

Documento de Consenso 2006 de la Sociedad Española de Reumatología sobre la osteoporosis posmenopáusica

Panel de expertos del Documento de Consenso 2006 de la SER sobre la osteoporosis posmenopáusica

Introducción

La realización de este «Tercer documento de osteoporosis» surge de la necesidad de la puesta al día de las novedades más relevantes sobre el diagnóstico, el seguimiento y el tratamiento de esta enfermedad. Un panel de expertos elaboró una serie de preguntas que respondían a estos objetivos y fueron planteadas a un grupo de reumatólogos con entrenamiento en el análisis sistemático de la evidencia científica.

En una segunda fase, el panel de expertos analizó las respuestas elaboradas siguiendo una metodología rigurosa de revisión sistemática de la evidencia, resumiendo sus conclusiones y actualizando los contenidos susceptibles de modificación del documento anterior (Segundo Documento de la Sociedad Española de Reumatología sobre la osteoporosis posmenopáusica. *Rev Esp Reumatol.* 2003;30:565-73). Las recomendaciones están basadas en el resultado del análisis de la evidencia científica y en la experiencia de los miembros del panel, que resolvían por consenso las dudas existentes en los puntos no resueltos por estudios científicos.

Primera parte: diagnóstico

¿Qué es la osteoporosis?

La osteoporosis, según se ha definido en la conferencia de consenso del National Institute of Health (NIH), es una enfermedad esquelética caracterizada por una resistencia ósea disminuida que predispone al aumento del riesgo de fractura. La resistencia ósea refleja la integración de la densidad y la calidad óseas. A su vez, la densidad ósea está determinada por el valor máximo de masa ósea y la magnitud de su pérdida, mientras que la calidad ósea depende de la arquitectura, el recambio óseo, la acumulación de microlesiones y la mineralización.

Las fracturas son la consecuencia clínica de la osteoporosis y pueden producirse en cualquier localización, aunque las más relevantes son las del fémur proximal, el antebrazo distal y la columna vertebral. Aproximadamente, el 40% de las mujeres caucásicas tendrán al menos una fractura osteoporótica después de los 50 años.

Fundamentalmente porque la masa ósea disminuye con la edad, la incidencia de fracturas aumenta exponencialmente y llega a ser un problema sanitario de gran magnitud en la población senil, un sector demográfico cada vez más numeroso.

¿Qué se considera fractura osteoporótica?

Se entiende por fractura osteoporótica o por fragilidad ósea la ocasionada por un traumatismo de bajo impacto. Una caída estando de pie a nivel del suelo o en sedestación está incluida en este concepto. Se excluyen las fracturas que ocurren como consecuencia de una práctica deportiva o un accidente.

¿Qué datos son importantes en la anamnesis y en la exploración física?

Ante la sospecha de osteoporosis, el interrogatorio debe hacer hincapié en algunos datos de especial interés, relacionados con esta enfermedad. Los antecedentes personales tienen una relevancia especial en la osteoporosis: los hábitos alimentarios, sobre todo la ingesta de productos lácteos, el tiempo de exposición solar, la actividad física, los tóxicos como el alcohol y el tabaco, la historia ginecológica y los antecedentes patológicos relacionados con la osteoporosis (tabla 1).

Conviene recordar que la osteoporosis, por sí misma, es asintomática si no ha habido fractura. Cuando ésta se ha producido, debemos preguntar cuál ha sido su desencadenante. Es aconsejable descartar la presencia de una fractura vertebral cuando el paciente presenta un dolor vertebral intenso que en ocasiones adquiere características inflamatorias, aunque no debemos olvidar que más de la mitad de las fracturas vertebrales son asintomáticas. Si se ha producido alguna fractura periférica, es muy posible que se haya realizado tratamiento quirúrgico, cuyas características conviene precisar.

En la exploración física debe constatar el peso y la talla, ya que es conocida la relación entre el índice de masa corporal y la densidad mineral ósea (DMO). La disminución de la talla en las pacientes osteoporóticas

puede deberse a la aparición de nuevas fracturas vertebrales o al aumento de las anteriores. La exploración física debe ser la habitual, insistiendo en la del aparato locomotor.

La visión del médico debe ser general, teniendo en cuenta que la osteoporosis se presenta a edades en que son comunes otras enfermedades reumáticas, sobre todo las degenerativas articulares, y conviene diferenciar la osteoporosis de otras manifestaciones que no tienen ninguna relación con ella. El diagnóstico de osteoporosis se hace por exclusión, después de descartar otras causas compatibles con las manifestaciones clínicas del paciente.

¿Qué datos de laboratorio tienen interés en una paciente con osteoporosis?

La osteoporosis posmenopáusicas no causa alteraciones en las determinaciones habituales de laboratorio. Ninguna prueba sirve para el diagnóstico, pero algunas pueden ser útiles para descartar otras enfermedades.

En general es suficiente practicar las siguientes: velocidad de sedimentación globular, hemograma, fosfatasa alcalina, creatinina, calcio y fósforo en suero y calciuria. En presencia de fractura vertebral, se debe realizar las pruebas necesarias para descartar otras enfermedades que pueden cursar también con fractura vertebral, como neoplasias metastásicas o primitivas, mieloma, espondilitis y otras. Es recomendable solicitar, al menos la primera vez que se valora a la paciente, determinaciones de 25-OH-vitamina D y/o parathormona (PTH) intacta y hormona tiroestimulante (TSH).

El grado de recambio óseo se puede analizar mediante determinaciones bioquímicas, que incluyen marcadores de formación como la osteocalcina, el propéptido aminoterminal del procolágeno I (PINP) y la fosfatasa alcalina ósea y marcadores de resorción, entre los que se incluyen los telopéptidos carboxiterminales y aminoterminal del colágeno I (CTX y NTx). Los marcadores de desarrollo más reciente superan en sensibilidad y especificidad a los marcadores clásicos, fosfatasa alcalina total e hidroxiprolina. Los marcadores óseos no son útiles para el diagnóstico y no se recomienda su determinación sistemática en la evaluación del paciente con osteoporosis. Sin embargo, su medición asociada a otros factores de riesgo puede ser útil para identificar un mayor riesgo de fractura y, en particular, para valorar de forma precoz la respuesta a un tratamiento tanto anticatabólico como anabólico, por lo que su determinación puede ayudar en la toma de decisiones terapéuticas puntuales. Para su correcta interpretación hay que tener en cuenta su gran variabilidad biológica y recordar que tienen un ritmo circadiano y, por ello, es necesario fijar un horario adecuado para la obtención de las muestras.

TABLA 1. Factores relacionados con la osteoporosis

Antecedente de fractura a edad superior a los 40 años

Fractura de fémur en la madre

Edad avanzada (> 65 años)

Bajo peso (< 50 kg)

Menopausia precoz (< 45 años)

Baja ingesta de calcio

Inactividad física prolongada

Propensión a las caídas y factores relacionados: hipnóticos, alteraciones visuales, imposibilidad de levantarse de una silla sin ayuda

Fármacos: corticoides, inhibidores de la aromatasas y de las gonadotropinas, hidantoínas

Enfermedades osteopenizantes: hipertiroidismo, enteropatías, trasplante, síndrome de Cushing primario, hepatopatías, hiperparatiroidismo primario, enfermedades articulares inflamatorias crónicas y anorexia nerviosa, entre otras.

¿Cuándo es aconsejable solicitar radiografías de columna?

Las radiografías de columna tienen poca utilidad en el diagnóstico de osteoporosis, debido a su escasa sensibilidad, excepto en los casos con fracturas. Dada la importancia de una fractura previa en la valoración del riesgo de fractura, cuando se ha detectado una disminución de la DMO, es conveniente disponer de radiografías vertebrales para detectar fracturas asintomáticas.

El diagnóstico de fractura vertebral se establecerá mediante la valoración de dos radiografías laterales, una de la columna dorsal que abarque de D4 a D11 y otra de columna lumbar (CL) que comprenda desde D11 hasta la primera vértebra sacra. Las proyecciones anteroposteriores (AP) no son imprescindibles para el diagnóstico, pero pueden aportar información adicional. No se dispone de criterios morfológicos de fractura vertebral universalmente aceptados. No obstante, en la práctica clínica se acepta que hay fractura cuando se constata, en la radiografía lateral, una significativa reducción de altura en un cuerpo vertebral. En la mayoría de los estudios de la población y ensayos clínicos, se considera que hay fractura cuando la disminución de altura es superior al 20%. La reducción porcentual se obtiene de la comparación de la altura del borde anterior o medial del cuerpo vertebral con el borde posterior en el caso de una fractura cuneiforme o bicóncava, o con la de la vértebra adyacente en el caso de un aplastamiento.

Las radiografías resultan útiles, además, para valorar la presencia de calcificaciones aórticas, espondiloartrosis e hiperostosis, entre otras condiciones que pueden incrementar artificialmente la DMO de la columna vertebral, así como para el diagnóstico diferencial de otras enfermedades

¿Cuáles son las indicaciones para la realización de la densitometría ósea?

El cribado densitométrico de la población posmenopáusica no ha demostrado una relación de coste-efectividad favorable. Por este motivo, la indicación de realizar una densitometría debe basarse en criterios que nos permitan seleccionar a las pacientes en función de factores de riesgo clínicos, con el objetivo de que la utilización de esta tecnología resulte eficiente.

Auspiciados por varios organismos nacionales e internacionales, han aparecido diversos criterios de indicación de densitometría. Faltan evidencias de suficiente relevancia, que permitan establecer unas recomendaciones unánimes. Por otra parte, muchos de estos criterios no han sido validados. Debido a estas consideraciones, las recomendaciones de este panel son:

1. Es indispensable, antes de solicitar una densitometría, tener la seguridad de que el resultado de ésta va a influir en la decisión terapéutica y que la mujer acepta esta condición.
2. La densitometría está justificada en mujeres con menopausia precoz y en posmenopáusicas con uno o más factores de riesgo de pérdida aumentada de masa ósea (tabla 1). También está indicada en pacientes con sospecha radiográfica de osteoporosis.
3. Teniendo en cuenta que un significativo porcentaje de mujeres posmenopáusicas sin ningún factor de riesgo clínico presenta osteoporosis ($DMO < -2,5$ en la puntuación T), consideramos que no hay una justificación clara para negar la realización de densitometría a una mujer posmenopáusica que lo solicite.

¿Cuál es la técnica densitométrica recomendada?

Se considera que la técnica óptima y el patrón de referencia para determinar la DMO es la absorciometría radiográfica de doble energía (Dual Energy X-ray Absorciometry, DXA), por su precisión, su escasa radiación y la posibilidad de realizarla tanto en el esqueleto axial como periférico. La DMO predice mejor el riesgo de fractura en la región analizada. Dado que las fracturas de mayor trascendencia son las de cadera y columna, se recomienda realizar las exploraciones en estas dos localizaciones, teniendo en cuenta que la precisión puede resultar afectada por artefactos asociados a cambios degenerativos y/o calcificaciones vasculares.

La precisión o reproducibilidad a largo plazo de la densitometría en CL y fémur, expresada como coeficiente de variación, varía según la zona de medición y el aparato utilizado entre el 1 y el 2%. Para detectar cambios significativos con un intervalo de confianza (IC) del 95%, éstos deben ser, como mínimo, 2,8 veces el coeficiente de variación. Puesto que el porcentaje de pérdida

de masa ósea en mujeres posmenopáusicas es de 0,5-2% y la mayoría de los tratamientos aumentan la DMO entre el 1 y el 6% a los 3 años, únicamente los instrumentos muy precisos podrán detectar variaciones a corto plazo. Si se estima indicado realizar densitometría de control deben efectuarse en CL AP y cadera. Aunque los mayores cambios se detectan en CL es útil monitorizar también la cadera pues es menos dependiente de artefactos provocados por cambios degenerativos. Teniendo en cuenta los errores de precisión indicados se recomienda realizar los controles densitométricos cada 2-3 años.

Se ha observado que algunas pacientes tratadas que pierden masa ósea el primer año pueden ganarla durante el segundo año. Por ello, no se debe modificar una intervención terapéutica en pacientes que pierdan masa ósea durante el primer año.

Se dispone de otras técnicas para medir la DMO en el esqueleto periférico, como la DXA de falange, rodilla y calcáneo y los ultrasonidos. Se caracterizan por su menor coste, fácil manejo y mayor rapidez de exploración en comparación con la DXA central, pero su precisión es baja. Son útiles para predecir aumento del riesgo de fractura cuando es imposible realizar una DXA de columna y/o cadera. No obstante, debemos tener en cuenta que la DXA central es la única técnica que se debe utilizar en el seguimiento de la mujer posmenopáusica y en la evaluación de la respuesta terapéutica en la osteoporosis, ya que el resto de las tecnologías disponibles no han demostrado utilidad, debido a diferentes causas (error de precisión más elevado, respuestas al tratamiento diferentes en regiones periféricas). Una técnica en desarrollo es la tomografía computarizada cuantitativa periférica (pQTC), cuya utilidad futura aún no podemos establecer.

Segunda parte: tratamiento

¿Qué medidas no farmacológicas debemos recomendar?

Estas medidas deben aconsejarse a toda la población, con especial énfasis a las mujeres con factores de riesgo, baja masa ósea o fracturas. En general, son recomendaciones encaminadas a mejorar la salud general, como la práctica de ejercicio físico, eliminar los hábitos tóxicos y realizar una dieta adecuada. En los ancianos y discapacitados es importante añadir las medidas necesarias para reducir el riesgo de caídas.

No se conoce cuáles son la magnitud, el tipo y la duración del ejercicio físico óptimo para mantener una masa ósea normal. En todo caso, hay que evitar el sedentarismo y recomendar una actividad física moderada, específica para cada individuo, teniendo en cuenta su edad, estado físico y la presencia de otras enfermedades.

A los adultos se recomienda una ingesta diaria de calcio de 1.000 mg y de 1.200-1.500 mg durante el embarazo, lactancia y posmenopausia. No siempre la dieta habitual aporta estos requerimientos, por lo que en ocasiones hay que añadir suplementos farmacológicos, aunque recordando que el calcio, utilizado de manera aislada, no ha demostrado efecto significativo sobre la incidencia de fracturas en mujeres con osteoporosis posmenopáusia. En la población adulta es frecuente la existencia de concentraciones séricas bajas de vitamina D. Aunque la eficacia real del aporte de vitamina D en la prevención de fracturas es un tema muy debatido, probablemente su acción depende de la dosis utilizada. En pacientes que reciben tratamiento anticatabólico es aconsejable garantizar un aporte de 1.000 a 1.500 mg de calcio y de 800 UI de vitamina D al día.

En los ancianos o discapacitados, sobre todo si tienen osteoporosis, deben extremarse las medidas encaminadas a reducir el riesgo de caídas, promoviendo el uso de bastones, evitando o reduciendo la dosis de psicofármacos, evaluando y tratando las alteraciones visuales y adaptando la vivienda. En poblaciones de alto riesgo de caída, deberá evaluarse la prescripción de protectores de cadera. También es recomendable una adecuada ingesta de proteínas y una exposición solar moderada.

¿Cómo debe tratarse la fractura vertebral aguda?

El objetivo del tratamiento es la reducción del dolor y la recuperación funcional. Si se indica reposo absoluto, se debe intentar la reincorporación a la sedestación y a la marcha en el mínimo tiempo posible. Para reducir el dolor son convenientes los analgésicos, del tipo adecuado a la magnitud del dolor. En los casos en que el dolor alcance una intensidad relevante y hayan fracasado los analgésicos convencionales, se aconseja utilizar opioides, siguiendo las recomendaciones del «Documento de Consenso de la SER», recientemente publicado. Durante el episodio agudo puede estar indicada la prescripción de ortesis, que se deberán utilizar con precaución, pues una inmovilidad raquídea excesiva podría incrementar la osteoporosis. Una vez conseguido el control del dolor agudo, puede ser útil la evaluación de rehabilitación por los especialistas correspondientes.

En pacientes con fractura vertebral aguda cuyo dolor no responde a las medidas anteriores, puede valorarse la indicación de vertebroplastia o cifoplastia. Estas técnicas consiguen un rápido efecto analgésico y reducen el período de inmovilización en un elevado porcentaje de pacientes a corto-medio plazo. No obstante, no disponemos de ensayos clínicos controlados, fundamentalmente por las características de la técnica, y la seguridad a medio-largo plazo no ha sido suficientemente establecida, por lo que, por el momento, no podemos recomendar la generalización de estos procedimientos.

TABLA 2. Fármacos disponibles para el tratamiento de la osteoporosis

Anticatabólicos o anti-resortivos
Estrógenos
Bisfosfonatos
Etidronato ^a
Alendronato
Riseditronato
Ibandronato
Moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERM)
Raloxifeno
Calcitoninas
Anabólicos u osteoformadores
Análogos de la parathormona (PTH)
PTH 1-34 (teriparatida)
PTH 1-84 ^a
Acción mixta
Ranelato de estroncio ^a

^aFármacos no aprobados por la FDA.

¿Qué fármacos podemos utilizar en la osteoporosis?

El objetivo primario del tratamiento farmacológico de la osteoporosis es reducir el riesgo de fractura. En el momento actual, existen tres categorías de fármacos antiosteoporóticos: anticatabólicos, que actúan frenando la resorción ósea; anabólicos, cuya acción principal se produce estimulando la osteoformación, y de acción mixta, con propiedades anticatabólicas y anabólicas (tabla 2).

Fármacos anticatabólicos

Tratamiento hormonal: estrógenos

Los estrógenos, por vía oral o transdérmica, han demostrado su capacidad para reducir la incidencia de fracturas vertebrales y periféricas. A pesar de su acción beneficiosa sobre el hueso, su recomendación debe decidirse después de comparar los riesgos y beneficios, ya que hay evidencia suficiente para afirmar que los estrógenos aumentan el riesgo de cáncer de mama, cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular y tromboembolia venosa. En estas circunstancias es dudoso que tengan alguna indicación en el tratamiento de la osteoporosis, ya que disponemos de otros fármacos que, manteniendo una eficacia igual o superior, presentan mayor seguridad. En todo caso, hay que informar a la mujer, con detalle, de los posibles riesgos y los beneficios del tratamiento y de las alternativas existentes.

En pacientes posmenopáusicas que utilicen estrógenos para el tratamiento de los trastornos climatéricos u otras alteraciones ginecológicas, es preciso controlar la evolución de la DMO, sobre todo si se prescriben a dosis bajas, valorándose la asociación de bisfosfonatos si se objetiva osteoporosis densitométrica o aparición de fracturas

por fragilidad. Finalmente, al suspender la terapia estrogénica debe realizarse una valoración clínica y densitométrica y prescribir tratamiento antiosteoporótico si estuviera indicado, teniendo en cuenta que el efecto positivo de los estrógenos en el hueso desaparece tras su retirada.

Calcitonina

La calcitonina de salmón, administrada por vía intranasal a dosis de 200 UI/día, reduce el riesgo de nuevas fracturas vertebrales en mujeres posmenopáusicas con fracturas vertebrales previas, pero no el riesgo de fracturas periféricas. Presenta un moderado efecto analgésico en la raquialgia secundaria a fractura vertebral reciente. Sus efectos adversos más frecuentes son rinitis, sequedad nasal, rubefacción, náuseas y vómitos.

Etidronato

El etidronato, a dosis de 400 mg/día por vía oral en ciclos de 2 semanas cada trimestre, reduce el riesgo de fracturas vertebrales en mujeres osteoporóticas, pero no hay evidencia sobre su acción en las fracturas no vertebrales. En ocasiones puede causar intolerancia digestiva. Está contraindicado en estenosis y acalasia esofágicas, en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 35 ml/min) y en la hipocalcemia.

Alendronato

El alendronato, a dosis de 10 mg/día vía oral, reduce de forma significativa el riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales, incluidas las de cadera, en mujeres con osteoporosis posmenopáusica con y sin fracturas. En la actualidad la forma más común de administración del alendronato es una dosis única de 70 mg cada semana, y desde hace poco está disponible una presentación que agrega 2.800 UI de colecalciferol a los 70 mg de alendronato. Su efecto adverso más frecuente es la intolerancia digestiva o dispepsia. Se han descrito casos aislados de esofagitis, generalmente asociados a la toma inadecuada del fármaco. Está contraindicado en estenosis y acalasia esofágicas, la hipocalcemia y la insuficiencia renal grave.

Risedronato

El risedronato, a dosis de 5 mg/día por vía oral, ha demostrado su efecto beneficioso en la reducción del riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales, incluidas las de cadera, en mujeres posmenopáusicas osteoporóticas con y sin fracturas. Los efectos adversos y las contraindicaciones son similares a los del alendronato.

Ibandronato

El ibandronato ha mostrado eficacia en la prevención de fracturas vertebrales a dosis de 2,5 mg/día por vía oral en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis establecida. Es el único bisfosfonato de administración en dosis única mensual de 150 mg.

Raloxifeno

Es un modulador selectivo de los receptores estrogénicos que ha demostrado su capacidad para disminuir el riesgo de fracturas vertebrales en mujeres con osteoporosis posmenopáusica con y sin fracturas. No se ha demostrado eficacia en reducir el riesgo de fracturas no vertebrales. Tiene un efecto beneficioso en el perfil lipídico y disminuye la incidencia de cáncer de mama con receptor estrogénico positivo. Se administra por vía oral a dosis de 60 mg/día sin relación con la ingesta de alimentos. Entre sus efectos secundarios más frecuentes destacan los calambres y los sofocos. Ocasionalmente se asocia a episodios tromboembólicos venosos, por lo que está contraindicado en mujeres con antecedentes o riesgo elevado de enfermedad tromboembólica.

Fármacos anabólicos

Análogos de la parathormona

La teriparatida, fragmento recombinante 1-34 de la PTH humana, es el primer fármaco aprobado por la FDA con acción estimuladora de la formación ósea. Se ha comprobado que aumenta la DMO y disminuye el riesgo de fractura vertebral y no vertebral en la mujer posmenopáusica con fracturas previas en tratamiento continuado durante 18 meses. La dosis recomendada es de 20 µg en inyección diaria subcutánea. Los efectos adversos más frecuentes son náuseas, cefalea, calambres en miembros inferiores y mareos. Existen estudios en marcha para establecer su eficacia y seguridad a largo plazo. Actualmente su uso está indicado en mujeres con osteoporosis grave y no como prevención. Otra molécula del mismo grupo es la PTH 1-84, cuya estructura es idéntica a la humana de cadena completa. En dosis de 100 µg/día por vía subcutánea ha mostrado eficacia antifractura en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis.

Fármacos de acción mixta

Ranelato de estroncio

Se trata del único fármaco disponible con un mecanismo de acción dual. Se administra a dosis de 2 g/día di-

luidos en agua en ayunas, preferiblemente por la noche. Ha demostrado eficacia en la reducción del riesgo de fractura vertebral y no vertebral en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis. Sus efectos secundarios más frecuentes son la dispepsia y las diarreas. Ocasionalmente puede originar tromboembolias, por lo que está contraindicado en pacientes con riesgo tromboembólico elevado. En el seguimiento densitométrico debe tenerse en cuenta que la DMO obtenida con el tratamiento se ha de corregir por una constante debido a la mayor absorción de los RX por el estroncio (aproximadamente dividir por 2).

Terapia combinada y secuencial

Los análogos de la PTH se pueden administrar de forma secuencial con anticatabólicos. Se ha demostrado que la mayor eficacia se consigue instaurando un bisfosfonato al finalizar el ciclo de 18 meses de teriparatida. No se aconseja su administración concomitante con anticatabólicos.

Se ha ensayado la asociación de estrógenos con etidronato, alendronato, risedronato y PTH 1-34. La administración combinada de estos fármacos determina, en la mayor parte de los casos, un mayor incremento de DMO que la monoterapia, pero no hay evidencia de que mejore la eficacia antifractura. Únicamente el uso combinado de estrógenos y teriparatida ha mostrado una reducción significativa de nuevas fracturas vertebrales. En un estudio de muy reciente publicación se demuestra que no hay sinergia en el uso combinado de alendronato y PTH 1-84 respecto a los cambios en la DMO.

El tratamiento combinado con anticatabólicos no puede recomendarse de forma generalizada, dado que no se ha demostrado que mejore la eficacia antifractura. No obstante, las combinaciones de estos fármacos se toleran bien y no tienen efectos negativos en el tejido óseo, por lo que su uso podría estar justificado en casos muy seleccionados.

¿En qué pacientes está indicado iniciar un tratamiento farmacológico?

Aunque se suele afirmar que el umbral diagnóstico, determinado por la densitometría, no conlleva necesariamente el establecimiento de un tratamiento farmacológico y que debe distinguirse claramente del umbral de intervención terapéutica, tanto la National Osteoporosis Foundation como el Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud han realizado recomendaciones concretas, basadas en los valores densitométricos. Existen otros condicionantes, como las fracturas previas, la edad y otros factores de riesgo de fractura, los potenciales efectos secundarios, la observancia del tratamiento y las consideraciones de

coste/efectividad, que también hay que tener en cuenta al tomar una decisión terapéutica. Basándose en esto, el panel considera que está indicado iniciar tratamiento farmacológico en las siguientes circunstancias:

- En la menopausia espontánea precoz (< 45 años) y la quirúrgica (cualquier edad), se ha de tomar la decisión terapéutica según el resultado de la densitometría y la presencia de otros factores de riesgo. En caso de síndrome climatérico, estarían indicados los estrógenos, teniendo en cuenta el análisis pormenorizado de riesgos y beneficios comentado anteriormente y la opinión de la paciente.
- Osteoporosis (DMO < -2,5 en la puntuación T, en columna y/o fémur) con o sin fracturas.
- Fractura por traumatismo de baja intensidad, independientemente del valor de DMO.

En mujeres posmenopáusicas con osteopenia aislada, el riesgo de fractura es bajo. En estos casos y debido a una serie de factores (duración prolongada del tratamiento, posibles efectos adversos, elevado índice de incumplimiento terapéutico y la falta de evidencia de relación coste-efectividad favorable), se aconseja individualizar la instauración de tratamiento, que se reservará a casos muy concretos, como las mujeres cercanas a la osteoporosis y/o con otros factores de riesgo.

¿Durante cuánto tiempo se debe mantener el tratamiento y cómo valorar su eficacia?

Se han publicado datos de la eficacia y seguridad del alendronato hasta 10 años, risedronato y etidronato hasta 7 años, calcitonina hasta 5 años, raloxifeno hasta 6 años y del ranelato de estroncio hasta 5 años en resúmenes presentados en congresos.

Es conveniente evaluar la respuesta al tratamiento mediante densitometría, puesto que pese a todo un porcentaje de pacientes significativo continúa perdiendo DMO. La práctica de DXA de columna y de cadera, cada 2 años, es un buen método de valoración, conjuntamente con la evaluación clínica, sobre todo de la aparición de nuevas fracturas. Los marcadores de remodelación ósea pueden ser útiles para controlar la evolución precoz de la eficacia.

¿Cuál es el fármaco antiosteoporótico más indicado?

La selección del fármaco debe individualizarse tomando en consideración el riesgo de fractura en cada paciente, la eficacia antifractura demostrada en estudios controlados, la DMO en columna vertebral y en tercio proximal del fémur, la edad, los efectos secundarios de cada fármaco, sus contraindicaciones y el cumplimiento previsto.

Panel de expertos del Documento de Consenso 2006 de la SER sobre la osteoporosis posmenopáusica

Director: Dr. Daniel Roig Escofet.

Coordinador: Dr. Lluís Pérez Edo.

Vocales: Dr. Alberto Alonso Ruiz, Dr. Luis Arboleya Rodríguez, Dr. Jesús Beltrán Audera, Dr. Josep Blanch i Rubió, Dr. Manuel Caamaño Freire, Dr. Jordi Carbonell Abelló, Dr. Jordi Fiter Aresté, Dr. J. Alberto García Vadillo, Dr. Jenaro Graña Gil, Dra. Núria Guañabens Gay, Dr. Javier del Pino Montes, Dr. Manuel Rodríguez Pérez, Dr. Daniel Roig Vilaseca, Dr. Esteban Salas Heredia, Dr. Antonio Torrijos Eslava, Dr. Jaime Zubieta Tabertero.

Panel de revisores de la SER

Dra. María Alcalde Villar, Dr. Luis Arboleya Rodríguez, Dr. Manuel Caamaño Freire, Dr. Jenaro Graña Gil, Dra. Susana Holgado Pérez, Dra. Estíbaliz Loza Santamaría, Dr. Manuel Rodríguez Pérez, Dr. Daniel Roig Vilaseca, Dr. Jaime Zubieta Tabertero.

Bibliografía general

- American Association of Clinical Endocrinologist medical guidelines for clinical practice for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis, 2001 edition, with selected updates for 2003. *Endocr Pract.* 2003;9:551-64.
- Beral V. Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet.* 2003;362:419-27.
- Bischoff-Ferrari HA, Willet WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA.* 2005;293:2257-64.
- Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC, et al. Randomized trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Lancet.* 1996;348:1535-41.
- Black DM, Greenspan SL, Ensrud KE, Palermo L, McGowan JA, Lang TF, et al. The effects of parathyroid hormone and alendronate alone or in combination in postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med.* 2003;349:1207-15.
- Boonen S, Nijs J, Borghs H, Peeters H, Vanderschueren D, Luyten FP. Identifying postmenopausal women with osteoporosis by calcaneal ultrasound, metacarpal digital X-ray radiogrammetry and phalangeal radiographic absorptiometry: a comparative study. *Osteoporosis Int.* 2005;16:93-100.
- Bone HG, Hosking D, Devogelaer JP, Tucci JR, Emkey RD, Tonino RP, et al. Ten years' experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. *N Engl J Med.* 2004;350:1189-99.
- Cosman F, Nieves J, Woelfert L, Formica C, Gordon S, Shen V, et al. Parathyroid hormone added to established hormone therapy: effects on vertebral fractures and maintenance of bone mass after parathyroid hormone withdrawal. *J Bone Miner Res.* 2001;16:925-31.
- Chapuy MC, Arlot M, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnard S, et al. Vitamin D₃ and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med.* 1992;327:1637-42.
- Chesnut CH, Silverman S, Andriano K, Genant H, Gimona A, Harris S, et al. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the Prevent Recurrence of Osteoporotic Fractures Study. *Am J Med.* 2000;109:267-76.
- Cranney A, Guyatt G, Griffith L, Wells G, Tugwell P, Rosen C. Osteoporosis Methodology Group and the Osteoporosis Research Advisory Group. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. IX. Summary of meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. *Endocr Rev.* 2002;23:570-8.
- Diamond TH, Champion B, Clark WA. Management of acute osteoporotic vertebral fractures: a nonrandomized trial comparing percutaneous vertebroplasty with conservative therapy. *Am J Med.* 2003;114:257-65.
- Eddy DM, Jonhston CC, Cummings SR, Dawson-Hughes B, Lindsay R, Melton III LJ, et al. Osteoporosis: Review of evidence for prevention, diagnosis, and treatment and cost-effectiveness analysis. *Osteoporosis Int.* 1998;8 Suppl 4:S1-88.
- Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, Knickerbocker RK, Nickelsen T, Genant HK, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene. Results from a 3-year randomized clinical trial. *JAMA.* 1999;282:637-45.
- Grady D, Herrington D, Bittner V, Blumenthal R, Davidson M, Hlatky M, et al. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and estrogen/progestin replacement study follow-up (HERS II). *JAMA.* 2002;288:49-57.
- Greenspan S, Bone HG, Marriott TB, Zanchetta JR, Ettinger MP, Hanley DA, et al. Preventing the first vertebral fracture in postmenopausal women with low bone mass using PTH (1-84): Results from the TOP Study. Nashville: ASBMR 27th Annual Meeting; 2005. p. 1222.
- Garnero P, Darde C, Delmas PD. A model to monitor the efficacy of alendronate treatment in women with osteoporosis using a biochemical marker of bone turnover. *Bone.* 1999;24:603-9.
- Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Investigaciones Óseas y Metabolismo Mineral (SEIOMM). Osteoporosis posmenopáusica. Guía de Práctica Clínica. *Rev Clin Esp.* 2003;203:496-506.
- Harris ST, Watts NB, Genant HK, McKeever CD, Hangartner T, Keller M, et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *JAMA.* 1999;282:1344-52.
- Hulley S, Furberg C, Barrett-Connor E, Cauley J, Grady D, Haskell W, et al. Noncardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and estrogen/progestin replacement study follow-up (HERS II). *JAMA.* 2002;288:58-66.
- Marin F, Gonzalez-Macias J, Diez-Pérez A, Palma S, Delgado-Rodríguez M. Relationship between bone quantitative ultrasound and fractures: a meta-analysis. *J Bone Miner Res.* 2006;21:1127-35.
- Martino S, Disch D, Dowsett SA, Keech CA, Mershon JL. Safety assessment of raloxifene over eight years in a clinical trial setting. *Curr Med Res Opin.* 2005;21:1441-5.
- Mellstrom DD, Sorensen OH, Goemaere S, Roux C, Johnson TD, Chines AA. Seven years of treatment with risedronate in women with postmenopausal osteoporosis. *Calcif Tissue Int.* 2004;75:462-8.
- Meunier PJ, Roux C, Seeman E, Ortolani S, Badurski JE, Spector TD, et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med.* 2004;350:459-68.
- Miller PD, McClung MR, Macovei L, Stakkestad JA, Luckey M, Bonvoisin B, et al. Monthly oral ibandronate therapy in postmenopausal osteoporosis: 1-year results from the MOBILE study. *J Bone Miner Res.* 2005;20:1315-22.
- Neer RM, Arnard CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med.* 2001;344:1434-41.
- NIH Consensus conference: Optimal calcium intake. NIH Consensus development panel on optimal calcium intake. *JAMA.* 1994;272:1942-8.
- NIH Consensus development panel on osteoporosis: prevention, diagnosis and therapy. *JAMA.* 2001;285:785-95.
- Panel de expertos. Documento de la Sociedad Española de Reumatología sobre la osteoporosis posmenopáusica. *Rev Esp Reumatol.* 2001;28:148-53.
- Panel de expertos. Documento de Consenso sobre Osteoporosis Posmenopáusica de la Sociedad Española de Reumatología. *Rev Esp Reumatol.* 2003;30:565-73.
- Prodigy Guidance. Osteoporosis-treatment and prevention of fragility fracture, 2006. Disponible en: <http://www.prodigy.nhs.uk/>
- Pyon EY. Once-monthly ibandronate for postmenopausal osteoporosis: review of a new dosing regimen. *Clin Ther.* 2006;28:475-90.
- Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC, et al. Strontium ranelate reduce the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: treatment of peripheral osteoporosis (TROPOS) study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:2816-22.
- The Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA.* 2002;288:321-33.
- Tornero J, Vidal J, Alonso A, Acebes C, Arboleya L, Calvo J, et al. Documento de Consenso de la Sociedad Española de Reumatología para el uso de opioides en el tratamiento del dolor reumático. *Reumatol Clin.* 2006;2 Supl 1:50-4.
- Watts NB. Clinical utility of biochemical markers of bone remodeling. *Clin Chem.* 1999;45:1359-68.
- Watts NB, Harris ST, Genant HK, Wasnich RD, Miller PD, Jackson RD, et al. Intermittent cyclical etidronate treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med.* 1990;323:73-9.
- WHO Study Group on assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Technical Report Series 843. Geneva: WHO; 1994.