RAEM
REVISTA ARGENTINA DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO

Revisión

Osteoporosis: Una mirada práctica desde la óptica colombiana

DE LA ESPRIELLA-PALMETT VM[1], SÁNCHEZ-VEGA JC[1], RONDÓN-CARVAJAL J[1,2]*

[1]Grupo de Interés de Medicina Interna (IMIG), Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.
[2]Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Recibido: 18 de noviembre de 2022
Revisión: 17 de diciembre de 2022
Aceptado: 2 de febrero de 2023

Palabras clave:
Osteoporosis
densidad ósea
tamizaje
fracturas
discapacidad

RESUMEN

Desde 1993 la Organización Mundial de la Salud definió osteoporosis como "una enfermedad sistémica, caracterizada por una disminución de la masa ósea y un deterioro de la microarquitectura del tejido óseo que incrementa la fragilidad del mismo, con el consecuente aumento del riesgo de fractura". Esto se da debido a la disfunción de la unidad de remodelación ósea, la cual está constituida por un conjunto de células que se encargan de destruir porciones de "hueso viejo" para ser reemplazadas por "hueso nuevo"; lo anterior, puede explicarse por una disminución de los estrógenos como en el caso de la menopausia o secundario a otras afecciones sistémicas.

El principal problema clínico de la osteoporosis son las fracturas en población anciana, lo que resulta en un aumento de las morbilidades, los costos de atención médica y la mortalidad en los pacientes razón por lo cual, una estrategia de tamización y valoración del riesgo es imperante para impactar en esta problemática. Los algoritmos de riesgo de fractura que combinan los factores de riesgo clínicos y la densidad mineral ósea ahora se usan ampliamente en la práctica clínica para identificar a las personas de alto riesgo. Así mismo, los avances en la investigación han aumentado la gama de opciones terapéuticas disponibles para prevenir las fracturas que van desde el manejo antirresortivo hasta biológicos que aumentan la densidad mineral ósea; sin embargo, la osteoporosis sigue siendo una afección crónica y requiere un tratamiento a largo plazo, a veces de por vida, por lo que se tendrá que estratificar adecuadamente aquellos pacientes en quienes se pueda disminuir o incluso detener la terapia.

*Autor para correspondencia: julian.rondon@udea.edu.co

Keywords:
Osteoporosis
bone density
screening
fractures
disability

A B S T R A C T

Since 1993, the World Health Organization has defined osteoporosis as "a systemic disease, characterized by a decrease in bone mass and a deterioration of the microarchitecture of bone tissue that increases its fragility, with the consequent increase in the risk of fracture". This occurs due to the dysfunction of the bone remodeling unit, which is made up of a set of cells that are responsible for destroying portions of “old bone” to be replaced by “new bone”; This can be explained by a decrease in estrogen in the case of menopause or secondary to another systemic condition.

The main clinical problem of osteoporosis is fractures in the elderly population, resulting in increased morbidities, medical care costs and mortality in patients. Therefore, a screening and risk assessment strategy is imperative to stop this problematic. Fracture risk algorithms that combine clinical risk factors and bone mineral density are now widely used in clinical practice to select high-risk individuals. Likewise, advances in research have increased the range of therapeutic options available to prevent fractures, ranging from antiresorptive management to biologicals that increase bone mineral density; however, osteoporosis continues to be a chronic condition and requires long-term treatment, sometimes for life, so those patients in whom we can reduce or even stop therapy will have to be properly stratified.

INTRODUCCIÓN

La osteoporosis se define como “un trastorno esquelético caracterizado por un compromiso en la fortaleza del hueso y una predisposición aumentada en el riesgo de fractura”[1]. El concepto de “fortaleza del hueso” integra dos factores principalmente: densidad y calidad óseas; por lo cual se considera esta definición como la más completa al ir más allá de la disminución en la masa ósea. La densidad se refiere a la cantidad de hueso por unidad de volumen y en un individuo dado está determinada por la masa ósea máxima y la cantidad de pérdida ósea. Por su parte, la calidad del hueso hace referencia a varios componentes como la arquitectura, el recambio, la acumulación de daños (por ejemplo, microfracturas) y la mineralización[1,2].

La osteoporosis y las fracturas por fragilidad afectan principalmente a las mujeres posmenopáusicas. La morbimortalidad asociada a estas fracturas tiene, además del deterioro de la salud del individuo, importantes costos económicos en hospitalizaciones, cirugías, atención domiciliaria, discapacidad y muerte[3]. En Latinoamérica, la incidencia de fractura de cadera oscila entre 40 y 362 por cada 100.000 habitantes mayores de 50 años, con 3 mujeres por cada hombre afectado. La mortalidad por fractura de cadera varía del 1.02 al 10% durante la hospitalización, y del 23 al 30% en el año siguiente a la fractura[3].

Para el caso de Colombia, se estimó la prevalencia de osteoporosis, donde se documentaron 249.803 individuos mayores de 50 años con este diagnóstico, estimando una prevalencia de 2.440 casos por 100.000 habitantes mayores de 50 años (basado en una población total de 10.236.132), siendo más frecuente en mujeres (92%), con una relación mujer a hombre de 12.3 : 1. Sin embargo, la prevalencia encontrada es mucho menor a la esperada según lo reportado en otros estudios realizado en Latinoamérica y según lo estimado para Colombia en el reporte de 2012 de la “International Osteoporosis Foundation”, cinco veces lo encontrado en este estudio. Esta prevalencia menor puede ser secundaria a subdiagnóstico y a subregistro[4][5] (Tabla 1).

Fisiopatología

El hueso es un tejido que se encuentra en constante formación y destrucción a lo largo de toda la vida. Esto se da debido a la acción de la unidad de remodelación ósea, la cual está constituida por un conjunto de células que se encargan de destruir porciones de “hueso viejo” para ser reemplazadas por “hueso nuevo”. Son diversas las células que participan directa o indirectamente en el remodelado óseo; sin embargo, se puede decir que hay dos protagonistas: el osteoblasto y el osteoclasto[6].

El osteoblasto es la principal célula formadora de hueso. Tiene

Tabla 1. Prevalencia de osteoporosis en Colombia según sexo y grupo etario entre 2012 y 2018.

Grupo etario	Prevalencia de hombres con osteoporosis (x 100.000 habitantes)	Prevalencia de mujeres con osteoporosis (x 100.000 habitantes)
50 - 54	81	654
55 - 59	157	1957
60 - 64	269	3904
65 - 69	449	5901
70 - 74	685	7463
75 - 79	950	8365
80 o más	1917	12804

Adaptado de [4].

su origen en la célula madre mesenquimatosa de la medula ósea y logran expresar receptores para la hormona paratiroidea (PTH), vitamina D, estrógenos y citocinas; además expresan genes que codifican para proteínas de la matriz ósea como el colágeno tipo I y la osteocalcina. Los osteoblastos diferenciados migran a la superficie del hueso donde dirigen la nueva formación de tejido depositando matriz ósea e induciendo su mineralización, la cual además requiere un adecuado suministro de calcio y fosfato extracelulares, así como de fosfatasa alcalina, que también es secretada en grandes cantidades por osteoblastos activos[7].

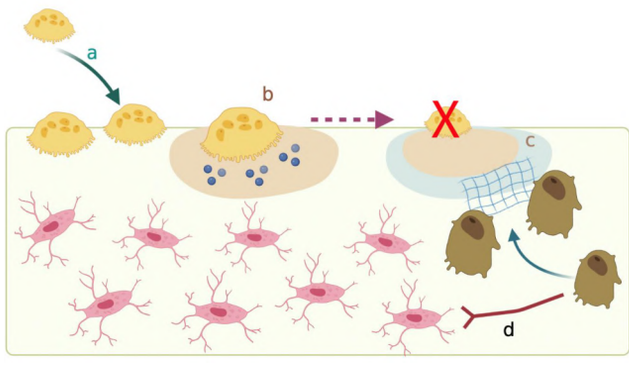
Por su parte, el osteoclasto es una célula con diferenciación terminal que surge a partir de una célula hematopoyética precursora que se diferencia en monocito, luego en macrófago y finalmente en osteoclasto, sobre los cuales los osteoblastos desempeñan un papel fundamental ya que estimulan ambos procesos a través de las moléculas de superficie celular RANK y RANK-L[7].

Es importante destacar la importancia de los osteocitos en el metabolismo óseo, los cuales derivan de los osteoblastos, corresponden al 90 – 95% de las células óseas en el esqueleto humano, se encuentran en la matriz mineral y mantienen contacto con las células de la superficie, los osteoblastos y con generaciones previas de osteocitos a través de procesos citoplasmáticos que se conectan por uniones estrechas haciendo del hueso un sincitio funcional; la red que forman cobra especial importancia en el tránsito metabólico, intercambio de sustancias y en la nutrición de las células[8]. Además, se ha descrito su importancia en otros procesos fisiológicos del hueso, como lo son la adaptación a la carga mecánica, la producción de prostaglandinas que a su vez mantiene la unión y viabilidad de estas células, la participación en la homeostasis mineral eliminando y reemplazando su matriz adyacente durante las condiciones que requieren mayor aporte de calcio, así como el envío de la señal que le indica a los osteoclastos dónde hacer la resorción y dónde no.

Por otro lado, se ha señalado que el osteocito tiene funciones endocrinas, por ejemplo, en respuesta al estrés mecánico, secretan factores como PGE2 y Wnt3a que apoyan la miogénesis y la función muscular. De igual forma, se ha descrito su papel en la fisiopatología de la osteoporosis, ya que el uso de glucocorticoides, el estrés oxidativo causado por desuso y el asociado al envejecimiento pueden ser responsables de la muerte de osteocitos, mientras que, el estrógeno y los bifosfonatos por su parte protegen al osteocito de la muerte celular[9].

La interacción de estas células para llevar a cabo el remodelado óseo es compleja e involucra una serie de eventos y vías de señalización, constando de 4 fases que se resumen en la Figura 1[10].

Figura 1. a) Los osteoclastos se reclutan en la superficie ósea en reposo. b) Los osteoclastos secretan ácido y enzimas formando así un microambiente que favorece la resorción (zona naranja). c) Los osteoclastos sufren apoptosis mientras que los osteoblastos se reclutan hacia la superficie ósea erosionada donde depositan colágeno y otras sustancias necesarias para generar nueva matriz; de esta forma se mineraliza la zona previamente erosionada por el osteoclasto (zona azul), sin embargo, cuando el hueso vuelve a su estado latente, persiste en él un déficit en la masa ósea. d) Los osteocitos derivan de los osteoblastos y forman una red entre sí que cobra gran importancia en el metabolismo óseo.



1.Fase de activación: los osteoclastos se reclutan en la superficie ósea en reposo.
2.Fase de resorción: los osteoclastos generan un microambiente ácido entre la célula y la superficie ósea, disolviendo el contenido mineral del hueso.
3.Fase de reversión: los osteoclastos sufren apoptosis y los osteoblastos se reclutan hacia la superficie ósea erosionada, guiados por señales de los osteocitos.
4.Fase de formación: los osteoblastos depositan colágeno y se da la mineralización para formar hueso nuevo.

Como ya se mencionó, la remodelación ósea es un proceso continuo que ocurre a lo largo de toda la vida y, una vez se ha establecido la masa ósea máxima de una persona, representa el mecanismo común por el cual esta se modifica el resto de la vida. Este evento se lleva a cabo en determinadas superficies óseas y normalmente el 90% de estas se encuentra inactiva. Si el reemplazo de hueso reabsorbido fuera equivalente a la cantidad removida, la remodelación conduciría a un cambio neto nulo en la masa ósea; sin embargo, existen pequeños déficits que persisten al final de cada ciclo; la acumulación de estos déficits a lo largo de la vida trae como consecuencia el fenómeno de pérdida ósea relacionado con la edad[7].

La adquisición de hueso se completa a fines de la adolescencia en términos generales, aunque esto puede variar entre hombres y mujeres y está determinado principalmente por la herencia; otros factores que contribuyen a la adquisición del pico máximo de masa ósea incluyen las hormonas esteroides sexuales, la actividad física y condiciones nutricionales. Una vez se alcanza dicho pico, la masa ósea permanece estable hasta el final de la tercera década de vida y a partir de este momento el mantenimiento exitoso depende de la suficiencia de cada uno de los factores que contribuyeron en su ganancia. No obstante, dicho mantenimiento también se ve amenazado cuando la persona se expone a determinadas acciones como fumar, ingesta excesiva de alcohol e inmovilidad, así como por diversas enfermedades sistémicas y medicamentos[7].

El papel de los estrógenos en la remodelación ósea se encuentra bien documentado y se sabe que la deficiencia de estas hormonas aumenta la actividad de reabsorción por parte de los osteoclastos sin un aumento equivalente en la actividad de los osteoblastos, lo que conduce a que la cantidad de hueso reabsorbido sea mayor a la depositada llevando a su vez a una pérdida neta de masa ósea. Por otro lado, existen otros cambios relacionados con la edad avanzada que contribuyen a un balance negativo de la masa ósea, entre estos se encuentra la disminución en la absorción de calcio que lleva a una hipersecreción secundaria de PTH y que está dada en parte por la disminución en la formación de 1,25-dihidroxivitamina D en el riñón[10].

En ese orden de ideas aparecen los términos de "osteoporosis primaria" para referirse a la reducción de masa ósea y fractura en mujeres postmenopáusicas o en personas mayores debido a los factores relacionados con la edad y "osteoporosis secundaria" que hace referencia a la pérdida ósea como consecuencia de otras entidades clínicas como la tirotoxicosis, el hiperparatiroidismo primario, entre otras[7]. Sin embargo, se debe tener en cuenta que es frecuente que la osteoporosis sea multicausal y estas a su vez pueden superponerse, haciendo que sea imposible clasificarla únicamente como primaria o secundaria.

Causas secundarias de osteoporosis:

Aunque la osteoporosis posmenopáusica es la más común, hasta el 30 % de las mujeres posmenopáusicas, cerca del 50 % de las mujeres premenopáusicas y entre el 50 % y el 80 % de los hombres tienen causas secundarias de osteoporosis; los pacientes con alguna de ellas pueden recibir tratamiento específico y por ello es imperativo hacer una búsqueda activa de estas en todos los pacientes con diagnóstico de osteoporosis[11][12] (Tabla 2).

Algunas de las condiciones más comunes que pueden causar baja masa ósea incluyen: deficiencia de hormonas sexuales, exposición a glucocorticoides, malabsorción intestinal o hiperparatiroidismo. En la tabla 2 se resumen las causas secundarias de osteoporosis[13].

Tabla 2. Causas secundarias de osteoporosis.

Grupo	Causas
Endocrinopatías	Hipogonadismo, hipercortisolismo, hiperparatiroidismo, hiperprolactinemia, diabetes mellitus tipo 1, acromegalia, deficiencia de hormona de crecimiento (GH)
Enfermedades hematológicas	Mieloma múltiple, enfermedades mielo o linfoproliferativas, Mastocitosis sistémica, talasemia.
Enfermedades gastrointestinales	Enfermedad hepática crónica, enfermedad celíaca, enfermedad inflamatoria intestinal, malabsorción intestinal, insuficiencia pancreática exocrina
Enfermedades reumatológicas	Artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, espondilitis anquilosante, artritis psoriásica, esclerosis sistémica.
Enfermedades renales	Hipercalciuria idiopática e hipercalcemia hipocalciúrica familiar, acidosis tubular renal, enfermedad renal crónica.
Otras enfermedades	Anorexia, fibrosis quística, hemocromatosis, EPOC.
Colagenopatías	Osteogénesis imperfecta, síndrome de Ehlers Danlos, síndrome de Marfán, homocistinuria.
Medicamentos	Ciclosporina, anticonvulsivantes, glucocorticoides, metrotrexate, anticoagulantes, diuréticos de asa, antidepresivos y acetato de medroxiprogesterona de depósito, litio, inhibidores de bomba de protones a largo plazo.
Otros	Alcoholismo, tabaquismo, inmovilización.

** Adaptado de: Sheu A, Diamond T. Secondary osteoporosis. Aust Prescr. 2016 Jun;39(3):85-7. doi: 10.18773/austprescr.2016.038. Epub 2016 Jun 1. PMID: 27346916; PMCID: PMC4919174.

Los efectos de los glucocorticoides en el hueso son bien conocidos y merecen una mención especial ya que para algunos autores representan la principal causa secundaria de osteoporosis. Tienen efectos indirectos al inhibir la absorción de calcio en el intestino y disminuir la producción de 1,25-dihidroxivitamina D, además las dosis altas de esteroides promueven la osteoclastogenésis, aumentan la producción de RANK-L y disminuyen la de osteoprotegerina, dando lugar a mayor resorción ósea. Se sabe además que este efecto es dosis-dependiente de modo que es más probable que la duración más larga y las dosis más altas provoquen pérdida ósea y fracturas[11].
Otros medicamentos se han asociado con pérdida ósea, tales como: algunos anticonvulsivantes clásicos (como carbamazepina), antidepresivos, acetato de medroxiprogesterona de depósito, anticoagulación oral a largo plazo (principalmente con antagonistas de la vitamina K), heparinas, ciclosporina, entre otros[13].

Diagnóstico y evaluación del riesgo

Se puede hacer un diagnóstico clínico de osteoporosis en presencia de una fractura por fragilidad, mediante la medición de la densidad mineral ósea (T-score ≤-2.5) o por un riesgo elevado de fractura calculado por los factores de riesgo en algoritmos validados[14,15].
La fractura por fragilidad se define como aquellas que ocurren espontáneamente o por un trauma menor, como una caída desde la propia altura o menos. Típicamente ocurren en la columna vertebral, cadera y antebrazo. Las fracturas vertebrales pueden ocurrir sin trauma, sugiriendo fragilidad del hueso; pueden ser asintomáticas por lo que se necesitan estudios imagenológicos para su detección. Como se mencionó anteriormente, es el único criterio francamente clínico que define osteoporosis en cualquier grupo poblacional[15,16].
Por otro lado, según la OMS, la única técnica aceptada y reconocida para el diagnóstico de la osteoporosis, es la absorciometría Dual de rayos X (DXA), con lo que se calcula la densidad mineral ósea (DMO) del hueso explorado. Dentro de las variables a evaluar en la densitometría está el T–score, que refleja la comparación de la DMO del paciente con una población joven (20–29 años) del mismo sexo y el Z–score que compara el paciente con personas de la misma edad y sexo. El criterio para definir y diagnosticar osteoporosis en pacientes mayores de 50 años es el hallazgo de un T-score menor o igual a −2.5 en la columna lumbar, cuello femoral, cadera o radio. Por su parte, el hallazgo de un T-score entre −1.0 y −2.5, en los mismos puntos, se considera osteopenia.
Es importante anotar que el radio solo debe considerarse cuando la columna o el cuello femoral o la cadera no son interpretables. En el caso de los pacientes menores de 50 años se prefiere evaluar el Z-score, lo cual es particularmente importante en el paciente pediátrico. Un Z-score <-2.0 define como "por debajo del rango esperado para la edad", y un Z-score > -2.0 como "dentro del rango esperado para la edad"[17] (Tabla 3).

Tabla 3. Definiciones según resultado de densidad mineral ósea (DMO).

Normal	DMO > -1 T–score
Osteopenia	DMO entre -1 y -2.4 T–score
Osteoporosis	DMO < -2.5 T–score
Osteoporosis grave	DMO < -2.5 T–score + fractura por fragilidad
Dentro del rango esperado para la edad*	DMO >-2,0 Z-score
Por debajo del rango esperado para la edad*	DMO <-2,0 Z-score

*Solo aplica para menores de 50 años (especialmente en el paciente pediátrico). Definiciones de salud ósea según resultado de densidad mineral ósea (DMO).

La medición de la DMO se correlaciona fuertemente con el riesgo de fractura. Por cada reducción de 1 desviación estándar, el riesgo de fractura aumenta entre 1.5 y 2 veces en general, y aproximadamente 2.5 veces en las fracturas de cadera cuando se predicen a partir de la DMO de cadera[18,19]. Sin embargo, la limitación de la DMO es que la mayoría de las fracturas se producen en personas con un T-score que no cumple con la definición convencional de osteoporosis (≤ -2.5) y, por lo tanto, tiene una baja sensibilidad cuando se utiliza sola para la detección de esta patología[18,20].
Afortunadamente, muchos factores clínicos, como la edad, el sexo, antecedente de fractura previa, entre otros, están asociados con el riesgo de fractura independiente de la DMO; por lo que se han desarrollado varias herramientas que permiten estimar el riesgo absoluto de fractura a partir de ellos con o sin el conocimiento de la DMO. En nuestro medio se recomienda utilizar el algoritmo FRAX para determinar el riesgo a 10 años de fractura de cadera y el desenlace compuesto de fractura mayor (cadera, vértebra, húmero proximal y radio distal)[21].
Si el paciente tiene osteoporosis no requiere la aplicación del FRAX. Se indica usar este algoritmo en pacientes con osteopenia para definir riesgo de fractura o cuando no se cuenta con DXA; si éste es 20% o más para fracturas osteoporóticas mayores, y/o 3% o más para fractura de cadera, se recomienda iniciar tratamiento farmacológico. A partir de 2017 se cuenta con los umbrales de evaluación e intervención para la población colombiana, los cuales fueron diseñados parauso en el primer nivel de atención en países con poca disponibilidad de DXA. Esto lo convierte en una herramienta valiosa para el tamizaje y la toma de decisiones[15] (Figura 2).
No obstante, el FRAX tiene algunas limitaciones como:
1) Solo se puede usar en pacientes de primera vez sin tratamiento previo;
2) No es aplicable a mujeres premenopáusicas;
3) No incluye todos los factores de riesgo clínicos que se evalúan en la consulta, por ejemplo, el riesgo de caídas;
4) No establece un gradiente de riesgo acerca del uso de algunos fármacos, por ejemplo, puede subestimar el riesgo en los pacientes que toman glucocorticoides a dosis altas y por más tiempo[15] (Tabla 4).

Figura 2. a) Umbrales de evaluación con FRAX® para la población colombiana (sin datos de DXA). b) Umbral de intervención con FRAX® para la población colombiana (con datos de DXA).

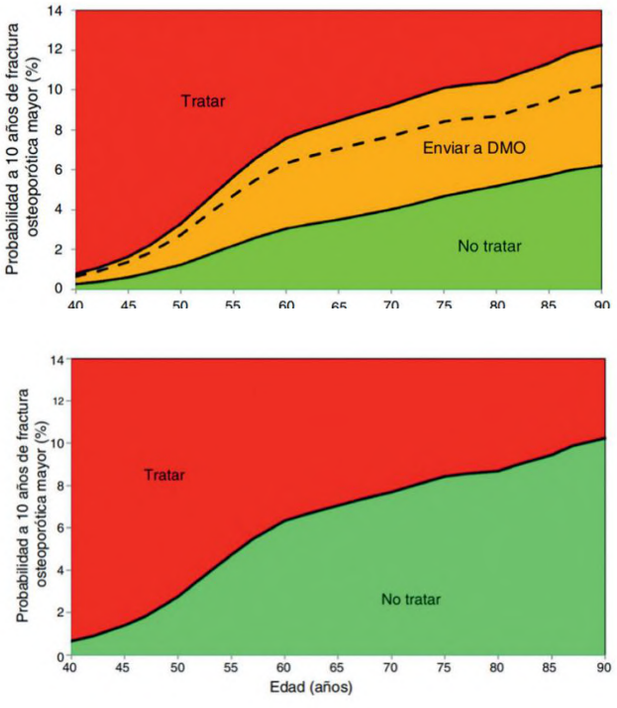


Tabla 4. Factores necesarios para el cálculo del FRAX ajustado para Colombia.

Edad (entre 40 – 90 años)	Fumador activo (sí o no)
Sexo	Consumo de glucocorticoides (sí o no)
Peso en kilogramos	Artritis reumatoide (sí o no)
Estatura en centímetros	Alcohol, 3 o más dosis por día (sí o no)
Fractura previa (sí o no)	Osteoporosis secundaria (sí o no)
Padres con fractura de cadera (sí o no)	DMO de cuello femoral (si se tiene)

** Adaptada de: https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=sp

¿En quienes se debe solicitar densitometría ósea?

Según la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica, ISCD por sus siglas en inglés, se debe solicitar DMO en:

1.Mujeres mayores de 65 años.

2.Mujeres posmenopáusicas menores de 65 años o en perimenopausia u hombres <70 años, si tienen un factor de riesgo adicional de baja masa ósea, como:

-Bajo peso corporal

-Fractura previa

-Uso de medicamentos de alto riesgo

-Enfermedad o afección asociada con la pérdida ósea

3.Hombres mayores de 70 años

4Todo paciente con fractura por fragilidad[17].

Laboratorio necesarios en pacientes con osteoporosis.

La recomendación de la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos y el Colegio Americano de Endocrinología para hacer un correcto abordaje del paciente con osteoporosis se simplifican en la tabla 5[15,16].

Tabla 5. Laboratorios a solicitar en pacientes con osteoporosis*.

Hemoleucograma con VSG y PCR	La presencia de anemia y/o VSG/PCR muy altas ayudan a sospechar causas secundarias y ocultas, como discrasias sanguíneas o enfermedades inflamatorias.
Calcio urinario	Niveles mayores a 4mg/kg son anormales y deben hacer sospechar algún tipo de hiperparatiroidismo.
PTH	Necesaria para un adecuado entendimiento del perfil calcio-fosforo. Permite evaluar un eventual hiperparatiroidismo.
Niveles de vitamina D	El inicio de cualquier terapia para el tratamiento de la osteoporosis presupone que el paciente tenga niveles adecuados de vitamina D
Calcio sérico	Puede estar elevado en hiperparatiroidismo primario o disminuido en osteomalacia.
Fósforo sérico	Si la PTH está elevada, el fósforo está bajo o limítrofe normal y hay hipercalciuria se debe considerar hiperparatiroidismo primario.
Creatinina sérica	Permite evaluar la tasa de filtración glomerular para determinar adecuadamente el perfil calcio-fosforo. Además, es importante a la hora de definir el tratamiento farmacológico.
Perfil hepático completo con fosfatasa alcalina	Permite descartar hepatopatía de base, lo cual es necesario teniendo en cuenta que los medicamentos utilizados en el tratamiento son de metabolismo hepático.
TSH	El hipertiroidismo aumenta el recambio óseo. Por otra parte, en los pacientes con hipotiroidismo sobretratados con TSH muy suprimida aumenta el riesgo de osteoporosis.
Radiografía de columna dorsolumbar	Se debe solicitar en todo paciente con osteoporosis y en los pacientes con osteopenia más alguna de las siguientes características: 1)Mujeres de 70 años o más; 2)Pérdida de talla mayor de 4 cm; 3)Antecedentes de haber presentado fractura de columna por clínica, aunque no haya sido documentada.4) Terapia con glucocorticoides (> 5 mg/día de prednisolona o su equivalente) al menos por 3 meses. 5) Hipercifosis; 6)Dolor en columna torácica o lumbar de más de 15 días de evolución sin causa aparente; 7) Antecedentes de fractura de cadera secundaria a trauma de baja intensidad.

*Además, se debe considerar ordenar estudios adicionales según la sospecha diagnóstica, por ejemplo: electroforesis de proteínas, PTH intacta, cortisol libre en orina de 24 horas, etc.** Adaptado de: Medina A. et al. II Consenso Colombiano para el Manejo de la Osteoporosis Posmenopáusica. Revista Colombiana de Reumatología, 25(3), 184-210. https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2018.02.006

Tratamiento de la osteoporosis

Manejo no farmacológico del paciente con osteoporosis

El objetivo del tratamiento de la osteoporosis es reducir la probabilidad de fracturas por fragilidad fortaleciendo el esqueleto y/o disminuyendo la frecuencia de caídas. Se recomiendan medidas generales (buena alimentación, actividad física regular, evitar hábitos de vida nocivos) para todos los pacientes con riesgo de osteoporosis[14–16,22].

Para reducir el riesgo de fracturas en el escenario de la osteoporosis y osteopenia es necesario adquirir masa ósea en cantidad y calidad; en el caso de las mujeres, es óptimo adquirirla antes del establecimiento de la perimenopausia. Indirectamente, se fortalecen otros componentes como la calidad de la masa muscular y la propiocepción, disminuyendo así el riesgo de caídas[23]. Los ejercicios de fuerza y con carga de peso pueden aumentar transitoriamente la DMO. Por otro lado, los programas de yoga y tai chi, pueden mejorar el equilibrio, aumentar el tono muscular y reducir el riesgo de caídas en algunas personas mayores[15,24,25].

El papel de la suplementación con vitamina D y con calcio ha sido controversial, sin embargo, un metaanálisis en mujeres posmenopáusicas encontró una reducción significativa de las fracturas de cadera y no vertebrales con suplementos de vitamina D en dosis de 700 a 800 UI/día o más[26]. Por su parte, el estudio The Women's Health Initiative (WHI) mostró un aumento pequeño pero significativo en la DMO de la cadera (1%) en el grupo que recibió 1000 mg de calcio y 400 UI de vitamina D por día[27]. Además de los efectos óseos de la vitamina D, algunos estudios han demostrado una mejora en la fuerza muscular y el equilibrio, y una reducción en el riesgo de caídas. Por estas razones la National Osteoporosis Foundation recomienda una ingesta diaria total (dieta más suplementos) de 1200 mg de calcio y 800–1000 UI de vitamina D[16].

En la mayoría de estudios el efecto de los medicamentos se ha demostrado en pacientes con niveles de 25–OH vitamina D mayor a 30 ng/dL, es por esta razón que niveles inferiores deben ser corregidos. Otro motivo para dicha corrección es la disminución del riesgo de hipocalcemia al iniciar tratamiento con antirresortivos[16,24].

¿En qué pacientes se debe iniciar manejo farmacológico?

1. En presencia de fracturas por fragilidad, independiente de la DMO.
2. Cuando la DMO es igual o inferior a −2,5 en el T-score.
3. Cuando, una vez hecha la evaluación del FRAX®, el resultado se ubica dentro del umbral de tratamiento[15].

Los medicamentos empleados en el tratamiento de la osteoporosis, están divididos en antirresortivos (reducen la resorción ósea) y anabólicos (estimulan los osteoblastos para formar hueso nuevo). Se ha demostrado que los fármacos de cada tipo mejoran la DMO y reducen el riesgo de fracturas (Tabla 6)[12,16,17,25].

Tabla 6. Medicamentos para el tratamiento de la osteoporosis.

Nombre	Estudio(s) pivotales	Dosis	Eficacia en fracturas
Alendronato	FIT I	10 mg/día	Vertebral, no vertebral y cadera.
Risendronato	VERT II	35 mg/sem	Vertebral, no vertebral y cadera
Ácido Zolendrónico	HORIZON-PFT/ HORIZON-RFT	5 mg/anual	Vertebral, no vertebral y cadera
Denosumab	FREEDOM	60 mg/6 meses	Vertebral, no vertebral y cadera
Teriparatide	FPT	20 mcg/día	Vertebral, no vertebral
Romosozumab	ARCH	210 mcg/mensual	Vertebral, no vertebral y cadera

*Realizado por los autores

1.Antirresortivos

a.Estrógenos y moduladores selectivos de receptores de estrógenos (SERM)

El tratamiento con estrógenos, con o sin progesterona, tiene efectos directos sobre los osteocitos, los osteoclastos y los osteoblastos, cuya acción resulta en la inhibición de la resorción ósea y el mantenimiento de la formación ósea. En el estudio WHI la terapia con estrógenos redujo significativamente la incidencia de nuevas fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera, en un 34%[27]. No se recomienda iniciar la terapia con estrógenos en mujeres más de 10 años después de la menopausia debido a preocupaciones sobre la seguridad cardiovascular, pero comenzar poco después de la menopausia no parece estar asociado con un mayor riesgo cardiovascular. Las guías recomiendan el uso de estrógenos para el manejo de los síntomas vasomotores de la menopausia y como terapia para prevenir la pérdida ósea y reducir el riesgo de fracturas en mujeres con alto riesgo de fracturas cuando las terapias alternativas no son apropiadas[25,28].

Los SERM activan distintos receptores tisulares para el estrógeno. El raloxifeno a dosis de 60-120 mg/día es un SERM que ha sido aprobado por la FDA para tratar la osteoporosis; inhibe la reabsorción ósea, aumenta levemente la DMO de la columna y disminuye el riesgo de fracturas vertebrales en un 30%, pero no tiene efecto sobre las fracturas no vertebrales o de cadera[24]. Por otro lado, se realizó un metaanálisis que examinó los efectos de raloxifeno sobre la DMO, el cual, aumentó la DMO de la columna lumbar y cadera después de dos años de tratamiento[29]. En lo que respecta a la suspensión de la terapia, los estudios clínicos que mostraban seguridad y eficacia se extienden durante ocho años, por lo que se prefiere tener ese número como tiempo límite de la terapia. Lastimosamente, el raloxifeno se ha asociado a aumentar el riesgo de síntomas vasomotores asociados a la menopausia con un 25% frente a 18% en el grupo de placebo[30]. Así mismo, un metaanálisis que incluyo 24523 mujeres posmenopáusicas, el raloxifeno se asoció con un aumento del riesgo de trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (OR 1.5, IC del 95% 1.1-2.1 y 1.9, IC del 95% 1.0-3.5 respectivamente)[31]. Por otra parte, el ensayo MORE demostró que el raloxifeno se asoció con un riesgo reducido de cáncer de mama invasivo (RR: 0.24; IC 95%: 0.13-

0.44; p<0.001) y un NNT de 126, por lo que se convierte en una opción interesante en aquellas pacientes con alto riesgo de cáncer de mama[32].

b.Bifosfonatos

Los bisfosfonatos, que son los fármacos más utilizados para la osteoporosis, son potentes agentes antirresortivos y vienen en presentación oral (Alendronato, Ibandronato, Risendronato) e intravenosa (ácido zoledrónico). Los bisfosfonatos orales se consideran terapia farmacológica inicial para la mayoría de los pacientes con alto riesgo de fractura; sin embargo, existen contraindicaciones para su uso por esta vía; entre ellas destacan: pacientes con trastornos esofágicos (p. ej., acalasia, estenosis esofágica, várices esofágicas, esófago de Barrett) o con incapacidad para seguir los requisitos de dosificación (p. ej., permanecer de pie durante al menos 30 minutos) y después de ciertos tipos de cirugía bariátrica en los que hay anastomosis quirúrgicas en el tracto gastrointestinal (GI) (p. ej., derivación gástrica en Y de Roux)[33,34]. A su vez, todos los bifosfonatos están contraindicados pacientes con enfermedad renal crónica estadio con una tasa de filtración menor o igual de 30ml/min[15,16].

En diferentes estudios se ha demostrado que el alendronato, el risedronato, el ibandronato y el ácido zoledrónico mejoran la DMO en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, y son eficaces en la prevención de fracturas vertebrales en comparación con placebo. Sin embargo, los únicos bifosfonatos que reducen el riesgo de fracturas de cadera y otras fracturas no vertebrales son: el alendronato, el risedronato y el ácido zoledrónico[35].

El alendronato con su estudio pivotal "FIT 1", se utilizó por vía oral en dosis de 10 mg/día o 70 mg semanales y demostró un aumentó la DMO en todos los sitios estudiados (p<0.001) y redujo las fracturas clínicas en un 36% en mujeres con osteoporosis inicial en el cuello femoral (>-2.5 DE; HR 0.64; IC del 95%, 0.50-0.82) con un NNT de 15[36].En términos de suspender el tratamiento con alendronato se realizó el estudio FLEX que aleatorizó pacientes a recibir placebo versus continuar con alendronato durante de cinco años o más (total de 10 años), donde la suspensión del fármaco produjo una disminución gradual de la DMO y un aumento de los marcadores bioquímicos del recambio óseo, pero no un aumento significativo en el riesgo de fractura (excepto la fractura vertebral clínica) en la mayoría de las mujeres. Por lo tanto, suspender la terapia con bisfosfonatos después de cinco años puede ser razonable para algunas mujeres de bajo riesgo. Sin embargo, el ensayo FLEX no aborda el impacto de interrumpir el tratamiento en mujeres con mayor riesgo de fractura (puntuación T inferior a -3.5), ya que fueron excluidas del ensayo. En estas mujeres, se sugiere continuar con alendronato hasta por 10 años, ya que los beneficios de DMO y fracturas se mantuvieron sin un mayor riesgo de eventos adversos[37].

El caso del risedronato fue estudiado con dosis de 5 mg/día, 35 mg semanal o 150 mg mensual en el estudio VERT donde demostró reducir las fracturas vertebrales y no vertebrales en tres años frente a placebo del 11.3 y el 16.3 % (RR 0.59, IC del 95 % 0.42-0.82), y del 5.2 frente al 8.4 % (RR 0.61, IC del 95% 0.39-0.94); respectivamente[38]. En ausencia de evidencia directa, la sugerencia de interrumpir el risedronato se basa en la evidencia indirecta del ensayo de extensión de alendronato (FLEX). Por lo general, el risedronato se descontinúa después de cinco años de uso en mujeres de bajo riesgo (p. ej., sin antecedentes de fractura y puntajes T superiores a -2.5), siempre que se realice un seguimiento cuidadoso de la DMO y puede ser llevado hasta como máximo 7 años[37,39].

Por otro lado, el ácido zoledrónico, fue estudiado en el ensayo HORIZON donde redujo el riesgo de fractura vertebral en un 70% durante un período de 3 años, en comparación con placebo, (RR 0.30; 95% intervalo de confianza [IC], 0.24 a 0.38) y redujo el riesgo de fractura de cadera en un 41% (RR: 0.59; IC del 95%, 0.42 a 0.83). Las fracturas no vertebrales, las fracturas clínicas y las fracturas vertebrales clínicas se redujeron en un 25%, 33% y 77%, respectivamente (p<0.001 para todas las comparaciones); dentro de sus efectos adversos se encuentran los "flu-like symtoms" que ocurren en aproximadamente un tercio de los pacientes con su primera dosis intravenosa[40].

Posteriormente, el estudio HORIZON tuvo una extensión a 6 años, para evaluar la eficacia de continuar el manejo con zoledronato, en este se demostró que el uso del fármaco promueve un mantenimiento de la DMO, una disminución de las fracturas vertebrales morfométricas y una modesta reducción de los marcadores de recambio óseo en comparación con placebo; con lo que se concluye que en pacientes con alto riesgo de fractura, en particular de fractura vertebral el ácido zoledrónico extendido a 6 años es una opción viable[41]. Más adelante, Dennis M. et al. Evaluaron el uso de este fármaco hasta 9 años donde sus resultados sugieren que los pacientes que han recibido zoledronato por 6 años pueden suspender la terapia durante un máximo de 3 años con un mantenimiento aparente de sus beneficios[42].

Con respecto a la duración del tratamiento con bifosfonatos, se sabe que estos fármacos generan depósitos en el hueso que permiten que se sigan liberando (y re-uniendo al hueso) durante meses o años después de suspender el tratamiento, lo que contribuye a mantener el efecto. Además, la aparición de efectos secundarios con el tratamiento prolongado con bifosfonatos como, por ejemplo, las fracturas atípicas o la osteonecrosis de mandíbula podrían ser reducidas en su incidencia al suspender el tratamiento. Adicionalmente, se debe tener en cuenta que los bifosfonatos difieren en su capacidad de fijación al hueso y para inhibir la farnesil pirofosfato sintetasa y con ello su potencial antirresortivo, de manera que: zoledronato > risedronato > ibandronato > alendronato; por lo que las conclusiones sobre estudios de interrupción son totalmente extrapolables entre los diferentes fármacos[43].

En términos generales, de los estudios existentes se puede concluir que existe un efecto residual en cuanto a reducción de fracturas durante un periodo posterior al tratamiento con bifosfonatos de 3-5 años aproximadamente. Lo anterior, obliga a la determinación del riesgo de fractura de manera individualizada mediante un balance riesgo/beneficio, el cual, incluiría la medición de la DMO de la columna lumbar y la

cadera, y el uso del FRAX con dichos datos. Con base en esto, se han planteado diferentes situaciones clínicas[44]:

1.Riesgo de fractura bajo: Se considera de bajo riesgo, un paciente, con ausencia de fracturas previas de cadera o columna, puntuación T de la DMO en cadera y columna por encima de -1.0, riesgo de fractura de cadera o de fractura osteoporóticas mayor por debajo del umbral de tratamiento en el FRAX. En esta situación, se puede parar el tratamiento con bifosfonatos y no reintroducirlo hasta que el paciente vuelva a cumplir criterio de tratamiento.

2.Riesgo de fractura intermedio: Los pacientes con riego intermedio son aquellos con ausencia de fracturas previas de cadera o columna, puntuación T de la DMO en cadera y columna por encima de -2.5, y riesgo de fractura de cadera o de fractura osteoporóticas mayor por debajo del umbral de tratamiento para el FRAX. Para los pacientes en esta categoría el tratamiento con bifosfonatos puede considerarse, sin embargo, tras 3-5 años se puede interrumpir. Las vacaciones terapéuticas pueden continuar hasta que ocurra una pérdida significativa de la DMO (ver más adelante) o una fractura por fragilidad.

3.Riesgo de fractura alto: El riesgo alto incluye una fractura previa de columna o cadera, o una puntuación T de la DMO en la cadera o columna de -2.5 o inferior, o un FRAX que lo ubique en umbral de tratamiento. Este escenario concibe el tratamiento con bifosfonatos durante 5-10 años, se pueden ofrecer vacaciones terapéuticas de 3-5 años o bien hasta que haya una pérdida significativa de la DMO o el paciente tenga una fractura por fragilidad.

4.Riesgo de fractura muy alto riesgo: El perfil de riesgo muy alto incluye múltiples fracturas de columna y una puntuación T de la DMO en la cadera o columna de -2.5 o inferior. El escenario de este grupo amerita tratamiento con bifosfonatos hasta el tiempo límite del medicamento específico, seguido de un periodo de vacaciones terapéuticas de 1 - 2 años. Adicionalmente, se puede ofrecer un tratamiento sin bifosfonatos (por ejemplo; raloxifeno o teriparatida) durante las vacaciones de los bifosfonatos[43,45]. El cambio de terapia estaría indicado, si ocurriese una pérdida significativa de la DMO o el paciente tenga una fractura por fragilidad[44].

Si se recomienda una suspensión del fármaco, la reevaluación del riesgo debe realizarse antes para los fármacos con menor afinidad esquelética, con una sugerencia de reevaluación después de 1 año para el risedronato, 1 a 2 años para el alendronato y 2 a 3 años para el ácido zoledrónico[43,45].

Por su parte, la Sociedad Española de Reumatología recomienda realizar tratamiento durante un periodo medio de 5 años, a partir del cual se debe considerar la continuación, la suspensión temporal o definitiva del tratamiento o sustitución por otro fármaco, teniendo en cuenta el riesgo residual de fractura estimado en ese momento. Así mismo, la American Society for Bone and Mineral Research recomienda evaluar anualmente la indicación de tratamiento con bifosfonatos más allá de 5 años, valorando factores como la DMO, historia de fractura y enfermedades o fármacos que causen disminución de la DMO[43].

Finalmente, se puede concluir que la duración del tratamiento y de las vacaciones terapéuticas con bifosfonatos debe ser individualizada según el perfil riesgo/beneficio en cada paciente. De esta forma, en términos generales, a los pacientes con riesgo bajo de fractura y tras un periodo de tratamiento de 3-5 años se les puede ofrecer vacaciones terapéuticas; mientras que en los pacientes de mayor riesgo el beneficio de la interrupción no parece superar el riesgo de una nueva fractura, lo cual sugiere que se debería continuar el tratamiento con bifosfonatos o valorar un cambio de terapia[43].

c.Denosumab

Es un anticuerpo monoclonal completamente humano que se une específicamente a RANKL y bloquea su unión a RANK y, por lo tanto, reduce la formación, función y supervivencia de los osteoclastos, lo que da como resultado una disminución de la resorción ósea y un aumento de la densidad ósea. Lo anterior, se basa en que RANKL es un miembro de la superfamilia de ligandos y receptores TNF que es esencial para la función de los osteoclastos en términos de resorción ósea. RANKL interactúa con RANK en los osteoclastos y sus precursores dando como resultado la activación, migración, diferenciación y fusión de los osteoclastos para comenzar el proceso de resorción ósea [7].

El denosumab se mostró como una candidato biológico interesante para el manejo de la osteoporosis, por eso, se realiza el FREEDOM trial, donde se evaluó una inyección subcutánea de 60 mg cada 6 meses de denosumab donde se evidencio Una tasa más baja de nuevas fracturas vertebrales (RR: 0.32, IC 95% 0.26-0.41) y una tasa más baja de fracturas de cadera (HZ: 0.60; IC 95% 0.37- 0.97; p=0.04) y no vertebrales (HR: 0.80; IC 95% 0.67-0.95; p=0.01)[46]. En este mismo ensayo se evidencia que la DMO aumenta progresivamente durante 10 años de terapia y es consistente con la persistencia de la protección contra fracturas durante este período. No obstante, se ha observado una rápida disminución de la DMO y pérdida de la protección contra fracturas vertebrales posterior a la suspensión de la terapia; por lo anterior, no se sugiere dar vacaciones y en este caso se iniciaría terapia con algún bisfosfonato[15,16].

2.Anabólicos:

a.Teriparatide

El teriparatide es un polipéptido de los primeros 34 aminoácidos de la PTH. Estimula la formación ósea en mayor medida que la resorción ósea, por lo que su efecto sobre el hueso es anabólico[47].El ensayo FPT, fue el ensayo pivotal del teriparatide, que involucró 1637 mujeres posmenopáusicas con fracturas vertebrales previas y DMO baja y fracturas vertebrales previas, y se administró el teriparatide a dosis de 20 y 40 µg por día con autoinyecciónes subcutáneas, que evidenció una disminución de nuevas fracturas vertebrales (RR 0.35; IC 95% 0.22-0.55 y RR 0.31; IC 95% 0.19-0.50, respectivamente) y fracturas no vertebrales (RR: 0.47; IC 95% 0.25-0.88 y RR:0.46; IC 95% 0.25-0.86). Por lo anterior, también se concluyó que la reducción del riesgo de fracturas no difirió

según la dosis y la reducción del riesgo se hizo evidente después de seis meses de tratamiento hasta 2 años[48].

Los estudios sobre su uso tras el tratamiento con bifosfonatos han demostrado que conserva sus propiedades anabólicas, aunque su acción se ve ligeramente atenuada. Tras la suspensión del teriparatide, sus beneficios se pierden rápidamente, por lo que debe continuarse con un agente antirresortivo como el ácido zolendronico[15,16].

b.Romosozumab

Es un anticuerpo monoclonal anti-esclerostina. La esclerostina es producida por los osteocitos e inhibe la formación de hueso. De ello se deduce que su inhibición mejorara la función de los osteoblastos y la masa ósea, sin embargo, se ha evidenciado que también disminuye la resorción ósea[49]. Su validez clínica fue evidenciada en el estudio FRAME donde mujeres postmenopáusicas con osteoporosis y un T-Score entre -2.5 al -3.5, recibieron 210 mg o placebo una vez al mes durante 12 meses, seguido de denosumab 60 mg una vez cada 6 meses en ambos grupos durante 12 meses. Un año después, romosozumab, aumentó la DMO de la columna y la cadera en un 13% y un 7%, respectivamente, y redujo las fracturas vertebrales (RRR: 81%; p<0.001) y osteoporóticas mayores (RRR: 39%; p<0.034) con una reducción persistente del riesgo de fractura tras la transición a denosumab durante 24 meses[50].

Por su parte, el estudio ARCH seleccionó mujeres con osteoporosis severa con fracturas por fragilidad, donde se aleatorizaron a romosozumab o alendronato y posteriormente, todos los pacientes recibieron alendronato oral semanal. Después de 2 años, hubo menos fracturas vertebrales radiográficas en el grupo de romosozumab a alendronato que en el grupo de alendronato a alendronato (6.2 frente a 11.9 por ciento, RR 0.52, IC del 95% 0.40-0.66). Así mismo, el riesgo de fracturas clínicas (9.7 frente a 13%), fracturas no vertebrales (8.7 frente a 10.6%) y fracturas de cadera (2.0 frente a 3.2%) también fue menor en el grupo de romosozumab[51].

¿Qué medicamento elegir para mi paciente?

Es importante resaltar que las recomendaciones del tratamiento derivan fundamentalmente de evidencia en mujeres con osteoporosis posmenopáusica; por lo tanto, se asume que la piedra angular del tratamiento de la osteoporosis por causas secundarias es la corrección de las mismas cuando es posible y en casos específicos el uso de terapias adicionales. Las recomendaciones sobre la elección del medicamento para el paciente con osteoporosis se resumen en la Figura 3.

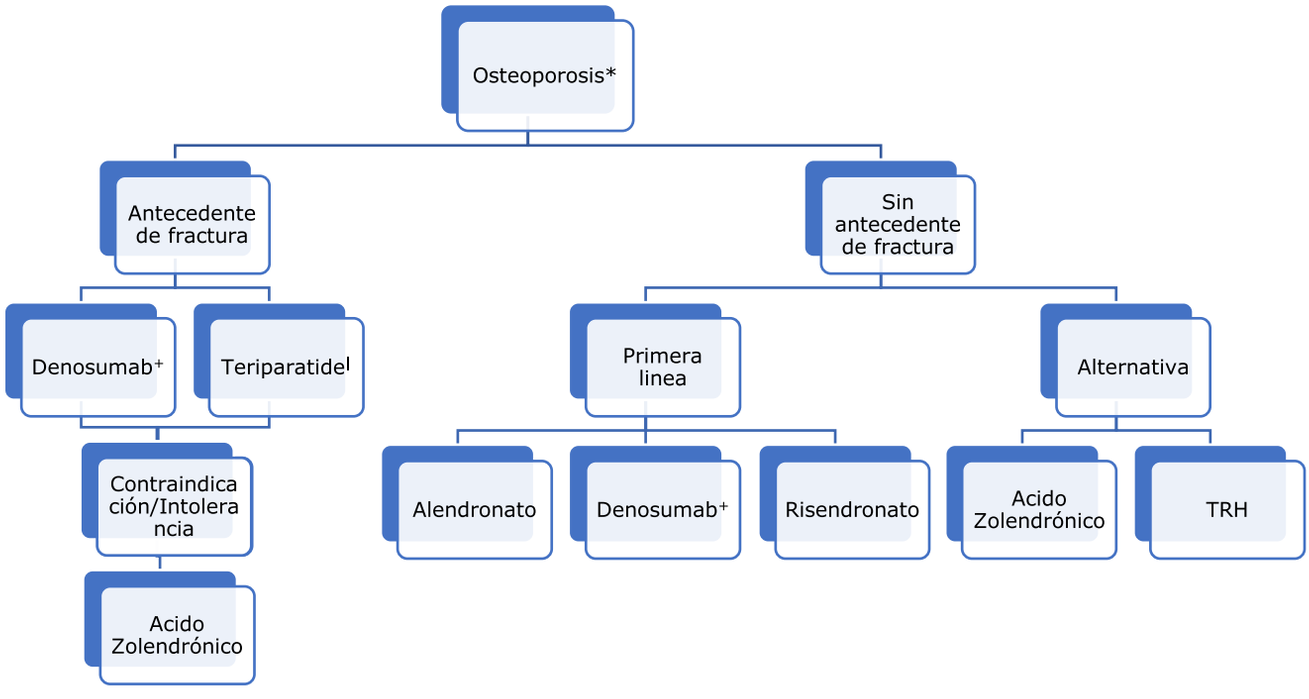


Figura 3. *Pacientes con indicaciones de tratamiento: En presencia de fracturas por fragilidad, DMO es igual o inferior a −2.5 en el T-score, FRAX® para Colombia, en umbral de tratamiento.
+ Usar denosumab en: enfermedad renal crónica con TFG menor a 30 ml/min, pacientes mayores de 75 años o con T-score menor a −2.5 en cadera, en casos de osteoporosis con alto riesgo de fractura por edad avanzada, antecedentes de fractura no vertebral por fragilidad o múltiples factores de riesgo.
Usar teriparatide en: pacientes con fracturas vertebrales por fragilidad (una severa o 2 o más de cualquier grado de severidad), descartando todas las causas secundarias de fractura vertebral y/o en pacientes con T-score de columna lumbar ≤ −3.5.
** Adaptado de: Medina A. et al. II Consenso Colombiano para el Manejo de la Osteoporosis Posmenopáusica. Revista Colombiana de Reumatología, 25(3), 184-210. https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2018.02.006

Duración del tratamiento

La osteoporosis es una enfermedad crónica que siempre requiere algún tipo de tratamiento; no obstante, esto no implica que sea el mismo medicamento el que se debe suministrar. Como ya se mencionó, el principal objetivo del tratamiento será reducir el riesgo de fracturas por fragilidad; sin embargo, hasta el 32% de los pacientes pueden presentar falla terapéutica, la cual, se refiere a alguna de las siguientes situaciones:

1) Dos o más fracturas por fragilidad nuevas durante los 12 primeros meses de tratamiento;

2) Una o más fracturas por fragilidad nuevas desde el mes 13 de tratamiento;

3) Una fractura por fragilidad más marcadores de resorción elevados o disminución significativa (superior al 3% entre dos mediciones seriadas, idealmente en el mismo centro, con el mismo técnico y con un intervalo no inferior a un año) de la DMO de cadera[15,52].

Para definir que un paciente presenta falla terapéutica es importante descartar causas secundarias de su osteoporosis y problemas con la adherencia al tratamiento. Así mismo, el II Consenso Colombiano para el Manejo de la Osteoporosis Posmenopáusica sugieren los siguientes cambios en el tratamiento en estos casos:

1. Un bisfosfonato debe ser reemplazado por denosumab si la falla terapéutica se presentó como fractura no vertebral, o por teriparatida si se presentó como fractura vertebral.
2. En caso de falla con denosumab, la paciente debe ser remitida a valoración por especialista, pues podría continuar con teriparatida.
3. El tratamiento que comenzó con teriparatida debe continuarse con un antirresortivo potente, como ácido zoledrónico o denosumab[15].

Otros autores como los de la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica y la Asociación Estadounidense de Endocrinólogos Clínicos sugieren monitorear el tratamiento con DXA cada uno o dos años después de haber iniciado o cambiado el tratamiento y, una vez establecido el efecto terapéutico, con intervalos de tiempo más largos (dos años). Si la DMO es estable o mejora es evidencia de una adecuada respuesta al tratamiento. En contraste, si la DMO disminuye, se debe considerar lo siguiente:

- Cuando el cambio en la DMO es <5% y el paciente es adherente al tratamiento y no tiene factores contribuyentes evidentes, se sugiere continuar con la misma terapia y repetir la DMO dos años después.
- Cuando la disminución de la DMO es ≥5%, se sugiere cambiar de un bifosfonato oral a un bifosfonato intravenoso, generalmente ácido zoledrónico. Si la falta de respuesta está relacionada con una mala absorción, el cambio a una preparación IV debería dar como resultado una respuesta más favorable. Otras alternativas incluyen cambiar a denosumab o teriparatida[16,17].

Consideraciones finales

- La osteoporosis se caracteriza por una baja masa ósea, disrupción de la microarquitectura y fragilidad esquelética, lo que resulta en una disminución de la resistencia ósea.
- Los pacientes con osteoporosis presentan una alta probabilidad de fracturas, las cuales, son una causa importante de morbilidad, mortalidad y costos al sistema de salud, especialmente en las mujeres postmenopáusicas.
- Al enfrentar un paciente con osteoporosis se necesita una historia clínica que incluya antecedentes personales, examen físico y evaluación básica de laboratorio donde se permita determinar su causa.
- Las calculadoras del riesgo de fracturas, como el FRAX, son una herramienta de vital importancia en los países donde el acceso a DMO puede ser limitado.
- Se entiende que la osteoporosis es una afección crónica y requiere un tratamiento farmacológico y no farmacológico a largo plazo, a veces de por vida, especialmente en individuos con alto riesgo de fractura, por lo que las decisiones deben ser individualizadas a cada paciente basándose en el perfil riesgo – beneficio.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Klibanski A, Adams-Campbell L, Bassford T, Blair SN, Boden SD, Dickersin K, et al.** Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. JAMA. 2001; 285:785-95.
2. **Carbonell C, Martín J, Valdés C.** Guía de Buena Práctica Clínica en Osteoporosis. Organización Médica Colegial de España. 2008;2.
3. **Medina A, Rosero O, Rueda PN, Sánchez F.** II Consenso Colombiano para el Manejo de la Osteoporosis Posmenopáusica. Revista Colombiana de Reumatología. 2018; 25:184-210.
4. **Fernández-Ávila DG, Bernal-Macías S, Parra MJ, Rincón DN, Gutiérrez JM, Rosselli D.** Prevalencia de osteoporosis en Colombia: datos del registro nacional de salud del 2012 al 2018. Reumatol Clin. 2021; 17:570-4.
5. **García J, Guerrero E, Terront A, Molina J.** Costos de fracturas en mujeres con osteoporosis en Colombia. Acta Médica Colombiana. 2014; 39:46-56.
6. **Sosa Henríquez M, Gómez Díaz J.** La osteoporosis. Definición. Importancia. Fisiopatología y Clínica. Revista de osteoporosis y metabolismo mineral. 2010; 2:3-7.
7. **Shoback D, Schafer A, Bikle D.** Enfermedad ósea metabólica. In: Gardner D, Shoback D, editors. Greenspan Endocrinología básica y clínica. 10th ed. MCGRAW HILL ESPAÑOL; 2019.
8. **Bozal C.** El osteocito y el sistema lacuno-canalicular (LCS) Biología del Osteocito. Actualiz Osteología. 2006; 2:19-21.

9. **Bonewald LF.** The Role of the Osteocyte in Bone and Nonbone Disease. Vol. 46, Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. W.B. Saunders; 2017. p. 1–18.
10. **Tella SH, Gallagher JC.** Prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. J Steroid Biochem Mol Biol. 2014; 142:155.
11. **De Paula J, Black D, Rosen C.** Osteoporosis: aspectos básicos y clínicos. In: Melmed S, editor. Williams Tratado de endocrinología. 14th ed. ELSEVIER; 2021. p. 1256-98.
12. **Ebeling PR, Nguyen HH, Aleksova J, Vincent AJ, Wong P, Milat F.** Secondary Osteoporosis. Endocr Rev [Internet]. 2022 Mar 9 [cited 2022 Aug 21];43(2):240–313. Available from: https://academic.oup.com/edrv/article/43/2/240/6363556
13. **Becker C, Cohen A.** Epidemiology and etiology of premenopausal osteoporosis - UpToDate [Internet]. 2021 [cited 2022 Apr 24]. Available from: https://bit.ly/3xOrD6C
14. **Siris ES, Adler R, Bilezikian J, Bolognese M, Dawson-Hughes B, Favus MJ, et al.** The clinical diagnosis of osteoporosis: a position statement from the National Bone Health Alliance Working Group. Osteoporos Int [Internet]. 2014 May 1 [cited 2022 Apr 25];25(5):1439–43. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24577348/
15. **Medina Orjuela A, Rosero Olarte Ó, Nel Rueda Plata P, Sánchez Escobar F, Chalem Choueka M, González Reyes MÁ, et al.** Second Colombian Consensus on the Management of Post-menopausal Osteoporosis: 2017 Update. Revista Colombiana de Reumatologia. 2018; 25:184-210.
16. **Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Diab DL, Eldeiry LS, Farooki A, et al.** American association of clinical endocrinologists/American college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis-2020 update. Endocrine Practice. 2020; 26:1-46.
17. **The International Society for Clinical Densitometry.** Official Positions Adults [Internet]. 2019 [cited 2022 Apr 26]. p. 2–28. Available from: www.iscd.org
18. **Marshall D, Johnell O, Wedel H.** Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. BMJ [Internet]. 1996 [cited 2022 Apr 25];312(7041):1254–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8634613/
19. **Johnell O, Kanis JA, Oden A, Johansson H, de Laet C, Delmas P, et al.** Predictive value of BMD for hip and other fractures. J Bone Miner Res [Internet]. 2005 [cited 2022 Apr 25];20(7):1185–94. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15940371/
20. **Stone KL, Seeley DG, Lui LY, Cauley JA, Ensrud K, Browner WS, et al.** BMD at multiple sites and risk of fracture of multiple types: long-term results from the Study of Osteoporotic Fractures. J Bone Miner Res [Internet]. 2003 Nov [cited 2022 Apr 25];18(11):1947–54. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14606506/
21. **Rubin KH, Friis-Holmberg T, Hermann AP, Abrahamsen B, Brixen K.** Risk assessment tools to identify women with increased risk of osteoporotic fracture: complexity or simplicity? A systematic review. J Bone Miner Res [Internet]. 2013 Aug 1 [cited 2022 Apr 25];28(8):1701–17. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23592255/
22. **Compston J, Cooper A, Cooper C, Gittoes N, Gregson C, Harvey N, et al.** UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. Arch Osteoporos [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2022 Apr 25];12(1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28425085/
23. **Hinton PS, Nigh P, Thyfault J.** Effectiveness of resistance training or jumping-exercise to increase bone mineral density in men with low bone mass: A 12-month randomized, clinical trial. Bone [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2022 Apr 25];79:203–12. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26092649/
24. **Compston JE, McClung MR, Leslie WD.** Osteoporosis. Lancet [Internet]. 2019 Jan 26 [cited 2022 Apr 26];393(10169):364–76. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30696576/
25. **Black DM, Rosen CJ.** Clinical Practice. Postmenopausal Osteoporosis. N Engl J Med [Internet]. 2016 Jan 21 [cited 2022 Apr 26];374(3):254–62. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26789873
26. **Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, Wallace RB, Robbins J, Lewis CE, et al.** Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. N Engl J Med [Internet]. 2006 Feb 16 [cited 2022 Apr 25];354(7):669–83. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16481635/
27. **Cauley JA, Robbins J, Chen Z, Cummings SR, Jackson RD, LaCroix AZ, et al.** Effects of estrogen plus progestin on risk of fracture and bone mineral density: the Women's Health Initiative randomized trial. JAMA [Internet]. 2003 Oct 1 [cited 2022 Apr 25];290(13):1729–38. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14519707/
28. **Eastell R, Rosen CJ, Black DM, Cheung AM, Murad MH, Shoback D.** Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: An endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metabol. 2019; 104:1595-622.
29. **Cranney A, Tugwell P, Zytaruk N, Robinson V, Weaver B, Adachi J, et al.** IV. Meta-Analysis of Raloxifene for the Prevention and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. 2002; Available from: https://academic.oup.com/edrv/article/23/4/524/2433274
30. **Johnston CC, Bjarnason NH, Cohen FJ, Shah A, Lindsay R, Mitlak BH, et al.** Long-term effects of raloxifene on bone mineral density, bone turnover, and serum lipid levels in early postmenopausal women: three-year data from 2 double-blind, randomized, placebo-controlled trials. Arch Intern Med [Internet]. 2000 Dec 11 [cited 2022 Aug 21];160(22):3444–50. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11112238/
31. **Adomaityte J, Farooq M, Qayyum R.** Effect of raloxifene therapy on venous thromboembolism in postmenopausal women: A meta-analysis. Thromb Haemost [Internet]. 2008 Feb [cited 2022 Aug 21];99(2):338–42. Available from: http://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1160/TH07-07-0468
32. **Cummings SR, Eckert S, Krueger KA, Grady D, Powles TJ, Cauley JA, et al.** The Effect of Raloxifene on Risk of Breast Cancer in Postmenopausal Women: Results From the MORE

Randomized Trial. JAMA [Internet]. 1999 Jun 16 [cited 2022 Aug 21];281(23):2189–97. Available from: https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/190420

33. **McClung M, Harris ST, Miller PD, Bauer DC, Davison KS, Dian L, et al.** Bisphosphonate therapy for osteoporosis: benefits, risks, and drug holiday. Am J Med [Internet]. 2013 Jan [cited 2022 Aug 21];126(1):13–20. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23177553/
34. **Khosla S, Bilezikian JP, Dempster DW, Lewiecki EM, Miller PD, Neer RM, et al.** Benefits and risks of bisphosphonate therapy for osteoporosis. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2012 Jul [cited 2022 Aug 21];97(7):2272–82. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22523337/
35. **Crandall CJ, Newberry SJ, Diamant A, Lim YW, Gellad WF, Booth MJ, et al.** Comparative effectiveness of pharmacologic treatments to prevent fractures: an updated systematic review. Ann Intern Med [Internet]. 2014 Nov 18 [cited 2022 Aug 21];161(10):711–23. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25199883/
36. **Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC, et al.** Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Lancet [Internet]. 1996 [cited 2022 Aug 21];348(9041):1535–41. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8950879/
37. **Black DM, Schwartz A v., Ensrud KE, Cauley JA, Levis S, Quandt SA, et al.** Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. JAMA [Internet]. 2006 Dec 27 [cited 2022 Aug 21];296(24):2927–38. Available from:https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17190893/
38. **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 [Internet]. 1999 Oct 13 [cited 2022 Aug 21];282(14):1344–52. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10527181/
39. **Mellström DD, Sörensen OH, Goemaere S, Roux C, Johnson TD, Chines AA.** Seven years of treatment with risedronate in women with postmenopausal osteoporosis. Calcif Tissue Int [Internet]. 2004 Dec [cited 2022 Aug 21];75(6):462–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15455188/
40. **Black DM, Delmas PD, Eastell R, Reid IR, Boonen S, Cauley JA, et al.** Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med [Internet]. 2007 May 3 [cited 2022 Aug 21];356(18):1809–22. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17476007/
41. **Compston JE, Bilezikian JP.** Bisphosphonate therapy for osteoporosis: The long and short of it. Vol. 27, Journal of Bone and Mineral Research. John Wiley and Sons Inc; 2012. p. 240–2.
42. **Black DM, Reid IR, Cauley JA, Cosman F, Leung PC, Lakatos P, et al.** The effect of 6 versus 9 years of zoledronic acid treatment in osteoporosis: A randomized second extension to the HORIZON-pivotal fracture trial (PFT). Journal of Bone and Mineral Research. 2015; 30:934-44.
43. **Santos-Ramírez C, Ortega-Castro R, Salas-Heredia E, Senabre-Gallego JM , Santos-Soler G, Barber X et al**.Hasta cuando tratar la osteoporosis (vacaciones terapéuticas). Rev. Sociedad Val. Reuma. 2014; 4:14-7.
Shoback D, Rosen CJ, Black DM, Cheung AM, Murad MH, Eastell R. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society Guideline Update., Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. Endocrine Society; 2020; 105: 1595-622.
45. **Diab DL, Watts NB.** Bisphosphonate drug holiday: Who, when and how long. Vol. 5, Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease. 2013. p. 107–11.
46. **Cummings SR, Martin JS, McClung MR, Siris ES, Eastell R, Reid IR, et al.** Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med [Internet]. 2009 Aug 20 [cited 2022 Aug 25];361(8):756–65. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19671655/
47. **Vilaca T, Eastell R, Schini M.** Osteoporosis in men. Lancet Diabetes Endocrinol. 2022; 10:273-83.
48. **Obert R, Eer MN, Laude C, Rnaud DA, Ose J, Anchetta RZ, et al.** The New Eng land Jour nal of Medicine EFFECT OF PARATHYROID HORMONE (1-34) ON FRACTURES AND BONE MINERAL DENSITY IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH OSTEOPOROSIS Background Once-daily injections of parathyroid. N Engl J Med [Internet]. 2001 [cited 2022 Dec 23];344(19). Available from: www.nejm.org
49. **Li X, Ominsky MS, Niu QT, Sun N, Daugherty B, D'Agostin D, et al.** Targeted deletion of the sclerostin gene in mice results in increased bone formation and bone strength. J Bone Miner Res [Internet]. 2008 Jun [cited 2022 Nov 15];23(6):860–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18269310/
50. **Cosman F, Crittenden DB, Adachi JD, Binkley N, Czerwinski E, Ferrari S, et al.** Romosozumab Treatment in Postmenopausal Women with Osteoporosis. N Eng J Med. 2016; 375:1532-43.
51. **Saag KG, Petersen J, Brandi ML, Karaplis AC, Lorentzon M, Thomas T, et al.** Romosozumab or Alendronate for Fracture Prevention in Women with Osteoporosis. N Eng J Med. 2017; 377:1417-27.
52. **Diez-Perez A, Adachi JD, Agnusdei D, Bilezikian JP, Compston JE, Cummings SR, et al.** Treatment failure in osteoporosis. Osteop Internat. 2012; 23:2769-74.