4-5.
- Little K. *Bone behaviour*. Academic Press. New York. 1973;301.
- Long TF, Li J, Harris S, Genant HK. Assessment of vertebral bone mineral density using volumetric quantitative CT. *J Comput Assist Tomogr.* 1999;23:130-7.
- López JM. Utilidad de los marcadores bioquímicos de recambio óseo en osteoporosis. *Boletín de la Escuela de Medicina, Universidad Católica de Chile.* 1999.
- Mahiques A. Osteoporosis. CTO-ATM. 2011. Disponible en: <http://www.cto-am.com/osteoporosis.htm>. Último acceso: Febrero 2012.
- Manson JE, Hsia J, Johnson KC, *et al*; Women's Health Initiative Investigators. Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease. *N Engl J Med.* 2003;349(6):523-34.
- Marsall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *Br Med J.* 1996;312:1254-9.

- McDonnell JP, Jacobs MR. Hospital admissions resulting from preventable adverse drugs reaction. *Ann Pharmacother.* 2002;36(6):1331-13.
- Medical Guidelines for Clinical Practice for the prevention and management of postmenopausal osteoporosis. Osteoporosis Task Force. *Endocrine Practice* 2001;7:293-311.
- Mesa, M. Consejos sobre osteoporosis. 2010. http://www.consejos-e.com/Documentos/Salud-Mujeres-Destacado/OSTEOPOROSIS-vida-nueva-bajo-el-sol-_3676.html. Último acceso: Febrero 2012.
- Meunier PJ, Vignot E, Garnero P, *et al.* Treatment of postmenopausal women with osteoporosis or low bone density with raloxifene. Raloxifene Study Group. *Osteoporos Int.* 1999;10(4):330-6.
- Miller PD, McClung MR, Macovei L, *et al.* Monthly oral ibandronate therapy in postmenopausal osteoporosis: 1-year results from the MOBILE study. *J Bone Miner Res.* 2005;20(8):1315-22.
- Miller PD, Epstein S, Sedarati F, *et al.* Once-monthly oral ibandronate compared with weekly oral alendronate in postmenopausal osteoporosis: results from the head-to-head MOTION study. *Curr Med Res Opin.* 2008;24:207-213.
- Miller PD, Chines AA, Christiansen C, *et al.* Effects of bazedoxifene on BMD and bone turnover in postmenopausal women: 2-yr results of a randomized, double-blind, placebo-, and active-controlled study. *J Bone Miner Res.* 2008;23(4):525-35.
- Moreno Girao MC, Centelles Mañosa F, Jovell Fernández E. Indicación de densitometría ósea en mujeres mayores de 40 años. *Aten Primaria.* 2005;35(5):253-7.
- Moro Álvarez MJ, Díaz Curiel M. Diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis en personas de edad mayores de 75 años. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2010;45:141-9.
- Muñoz-Torres M, Varsavsky M, Avilés Pérez. Osteoporosis: definición, epidemiología. *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2010;2(Supl 3):S5-S7.
- National Institute of Health, USA (NIH). Consensus development conference: prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med.* 1991;90:107-10.
- National Institute of Health, USA (NIH). Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy. *JAMA* 2001;285:785-95.
- Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, *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.
- North American Menopause Society. The role of soy isoflavones in menopausal health: report of The North American Menopause Society/Wulf H. Utian Translational Science Symposium in Chicago, IL (October 2010). *Menopause.* 2011;18(7):732-53.
- Nicolas V, Prevett A, Bettica P, *et al.* Age related decreases in insulin-like growth factor-I and transforming growth factor-beta in femoral cortical bone from both men and women: Implications for bone loss with aging. *J Clin Endocrinol Metabol.* 1994;78:1011-6.

8 Bibliografía

- Nogués X, Guerri R, Solé E, *et al.* Impacto socioeconómico de la osteoporosis. *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2010;2 (Supl 3):S8-S11.
- Palop Larrea V, Martínez Mir I. Adherencia al tratamiento en el paciente anciano. *Inf Ter Sist Nac Salud.* 2004;28:113-120.
- Papapoulos SE. Bisphosphonate therapy in children with secondary osteoporosis. *Horm Res Paediatr.* 2011;76 Suppl 1:24-7.
- Rao DS. Practical approach to biopsy. En Recker RR. *Bone Histomorphometry. Techniques and Interpretation.* Boca Ratón CRC Press 1983;3-11.
- Robles S, Jiménez J y Jiménez L. Osteoporosis posmenopáusica. *Boletín de Información Farmacoterapéutica del Servicio Murciano de la Salud* 2009.
- Reid IR, Evans MC, Ames R, Wattie DJ. The influence of osteophytes and aortic calcification on spinal mineral density in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991;72:1372-4.
- Reid IR, Brown JP, Burckhardt P, *et al.* Intravenous zoledronic acid in postmenopausal women with low bone mineral density. *N. Engl. J. Med.* 2002;346 (9):653-61.
- Reginster J, Minne HW, Sorensen OH, *et al.*, on behalf of the Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2000;11(1):83-91.
- Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC, *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(5):2816-22.
- Reginster JY, Wilson KM, Dumont E, *et al.* Monthly oral ibandronate is well tolerated and efficacious in postmenopausal women: results from the monthly oral pilot study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(9):5018-24.
- Reginster JY, Adami S, Lakatos P, *et al.* Efficacy and tolerability of once-monthly oral ibandronate in postmenopausal osteoporosis: 2 year results from the MOBILE study. *Ann Rheum Dis.* 2006;65(5):654-61.
- Reginster JY, Kaufman JM, Goemaer S, *et al.* Maintenance of antifracture efficacy over 10 years with strontium ranelate in postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2012;23:1115-22.
- Riis BJ, Ise J, von Stein T, *et al.* Ibandronate: a comparison of oral daily dosing *versus* intermittent dosing in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2001;16(10):1871-8.
- Rico H. Osteoporosis como síndrome. Ciba-Geigy. Barcelona;1988.
- Roy DK, O'Neill TV, Finn JD, *et al.* Determinants of incident vertebral fracture in men and women: Results from the European Prospective Osteoporosis Study. *Osteopor Int.* 2003;14:19-26.
- SEIOM (Sociedad Española de Investigación Ósea y Metabolismo Mineral). Osteoporosis Postmenopáusica. Guía de Práctica Clínica de la SEIOMM. http://www.seiommm.org/documentos/osteoporosis_es_en.pdf. Último acceso: Febrero 2012.

- SEIOMM (Sociedad Española de Investigación Ósea y Metabolismo Mineral). Guías de práctica clínica en la osteoporosis postmenopáusica, glucocorticoidea y del varón. Rev Clin Esp. 2008;208(Supl 1):1-24.
- SEMI (Sociedad Española de Medicina Interna). Escalas para el diagnóstico de osteoporosis. Sociedades dedicadas a la osteoporosis. Guías clínicas y direcciones de utilidad en Internet. En Protocolos Medicina Interna. Osteoporosis, Capítulo IX. 2003.
- SEMI (Sociedad Española de Medicina Interna). Guía de Prevención y Tratamiento de la Osteoporosis Inducida por Glucocorticoides. 2007.
- Schneider DL, Barret-Connor L, Morton DJ. Timing of postmenopausal estrogen for optimal bone mineral density. The Rancho Bernardo Study. JAMA. 1997;277:543-547.
- Schnitzer T, Bone HG, Crepaldi G, *et al*. Therapeutic equivalence of alendronate 70 mg once-weekly and alendronate 10 mg daily in the treatment of osteoporosis. Alendronate Once-Weekly Study Group. Aging (Milano). 2000;12(1):1-12.
- Seeman E. Pathogenesis of bone fragility in women and men. Lancet 2002;359:1841-50.
- Shane E, Burr D, Ebeling PR, *et al*; American Society for Bone and Mineral Research. Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. J Bone Miner Res. 2010;25(11):2267-94.
- Shea B, Bonaiuti D, Iovine R, *et al*. Cochrane Review on exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. Eur J Med. 2004;40(3):199-209.
- Silverman SL, Christiansen C, Genant HK, *et al*. Efficacy of bazedoxifene in reducing new vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis: results from a 3-year, randomized, placebo, and active-controlled clinical trial. J Bone Miner Res. 2008;23(12):1923-34.
- Stakkestad JA, Benevolenskaya LI, Stepan JJ, *et al*; Ibandronate Intravenous Study Group. Intravenous ibandronate injections given every three months: a new treatment option to prevent bone loss in postmenopausal women. Ann Rheum Dis. 2003;62(10):969-75.
- Sociedad Española de Geriatria y Gerontología, Departamento de Comunicación. Disponible en: <http://www.segg.es>. Acceso: Febrero 2012.
- Sosa M, Gómez de Tejada MJ, Hernández D. Prevención de la osteoporosis. Concepto, clasificación, factores de riesgo y clínica de la osteoporosis. Rev Esp Enferm Metab Oseas. 2001;10 (Supl A): 7-11.
- Tang BM, Eslick GD, Nowson C, *et al*. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. Lancet. 2007; 25; 370(9588):657-66.
- Valdivia G. Epidemiología de la osteoporosis. Boletín de la Escuela de Medicina, Universidad Católica de Chile 1999.
- Watts NB, Chines A, Olszynski WP, *et al*. Fracture risk remains reduced one year after discontinuation of risedronate. Osteoporos Int. 2008;19:365-72.

8 Bibliografía

- World Health Organization (WHO). Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO technical report series 843, 1994. Geneva, Switzerland.
- World Health Organization (WHO) Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases. University of Sheffield, UK. WHO Fracture Risk Assessment Tool. Disponible en: <http://www.shef.ac.uk/FRAX/>. Último acceso: Febrero 2012.
- Xiong J, O'Brien Ch A. Osteocyte RANKL: New insights into the control of bone remodelling. J Bone Miner Res. 2012;27:499-505.
- Yamaguchi T. Bone metabolism in dyslipidemia and metabolic syndrome. Clin Calcium. 2011; 21(5):677-82.
- Yezerska I, Hernández JL, Olmos JM y González J. Dislipemia y metabolismo óseo. ¿Un vínculo común de la osteoporosis y la aterosclerosis? Rev Osteoporos Metab Miner. 2011;3;1:41-50.

"Actividad de Interés Sanitario"

Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad

Con la colaboración de:



**CONSEJO GENERAL
DE COLEGIOS OFICIALES
DE FARMACÉUTICOS**

Con la colaboración de:

