

» Servicios de Reumatología con concierto con equipos privados: H Povisa, CH Pontevedra.

Los protocolos de solicitud de DXA y el acceso a esta prueba no son homogéneos en nuestra comunidad y es necesario hacer las correcciones adecuadas para facilitar esta información a todos los médicos implicados en la atención y tratamiento de la OP.

Tratamiento farmacológico de la Osteoporosis

El objetivo del tratamiento de la osteoporosis es reducir el riesgo de fractura. Es conveniente no considerar como objetivo el aumento de la DMO y recordar que los pacientes con mayor riesgo de fractura son los que tienen más posibilidades de beneficiarse de la terapia farmacológica

Se deben de recomendar medidas generales como un aporte adecuado de calcio (entre 1000 y 1200 mg procedentes de los alimentos) y vitamina D (entre 800 y 1000 UI diarias), cambios en el estilo de vida que incluyan el ejercicio físico, evitar el consumo de tabaco y consumo excesivo de alcohol, así como medidas activas para la prevención de caídas.

Actualmente existen diferentes fármacos disponibles en el mercado que han demostrado capacidad para disminuir el riesgo de fractura vertebral, de cadera, o ambas (tablas 1 y 2: Tabla 1.- Medicamentos autorizados en el tratamiento de la Osteoporosis e indicaciones aprobadas en base a su eficacia demostrada en la reducción de las distintas fracturas; Tabla 2.- Coste anual de los distintos tratamientos, disponibilidad de genérico y aportación anual del usuario, a febrero de 2014) No es el objetivo de este documento el estudio de dichos fármacos sino reseñar cuáles son sus indicaciones y características para su uso en la práctica clínica habitual.

Suplementos de Calcio y Vitamina D

Cuando se usan medicamentos para tratar la osteoporosis, se debe asegurar un aporte dietético adecuado de Calcio y Vitamina D, y en caso de que éste sea insuficiente/inadecuado, los pacientes deben recibir suplementos. Es conveniente la realización de niveles séricos de Vitamina D, aceptándose actualmente como correctos niveles de 25-OH vitamina D por encima de 30 ng/ml. Los suplementos orales de calcio pueden aumentar ligeramente la incidencia de cálculos renales y existe cierta controversia sobre el aumento de riesgo cardiovascular independientemente de su asociación con vitamina D. Una presentación reciente ofrece menos cantidad de calcio (600mg) y más de vitamina D (1000 UI) en dosis única diaria. Los aportes de calcio y la vitamina D disminuyen el riesgo de fractura en mujeres institucionalizadas de edad avanzada, pero hay poca evidencia de que los suplementos de calcio disminuyan el riesgo de fractura en otros grupos de población, y aunque se utilicen de forma estandarizada al haber

sido utilizados en todos los ensayos fundamentales en que los distintos fármacos para la prevención de la osteoporosis han demostrado eficacia antifractura, probablemente bastaría con considerarlo como un componente importante de una dieta equilibrada, usando los suplementos únicamente en aquellos casos en que ésta fuera deficitaria.

Bisfosfonatos

Son fármacos anticatabólicos potentes cuyo efecto se basa en la disminución del remodelado óseo con una acción predominante sobre la resorción por lo que se consideran fármacos antirresortivos.

Como norma general se consideran de primera elección en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica.

La administración por vía oral se debe hacer siempre en ayunas, media hora (o una, si es presentación mensual) antes de desayunar, en bipedestación o sedestación y con 200 ml de agua corriente para garantizar una correcta biodisponibilidad.

Las contraindicaciones son parecidas para todos y fundamentalmente son: alteraciones esofágicas que retrasen el vaciamiento esofágico, patología del tracto gastrointestinal alto e incapacidad para permanecer erguido tras su administración (en los que se tomen por vía oral), insuficiencia renal grave (TFG < 35 ml/min) e hipocalcemia.

La duración óptima del tratamiento no está claramente establecida y se ha visto cuestionada recientemente por la aparición de complicaciones como la fractura atípica de fémur (ver más adelante), pero se considera que no debe ser inferior a 5 años. A partir de ese tiempo la decisión sobre la duración del tratamiento o su modificación debe ser individualizada según cada paciente y su evolución clínica y densitométrica, pudiéndose optar bien por unas "vacaciones terapéuticas", la suspensión definitiva del fármaco, la sustitución por otro de otro grupo terapéutico o la continuación con la misma estrategia.

- a. **Alendronato:** Aminobisfosfonato que se administra por vía oral (10 mg diarios o 70 mg semanalmente) y en mujeres con OP reduce el riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales, incluyendo la de cadera. Está disponible una presentación de administración semanal que lleva asociada vitamina D.
- b. **Risedronato:** Aminobisfosfonato que se administra por vía oral (5 mg diarios, 35 mg semanalmente o 75 mg dos días consecutivos de cada mes) y que ha demostrado su eficacia para disminuir el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera en mujeres postmenopáusicas. Tiene también indicación para la osteoporosis inducida por GC y en la osteoporosis del varón.
- c. **Ibandronato:** Aminobisfosfonato disponible en dosis mensual oral de 150 mg e intravenosa trimestral de 3

mg. Ha demostrado eficacia en la prevención de fracturas vertebrales en mujeres postmenopáusicas con o sin fractura previa, y un subestudio muestra probable eficacia para las no vertebrales en los grupos de alto riesgo, sin embargo la eficacia en fracturas de cuello femoral no ha sido establecida.

- d. Zoledronato:** Se administra únicamente por vía intravenosa en dosis de 5 mg anualmente. Es eficaz en la prevención de fracturas vertebrales clínicas o radiológicas, no vertebrales y en la de cadera. Según ficha técnica está indicado en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas y en hombres adultos con riesgo elevado de fractura, incluidos aquellos pacientes con una fractura de cadera por traumatismo de bajo impacto reciente y tratamiento de la osteoporosis asociada al tratamiento sistémico de larga duración con glucocorticoides en mujeres postmenopáusicas y en hombres adultos con riesgo elevado de fractura. Ha demostrado una disminución de la mortalidad global en pacientes con fracturas de cadera. Se trata de una alternativa muy interesante para pacientes que no toleren bisfosfonatos por vía oral o con alto riesgo de fractura.

Tratamiento hormonal sustitutivo

El tratamiento estrogénico ha sido hasta el inicio de éste siglo de primera elección en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas, y ha demostrado de manera consistente una disminución en la incidencia de fracturas vertebrales y no vertebrales. Sin embargo, la evidencia actual no descarta que la terapia estrogénica incrementa el riesgo de cáncer de mama tras exposiciones prolongadas, habiéndose observado un incremento del riesgo de infarto agudo de miocardio (para la terapia combinada), tromboembolismo venoso (TEV) especialmente en el primer año de uso, y de infarto cerebral isquémico. Por lo tanto el balance beneficio/riesgo de la THS se considera desfavorable para la prevención de osteoporosis a largo plazo. La terapia hormonal debe considerarse un tratamiento de última línea para aquellos casos con elevado riesgo de fractura en los que no se pueda poner en marcha otro tipo de medidas ni administrarse otro tipo de tratamiento. En mujeres sin sintomatología, no está justificado el tratamiento con THS, exceptuando los casos de menopausia precoz¹. Obvia reseñar que en las pacientes a las que se les está administrando por síndrome climatérico no se debe utilizar ningún otro fármaco antirresortivo ni osteoformador.

Moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERM)

Actúan como agonistas (hueso) y antagonistas (útero y mama) del receptor estrogénico, dependiendo por tanto su efecto del tipo de tejido diana. Disminuyen la resorción ósea, reducen los marcadores bioquímicos del recambio óseo al rango pre-

menopáusico y aumentan la densidad mineral ósea.

Con su uso se pretende, por tanto, obtener los efectos beneficiosos de los estrógenos sobre el hueso, evitando los efectos negativos que tendrían sobre útero y mama.

- » **Raloxifeno:** Se administra por vía oral a la dosis de 60 mg/día. Es eficaz en la disminución del riesgo de fracturas vertebrales en mujeres con OP y con osteopenia, pero no ha demostrado disminución del riesgo de fracturas periféricas (no vertebrales y cadera). El tratamiento prolongado disminuye la incidencia de cáncer invasivo de mama receptor estrogénico positivo. Actúa también disminuyendo los niveles de colesterol total y colesterol-LDL, pero no parece disminuir el riesgo cardiovascular. El efecto secundario más frecuente son los sofocos. Aumenta el riesgo de trombosis venosa profunda 2 ó 3 veces sobre el de la población normal, al igual que los estrógenos, por lo que no se recomienda si hay riesgo elevado de enfermedad tromboembólica y a las pacientes tratadas con raloxifeno se les debe insistir en evitar factores de riesgo como el tabaco e inmovilizaciones prolongadas.
- » **Bazedoxifeno:** Se administra por vía oral a la dosis de 20 mg/día. Con perfil similar a raloxifeno Indicado en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica en mujeres con riesgo incrementado de fracturas. Ha demostrado una reducción significativa de la incidencia de fracturas vertebrales; no se ha establecido su eficacia en las fracturas de cadera. Constituye una alternativa al raloxifeno debido a su eficacia y seguridad aunque de mayor coste y no dispone de datos de reducción de riesgo de cáncer de mama. Los efectos secundarios más frecuentes son los sofocos y los calambres, en más del 10% de las pacientes tratadas. No se debe utilizar en pacientes con riesgo incrementado de eventos tromboembólicos venosos. Los factores de riesgo asociados con tromboembolismo venoso en los ensayos clínicos fueron: edad avanzada, obesidad, inmovilización, cirugía, traumatismo mayor y neoplasia maligna.

Calcitonina

Actualmente no tiene indicación para la osteoporosis. Es un fármaco que previene la pérdida de DMO en columna y que reduce el número de fracturas vertebrales en pacientes con fracturas vertebrales previas, aunque éste efecto ha sido cuestionado. No tiene ningún efecto sobre el riesgo de fractura no vertebral. Históricamente utilizada con escaso rigor, con aerosoles nasales en dosis insuficientes y subcutánea en dosis y durante periodos de tratamiento poco clarificados, últimamente su utilización estaba prácticamente limitada como analgésico en pacientes con fractura vertebral aguda. Recientemente la AEMPS publicó la nota de seguridad MUH (FV), 09/2013 dado que los nuevos datos procedentes de ensayos

Tablas 1 y 2 (extraídas del protocolo de área de A Coruña de Osteoporosis y Densitometría 2012, proporcionadas por el Servicio de Farmacia EOXI CHU A Coruña, Dña. Angeles Porta Sánchez, Dña. Isabel Martín Herranz).-

Tabla 1.- Medicamentos autorizados no tratamento da Osteoporosis e indicacións aprobadas en base a súa eficacia demostrada na redución das distintas fracturas

PRINCIPIO ACTIVO	Osteoporose Postmenopáusica	Osteoporose En homes	Osteoporose Inducida por Corticoides	Reducción de fracturas vertebraís	Reducción de fracturas de cadera
Alendrónico, ácido	SI			SI	SI
Alelendrónico + Colecalciferol	SI(3)			SI	SI
Etidrónico, ácido	SI(4)				
Ibandrónico, ácido	SI(1)			SI	
Risedrónico, ácido	SI(1)	SI(1)	SI (mulleres)	SI	SI
Zoledrónico, ácido IV	SI(1,2)	SI(2)	SI(1)	SI	SI
Denosumab	SI(1)			SI	SI
Estroncio, Ranelato	SI	SI(1)		SI	SI
PTH 1-84 (máx 24 meses)	SI(1)			SI	
Teriparatida (máx 24 meses)	SI(1)	SI(1)	SI(1)	SI	
Bazedoxifeno	SI(1)			SI	
Raloxifeno	SI			SI	
Terapia Hormonal substitutiva	SI(5)				
Calcio + Vitamina D	Corrección da deficiencia combinada de vitamina D e calcio en ancians. Suplemento de vitamina D e calcio como coadyuvante a terapia específica para o tratamento da osteoporosis en pacientes con deficiencia ou con alto risco de deficiencia combinada de vitamina D e calcio				
1. con risco elevado de fracturas 2. incluídos pacientes cunha fractura de cadera por traumatismo de baixo impacto recente 3. en pacientes con risco de insuficiencia de vitamina D 4. en mulleres que non sigan una terapia hormonal substitutiva 5. prevención de osteoporose en mulleres postmenopáusicas con risco elevado de futuras fracturas que non toleran ou nas que están contraindicadas outras alternativas terapéuticas autorizadas para a prevención da osteoporose					

Tabla 2. Custe anual dos distintos tratamentos, dispoñibilidade de xenéricos e aportación anual do usuario (actualizada a febrero de 2014)

PRINCIPIO ACTIVO	Posoloxía	Custe tratamento / ano	Dispoñible EFX	Prezo de referencia	Aportación anual usuario 40%	Aportación anual usuario 50%
Calcio+Vitamina D	1000 mg+800 UI/día	96,24 €	SI	SI	38,49 €	48,12 €
Alendrónico, ácido	10 mg/24 h 70 mg/sem	191,23 €	NON SI	SI SI	76,49 €	95,6 €
Alendrónico, ácido 70 mg + Colecalciferol 70 mcg/140 mcg	1 comp/sem	371,41 €	NON	NON	148,56 €	185,7 €
Etidrónico, ácido	400 mg/día x 14 días cada 3 meses (max: 20 ciclos)	18,28 €	NON	NON	7,3 €	9,1 €
Ibandrónico, ácido*	150 mg/mes	156 €	NON	NON	62,4 €	78,0 €
Risedrónico, ácido	5 mg/24 h	286,91 €	NON	SI	114,76 €	143,4 €
	35 mg/sem	286,91 €	SI	SI	114,76 €	143,4 €
	150 mg/mes	283,8 €	NON	SI	113,52 €	141,9 €
Denosumab	60 mg SC/ 6 meses	480,3 €	NON	NON	192,12 €	240,1 €
Estroncio ranelato	2 g/día	642 €	NON	NON	256 €	321,0 €
Hormona paratiroidea (max.24 meses)	100 mcg SC/día	5.151 €	NON	NON	2.060 €	2.575,2 €
Teriparatida (max 24 meses)	20 mcg SC/día	5.270 €	NON	NON	2.108 €	2.634,9 €
Bazedoxifeno	20 mg/día	447 €	NON	NON	179 €	223,6 €
Raloxifeno	60 mg/día	268,32 €	SI	SI	107,3 €	134,1 €
Estradiol	50 mcg/3-4 días	81,38 €	NON	NON	8,13 €	8,13 €

*Considerando caja de 3 comprimidos; *Aportación reducida

BIFOSFONATOS PARENTERAIS CHUAC (uso hospitalario)

	Posoloxía	Custe tratamento / ano	Dispoñible EFX	Prezo de referencia
Zoledrónico, ácido	5 mg IV/ano	199,96 € descuento del 95,5%, el coste anual de los 5 mg son : 16,3 €	NON	NON

clínicos indican un ligero incremento de riesgo de tumores asociado a tratamientos prolongados. Se establece la suspensión de la autorización de comercialización de los preparados de calcitonina de administración intranasal quedando la vía subcutánea para la prevención de la pérdida aguda de masa ósea debida a inmovilización repentina, como en el caso de pacientes con fracturas osteoporóticas recientes. La duración recomendada del tratamiento es de 2 a 4 semanas. Se desaconseja el uso de calcitonina para el tratamiento de la osteoporosis².

Ranelato de Estroncio

Molécula compuesta por ácido ranélico y dos moléculas de estroncio. Su absorción es escasa y se altera con la ingesta de alimentos, por lo que debe tomarse a dosis de 2 g (granulado para suspensión oral) en ayunas, al menos dos horas después de cenar. Se considera que su mecanismo de acción es mixto, con capacidad antirresortiva y osteoformadora, y ha demostrado capacidad para disminuir el riesgo de fracturas vertebrales y también de cadera en el grupo de mujeres de alto riesgo.

Su uso se ha visto restringido por la existencia de tres alertas sanitarias; la primera en 2007 previniendo sobre la aparición del síndrome DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms), la segunda en 2012 por el riesgo de tromboembolismo venoso, y la tercera en febrero de 2014³, por aumento de riesgo cardiovascular.

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) tras revisar el balance beneficio-riesgo del ranelato de estroncio ha recomendado mantener su Autorización Europea de Comercialización con restricciones adicionales en la indicación y recomendaciones de monitorización. El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), que ha trabajado en estrecha colaboración con el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC), ha considerado las actuales contraindicaciones suficientes para minimizar el riesgo cardiovascular. De forma adicional, el CHMP ha informado que los datos disponibles no muestran aumento de riesgo cardiovascular en pacientes sin antecedentes.

1. Tratamiento de la osteoporosis severa en mujeres posmenopáusicas y hombres adultos, con alto riesgo de fractura, para los que el tratamiento con otros medicamentos aprobados para el tratamiento de la osteoporosis no es posible debido a contraindicaciones o intolerancia.
2. Está contraindicado en pacientes con episodios actuales o antecedentes de tromboembolismo venoso, cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica, enfermedad cerebrovascular y/o en caso de hipertensión arterial no controlada o inmovilización permanente o temporal.

Denosumab

Fármaco antirresortivo que a la dosis de 60 mg sc una vez cada 6 meses ha demostrado que disminuye el riesgo de fractura vertebral y no vertebral incluida la cadera. El denosumab es un anticuerpo monoclonal humano, con mecanismo de acción único, producido mediante tecnología del ADN recombinante y que actúa uniéndose al ligando del receptor activador del factor nuclear kappa-B (RANKL) e impidiendo su unión al RANK (receptor) y la consiguiente activación tanto preosteoclástica como del osteoclasto, lo que ocasiona una inhibición de su formación y funcionalidad. Tiene indicación en la osteoporosis postmenopáusica y en la del varón con cáncer de próstata asociado a pérdida de masa ósea secundaria a supresión hormonal. Nueva indicación con dictamen CHMP positivo (pendiente de incluir en ficha técnica): Hombres con riesgo elevado de fracturas. En mujeres posmenopáusicas denosumab reduce significativamente el riesgo de fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera. Estudios recientes muestran un efecto superior a otros medicamentos sobre la porosidad cortical lo cual podría ser beneficioso para la reducción de fractura de cadera pero no se ha hecho un estudio específico. Su única contraindicación aparte de alergia al medicamento o excipientes, el embarazo y lactancia, común al resto de medicamentos, es la hipocalcemia. Los efectos secundarios comunicados hasta ahora son infrecuentes.

Teriparatida

La teriparatida, fragmento activo (aminoácidos 1-34) de la parathormona humana con efecto osteoformador, se administra a dosis de 20 mcg/día. Además del tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y en varones con un aumento del riesgo de fractura, también está indicada en el tratamiento de la osteoporosis asociada a terapia sistémica mantenida con glucocorticoides en mujeres y hombres con incremento del riesgo de fractura. Reduce la incidencia de fractura vertebral y no vertebral, aunque no ha demostrado disminución del riesgo de fractura de cadera.

La duración del tratamiento está limitada a un máximo de 2 años debido a la aparición de osteosarcoma en ratas mientras estaba en curso el ensayo de registro. Aunque en humanos ésta asociación no parece existir. Se trata de un medicamento en general bien tolerado. Como efecto secundario a tener en cuenta destaca que los pacientes pueden presentar hipercalcemia aunque no suele ser clínicamente relevante. Como efecto adverso más frecuente destacan los calambres en extremidades.

¿A quién tratar?

Recogemos a continuación las recomendaciones obtenidas de las principales guías clínicas de manejo de la OP para los grupos de pacientes susceptibles de recibir tratamiento activo para la enfermedad.

- » Pacientes con fractura por traumatismo de bajo impacto independientemente de su edad, factores de riesgo y valores de DMO.
- » Mujeres con menopausia precoz, con cifras en rango de osteopenia en la DXA y presencia de al menos otro factor de riesgo mayor de fractura.
- » Pacientes con osteopenia (T-score entre -1 y -2,5) y con al menos dos factores de riesgo mayor de fractura.
- » Pacientes que presentan una DMO de columna y/o cadera con una T-score < de -2,5.
- » Pacientes en tratamiento con GC en dosis \geq 5 mg de prednisona al día, o dosis equivalentes de otros corticoides, durante al menos 3 meses, independientemente de su DMO.
- » Pacientes que presenten al menos dos factores mayores de riesgo de fractura, independientemente de su masa ósea (imposibilidad de realizar DXA).
- » Pacientes que presentan un riesgo calculado con FRAX de fractura mayor osteoporótica \geq 10% o de cadera \geq 3%

Estas recomendaciones son orientativas. Por lo tanto, la decisión de iniciar un tratamiento debe evaluarse individualmente en cada paciente en base al criterio clínico del médico.

Un análisis coste-utilidad de los tratamientos farmacológicos para la prevención de fracturas en mujeres con osteoporosis en ESPAÑA del Instituto de Salud Carlos III⁴ en el que comparan alendronato, risedronato, ibandronato, raloxifeno y ranelato de estroncio frente a calcio + vitamina D o placebo (no comercializados en ese momento denosumab ni zoledrónico) revela los siguientes datos:

- » Asumiendo una adherencia parcial al tratamiento, ninguna de las intervenciones farmacológicas evaluadas en comparación con calcio más vitamina D o placebo obtienen razones coste-utilidad aceptables si el tratamiento se inicia antes de los 69 años de edad.
- » La edad de inicio de tratamiento y la adherencia al mismo influyen de forma relevante en la relación entre coste y utilidad de los tratamientos farmacológicos considerados, por lo que sería fundamental la identificación de los pacientes más susceptibles de beneficiarse de estos.

¿Con qué tratar?

Por la experiencia acumulada en su uso y su precio, todas las guías consideran los bisfosfonatos orales como primera elección para iniciar el tratamiento de la osteoporosis. Se recomiendan los bisfosfonatos alendronato (más coste-efectivo)^{5,6,7,8,9,10,11,12} y risedronato en primera línea de tratamiento en prevención primaria y secundaria de fracturas por fragilidad en la osteoporosis. Disponemos también de un bisfosfonato IV, muy económico, de uso cada 12 ó incluso cada 18 meses como alternativa. El denosumab, subcutáneo

cada 6 meses, es una alternativa cómoda, segura y eficaz, especialmente en pacientes polimedcados, poco adherentes, con problemas digestivos o insuficiencia renal.

Los pacientes con riesgo muy elevado de fractura con muy baja DMO o que han sufrido una o más fracturas vertebrales (sin tratamiento previo o con más de un año de tratamiento con antirreabsortivos) son candidatos a iniciar tratamiento con teriparatida durante 24 meses y continuar después con un antirreabsortivo. La necesidad de una inyección diaria, elevado coste y ausencia de efecto en fracturas de cadera obliga a seleccionar adecuadamente a los candidatos.

En pacientes postmenopáusicas de menos de 65 años, con riesgo moderado o pérdida acelerada de DMO, y necesidad de reducir el riesgo de cáncer de mama, se puede utilizar un SERM^{7,8,9,13,14}.

En pacientes que no tengan problemas digestivos y no toleren o hayan presentado toxicidad con los medicamentos indicados puede recomendarse Ranelato de Estroncio una vez excluidas las contraindicaciones citadas en el texto.

¿Cómo tratar una fractura vertebral aguda?

Los objetivos principales del tratamiento de una fractura vertebral aguda son el control del dolor y la recuperación funcional. Las fracturas pueden tardar hasta tres meses en consolidar. Los analgésicos, el reposo relativo, las ortesis y la rehabilitación son los pilares fundamentales del tratamiento.

- » **Analgésia.** - Analgésicos/antiinflamatorios adecuados a las necesidades del paciente siguiendo la escala analgésica de la OMS: paracetamol, paracetamol y/o AINE y/o opioide menor, opioides mayores. Relajantes musculares las dos primeras semanas tras la fractura si hay espasmo muscular antiálgico asociado. Bloqueo nervioso local en casos resistentes a analgésicos. Fármacos antiosteoporóticos: Calcitonina, si la calcemia es normal, durante cuatro semanas, como coadyuvante en caso de dolor intenso, resistente a analgésicos, salvo indicación de bisfosfonato o PTH. PTH/Teriparatida acorta el período de consolidación, estando indicada en caso de DMO baja, FRAX elevado, segunda fractura vertebral o presencia de dos o más fracturas vertebrales, durante 24 meses. Bisfosfonatos intravenosos: hay pequeños estudios con clodronato e ibandronato¹⁵; en casos seleccionados, y si no podemos usar PTH, puede ser útil el zoledronato. Los bisfosfonatos orales, el ranelato de estroncio, los SERM y el denosumab no han demostrado su utilidad en el control del dolor de la fractura vertebral aguda.
- » **Reposo en cama.** - En decúbito supino. Movilización en bloque. Puede ser útil una almohada bajo la zona de fractura. Con la ortesis colocada en caso de dolor

intenso. Durante el menor tiempo posible, mientras se adecúa el tratamiento analgésico y ortésico, no sobrepasando las cuatro semanas. Debe realizarse profilaxis tromboembólica con heparina de bajo peso molecular y del estreñimiento con líquidos, fibra y laxantes.

- » **Ortesis.** - Reducen el dolor y pueden prevenir la deformidad. Acortan el tiempo de reposo en cama. Se prescribe el modelo según la localización, el número y la gravedad de las fracturas, utilizándola los seis primeros meses tras la fractura. El corsé debe de ser ligero, fácil de usar, cómodo y que no produzca dificultad respiratoria. Como regla básica, se indicará una ortesis semirrígida dorsolumbar para fracturas dorsales y lumbosacra para fracturas lumbares; si la fractura es grave o hay más de una fractura se indicará un corsé rígido.
- » **Rehabilitación.** - En la fase de inmovilización en cama es conveniente la realización de ejercicios respiratorios diafragmáticos y costales, movilizaciones activas de los pies, tobillos, rodillas y caderas con las rodillas flexionadas. Isométricos de cuádriceps, isquiotibiales, abdominales y erectores del raquis. En la fase de inmovilización con ortesis se iniciará la sedestación y posteriormente la bipedestación y se continuará con fortalecimiento muscular global. En la fase post-inmovilización puede ser útil la fisioterapia mediante masaje decontracturante, termoterapia y electroterapia antiálgicas; fortalecimiento muscular, especialmente de la musculatura extensora del raquis, glúteos y cintura escapular, abdominales isométricos; fortalecimiento muscular global de miembros inferiores y superiores; corrección de la hiperlordosis; estiramiento de isquiotibiales; hidrocinesterapia.
- » **Vertebroplastia/Cifoplastia.** - Indicación: dolor moderado a severo que impida la vida normal, y que no responda al tratamiento conservador en el primer o segundo mes tras la fractura, o que persista tras el periodo de consolidación. Debe documentarse que la fractura es reciente mediante la presencia de edema en la resonancia magnética STIR. La cifoplastia es mucho más cara y sólo añadiría beneficio en caso de cifosis marcada. Contraindicaciones: vértebra en galleta, infección activa (contra-indicación relativa), fractura inestable, lesión del muro posterior o lesión pedicular.

¿Cuánto tiempo tratar?

La ficha técnica de cada uno de los medicamentos con indicación en osteoporosis informa del tiempo continuado que los pacientes en ensayo clínico han estado expuestos con la información correspondiente sobre seguridad y eficacia. La duración de tratamiento se adaptará al riesgo individual de cada paciente y a su evolución clínica. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) en su nota informativa MUH (FV) /04/201121 indica que no se ha esta-

blecido la duración óptima de tratamiento de la osteoporosis con bisfosfonatos, por lo que se recomienda a los profesionales sanitarios la reevaluación periódica de la necesidad del tratamiento en cada paciente, particularmente después de 5 años de tratamiento. Algunos expertos proponen interrumpir el tratamiento provisionalmente en pacientes sin fractura previa que tras 5 años de tratamiento (ó 3 en el caso de Zoledronato) no han presentado ninguna fractura ni ha empeorado su riesgo. Los pacientes con fracturas o alto riesgo probablemente necesiten tratamiento prolongado de acuerdo a lo mencionado anteriormente y siempre con relación eficiente entre los beneficios esperados (reducción del riesgo) y sus costes (precio del tratamiento y riesgo de aparición de complicaciones).

Vacaciones terapéuticas con bisfosfonatos

Los ensayos FLEX y Horizon han demostrado que la disminución de la masa ósea después de la interrupción del tratamiento resultó modesta en comparación con la de aquellas pacientes que continuaron con el tratamiento, lo que sugiere que existe un efecto de tratamiento persistente en el tiempo.

De las conclusiones de dichos ensayos se deduce que:

- Las pacientes con baja densidad mineral ósea en el cuello femoral ($T < -2.5$) después de 3-5 años de tratamiento presentan el mayor riesgo de sufrir fracturas vertebrales, por lo que parecen beneficiarse en mayor medida de la continuación de tratamiento con bisfosfonatos.
- A las pacientes con una fractura vertebral existente y con una puntuación T ligeramente más elevada, aunque no superior a -2.0 , también puede resultarles beneficioso continuar con el tratamiento.
- Las pacientes con una puntuación T del cuello femoral superior a -2.0 presentan un riesgo menor de fractura vertebral y es poco probable que les beneficie continuar con el tratamiento, por lo cual sería este grupo de población el recomendado para suspender la medicación con bisfosfonatos al menos temporalmente.

No todos los bisfosfonatos son iguales y se cree que la interrupción del tratamiento tendría más sentido en el caso de alendronato y al zoledronato, ya que los estudios observacionales han demostrado que existe una disminución de masa ósea mayor después de la interrupción del tratamiento con risedronato. Sin embargo, la continuidad del tratamiento hasta 10 años con alendronato es probablemente segura.

De lo anterior se deduce la necesidad de valorar cada caso en particular a la hora de tomar decisiones. Y considerar que el factor fundamental para decidir si un tratamiento con bisfosfonatos debe mantenerse o no, lo constituye el riesgo de fractura osteoporótica que tiene el paciente en el momento en que se plantea la suspensión terapéutica