

ACTUALIZACIONES / *Reviews*

## OSTEOPOROSIS DE LA POSMENOPAUSIA: ANTE EL DESAFÍO DE ELEGIR LA ESTRATEGIA TERAPÉUTICA\*\*

Silvina Rosana Mastaglia<sup>1\*</sup>, Diana González<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Osteoporosis y Enfermedades Metabólicas Óseas. Instituto de Inmunología, Genética y Metabolismo (INIGEM) CONICET-UBA. Hospital de Clínicas. Buenos Aires, Argentina. <sup>2</sup>Mautalen, Salud e Investigación. Buenos Aires, Argentina

### Resumen

La osteoporosis de la posmenopausia es una enfermedad crónica y progresiva asociada con un bajo pico de masa ósea o una rápida y persistente pérdida de masa ósea como consecuencia del déficit de estrógenos endógenos y del envejecimiento. A pesar de que en la actualidad la oferta de medicamentos para su tratamiento en distintas etapas de la vida es muy importante, sigue siendo una enfermedad subdiagnosticada y subtratada a nivel global. La edad, las comorbilidades existentes, los tratamientos concomitantes, el riesgo de caídas, y los antecedentes familiares o personales de fracturas recientes o pasadas tanto como la densidad mineral ósea son factores que deben ser considerados en la evaluación de cada paciente para determinar el grado de riesgo de fractura. En aquellos considerados con alto riesgo o riesgo inminente de fractura se recomienda iniciar un tratamiento con algún agente anabólico seguido por un antitabólico para lograr una rápida reducción del riesgo de fractura. Por último, una adecuada

adherencia en el tiempo al tratamiento es clave para alcanzar la mayor eficacia terapéutica dirigida a la reducción de la ocurrencia de fracturas por fragilidad ósea.

**Palabras clave:** osteoporosis de posmenopausia, fracturas por fragilidad ósea, riesgo de fractura, tratamientos secuenciales.

### Abstract

#### **POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS: FACING THE CHALLENGE OF CHOOSING A THERAPEUTIC STRATEGY**

Postmenopausal osteoporosis is a chronic and progressive disease associated with low peak bone mass or a fast and persistent loss of bone mass as a consequence of endogenous estrogen deficiency and aging, and it is an underdiagnosed and undertreated disease worldwide. At present, there is a wide range of drugs available for the treatment of postmenopausal osteoporosis, with appropriate treatments for each phase of this stage of a woman's life. All factors that may increase the risk of bone fragility fracture

\* E-mail: [silvinamastaglia@hotmail.com](mailto:silvinamastaglia@hotmail.com)

\*\* El contenido de este artículo integró la serie de ateneos organizado por la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral (AAOMM) durante el año 2021. Buenos Aires, Argentina.



*should be considered at the time of patient assessment. These include age, existing comorbidities, concomitant treatments, risk of falling, family history of fractures or recent or past personal history of fractures, and the results of bone mineral density assessment. In those patients at high risk or imminent risk of fracture, it is recommended to start treatment with an anabolic agent followed by*

*an anticatabolic agent, in order to achieve an immediate reduction of fracture risk. Finally, an adequate adherence to treatment over time will allow achieving the greatest effectiveness of the proposed therapy, which is the reduction of bone fragility fracture events.*

**Key words:** *posmenopausal women, bone fragility fracture, fracture risk, sequential treatment.*

## Introducción

La osteoporosis de la posmenopausia es una enfermedad crónica y progresiva asociada con un bajo pico de masa ósea o una rápida y persistente pérdida de masa ósea como consecuencia del déficit de estrógenos endógenos y del envejecimiento. Otros factores tales como el sedentarismo, el tabaquismo, el exceso de consumo de alcohol y una alimentación no saludable pueden tener un papel adicional en su fisiopatología.

La osteoporosis se define operacionalmente mediante la medición de la densidad mineral ósea (DMO) de columna lumbar y fémur total estimada por el método de absorciometría por rayos X (DXA), donde un valor de *T-score* inferior a -2.5 desvíos estándar en cualquiera de las dos áreas evaluadas es diagnóstico de osteoporosis.<sup>1</sup> Utilizando este criterio, se estima que en la Unión Europea hasta 2019 existían 32 millones de individuos con osteoporosis, de los cuales 25,5 millones fueron mujeres [cuatro veces más que los hombres (6,5 millones)] con una proyección global al año 2050 de un incremento de fractura de cadera en mujeres del orden del 240%, mientras que para el año 2040 se estima que existirán 319 millones de personas con alto riesgo de fractura.<sup>2,3</sup>

A pesar de la alerta que significan las proyecciones mencionadas, la osteoporosis sigue siendo una enfermedad subdiagnosticada y subtratada a nivel global, estimándose que menos del 25% de los pacientes con fracturas osteoporóticas mayores y el 75% de las mujeres

de más de 70 años con factores de riesgos identificados para desarrollar fracturas por fragilidad no reciben tratamiento.<sup>4</sup> Esta situación, probablemente, es consecuencia de la escasa información por parte de los profesionales de la salud y, por ende, de los pacientes sobre las consecuencias de esta enfermedad, así como también de la inadecuada ponderación de los riesgos y beneficios de los tratamientos disponibles en la actualidad.

El incremento de la expectativa de vida alcanzado en el último decalustro<sup>5,6</sup> y los cambios sociodemográficos que implica representan un enorme desafío para los profesionales de la salud al momento de idear una estrategia terapéutica eficaz acorde con el grado de riesgo y edad de cada paciente. El diagnóstico de osteoporosis se realiza en la mayoría de los pacientes en la década de los 50 años y, si se estima una expectativa de vida de aproximadamente de 85 años, existe un promedio de 35 años de longevidad a partir de la menopausia a lo largo de los cuales se podrán aplicar diferentes estrategias terapéuticas. El objetivo de esta revisión narrativa es analizar dichas estrategias para la prevención de fracturas por fragilidad ósea, según los distintos escenarios de acuerdo con edad y grado de riesgo.

## Estrategia terapéutica en función de la edad<sup>7</sup>

Existen recomendaciones relacionadas con el estilo de vida que contribuyen a la salud en general y ósea en especial. Estas incluyen un peso corporal adecuado asociado a una

alimentación que proporcione suficiente aporte de calcio, vitamina D, proteínas animales o vegetales acompañada de actividad física, evitando el tabaquismo y el excesivo consumo de alcohol. Estas medidas universales deben acompañar a cualquier tratamiento para la osteoporosis, adicionando en el grupo de pacientes adultos mayores medidas para la prevención de caídas.

### **Mujeres posmenopáusicas menores de 60 años**

Dentro de este grupo de pacientes podemos encontrarnos diferentes escenarios en la práctica clínica según los valores de DMO:

- a) Mujeres con DMO de columna lumbar o fémur total con un *T-score* por encima de -2.0. Estas presentan un bajo riesgo de fracturas y por lo tanto no requieren tratamiento farmacológico, pero sí debe enfatizarse la adopción de las medidas relacionadas con el estilo de vida saludable mencionadas previamente.
- b) Mujeres con DMO en rango de osteoporosis o cercano a él (*T-score* por debajo de -2.0 y por encima de -2.5) que se encuentran dentro de los primeros 10 años de menopausia y presentan síntomas climatéricos. Para ellas, una propuesta válida sería iniciar tratamiento con terapia hormonal de reemplazo (TRH), si no hay contraindicaciones para su administración. Es recomendable un tiempo no mayor de cinco años para aquellos esquemas de TRH que incluyan estrógenos y progestágenos debido al posible incremento del riesgo de cáncer de mama. En aquellas mujeres que reciben solo estrógenos se puede considerar un período de tratamiento mayor de 5 años, pero su discontinuación es aconsejable después de los 60 años por el eventual incremento del riesgo cardiovascular.<sup>8</sup> El raloxifeno puede ser una opción para aquellas mujeres sin síntomas climatéricos, ya que ha demostrado ser eficaz en la reducción de fracturas vertebrales, aunque no previene fracturas

no vertebrales ni de cadera. Un beneficio adicional atribuido al raloxifeno es la reducción del riesgo de cáncer de mama en un 50%, por lo cual puede ser recomendable para aquellas mujeres con alto riesgo (antecedente familiares, biopsias de mama previas, alta densidad del tejido mamario, etc.) (actualmente no disponible en el mercado en la Argentina).

En aquellas mujeres con contraindicaciones o que no deseen recibir TRH, se puede considerar la administración de un bifosfonato (BFs) por un período no mayor de 5 años debido a los eventos adversos asociados a su administración prolongada (osteonecrosis de mandíbula y fracturas atípicas).<sup>9,10</sup>

### **Mujeres mayores de 60 años**

#### **Mujeres mayores de 60 años + DMO en rango de osteopenia**

Remitirse a lo expuesto para mujeres menores de 60 años sin factores de riesgo.

#### **Mujeres mayores de 60 años + DMO en rango de osteoporosis**

En mujeres con osteoporosis moderada (DMO con *T-score* entre -2.9 y -2.5) sin otros factores de riesgo, los BFs pueden ser indicados para incrementar la DMO y reducir el riesgo de fracturas. Se estima que este grupo de pacientes tiene una probabilidad del 50% de incrementar la DMO en un período de 3 a 5 años de administración de BFs.<sup>11</sup> La elección de la vía de administración dependerá de los antecedentes gastrointestinales de la paciente, o de sus preferencias, en cuyo caso se podrá considerar la administración anual endovenosa de 5 mg de ácido zoledrónico. No se recomienda su uso en aquellos pacientes con grave compromiso de la función renal (*clearance* de creatinina inferior a 35 ml/ml) debido a que los BFs se eliminan preferentemente por vía renal. El principal evento adverso de estos, cuando se administran por vía oral, es la intolerancia gastrointestinal, mientras que por vía endovenosa pueden producir



reacción de fase aguda, que es limitada en el tiempo y disminuye la frecuencia de aparición en función del número de infusiones recibidas.

Después de un ciclo de 3-5 años de tratamiento con BFs y un aumento en la DMO que alcance un *T-score* superior a -2.5 podría considerarse su interrupción, teniendo en consideración por un lado la vida media prolongada en el tejido óseo que presentan estos fármacos, lo que asegura un efecto residual y, por el otro, el riesgo de eventos adversos vinculados a su administración prolongada.

Situación diferente presentan aquellas mujeres que, habiendo suspendido el tratamiento con BFs por haber alcanzado el objetivo terapéutico, en un control rutinario muestran una disminución de la DMO que excede el mínimo cambio significativo [en columna lumbar y fémur total de ~ 5%]. En este caso estaría indicada la repetición de un ciclo corto con BFs (~3 años).

### **Mujeres de cualquier edad con antecedente de fracturas osteoporóticas o DMO con T-score por debajo de -3.0**

El antecedente de haber presentado alguna fractura por fragilidad ósea, y especialmente si esta ha sido reciente, requiere la rápida implementación de un tratamiento debido al alto riesgo que tiene el paciente de presentar una nueva fractura. La reducción del riesgo de fracturas no vertebrales con un agente anticatabólico no ha sido demostrada antes del tercer año de tratamiento y la magnitud de la reducción no supera el 20-25%.<sup>12,13</sup> Con los BFs, esta reducción no se alcanzaría hasta el tercer o cuarto año de tratamiento y está asociado a una estabilización de la DMO, por lo que continuar administrando un BFs después de ese tiempo no contribuiría a una mayor reducción del riesgo de fractura.

Con denosumab (Dmab) se observa un incremento de la DMO a lo largo de tres años de su administración, asociado con una baja tasa de fractura. Es importante tener presente que la utilización prolongada de BFs y de Dmab puede asociarse con osteonecrosis y fracturas

atípicas, cuya aparición estaría vinculada a la duración de su administración (esto es más claro con BFs que con Dmab).

En cambio, el tratamiento con medicamentos anabólicos produce una rápida reducción del riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales (dentro de los 12 a 19 meses). Dos anabólicos están disponibles en nuestro medio: teriparatida (TPTD) y romosozumab. Con TPTD se alcanza una reducción del riesgo de fracturas vertebrales del orden del 65% y de fracturas no vertebrales del 53%, en un período promedio de 19 meses de tratamiento, mientras que con romosuzumab la reducción del riesgo de fracturas vertebrales es de 73% y de las fracturas no vertebrales de 42% a 12 meses de tratamiento.<sup>14,15</sup> Es importante tener presente que la administración de TPTD está contraindicada en aquellos pacientes con antecedentes de enfermedad de Paget, osteosarcoma, irradiación ósea, niveles elevados de la fosfatasa alcalina de causa desconocida, metástasis óseas, mieloma, hiperparatiroidismo e hipercalcemia. Los efectos secundarios más frecuentes de TPTD son náuseas, vértigos, calambres, irritación de la piel en la zona de aplicación, hipercalciuria e hipercalcemia. En cuanto al romosozumab, debido a un pequeño pero significativo incremento del riesgo cardiovascular se encuentra contraindicado en aquellos pacientes con antecedentes de infarto de miocardio o accidente cerebrovascular durante el año previo. Las reacciones adversas más frecuentes comunicadas con su uso son artralgias, cefaleas e irritación en el sitio de aplicación.

Para aquellos pacientes que presentan una DMO muy baja, los tratamientos secuenciales son una opción terapéutica, aun en ausencia de fracturas previas. Se sugiere iniciar con un agente anabólico seguido por un anticatabólico para alcanzar una mayor ganancia de DMO. Por el contrario, si se cambia un agente anticatabólico por uno anabólico se observa una disminución de la DMO de fémur total, al menos en el primer año, mayor en aquellas pacientes que inicialmente fueron tratadas con Dmab. Para aquellas

pacientes que se encuentren recibiendo BFs o Dmab porque sufrieron una fractura durante el tratamiento, o una disminución significativa de la DMO, se podría indicar un BFs de mayor potencia, como es el ácido zoledrónico, junto a TPTD.<sup>16</sup> Los pacientes con riesgo inminente de fractura y contraindicación para recibir un agente anabólico podrían iniciar tratamiento con Dmab. Después de finalizado el ciclo con Dmab, debería continuar con un BFs para evitar un eventual efecto rebote con aumento del remodelamiento óseo y pérdida de la masa ósea ganada. La administración intermitente de un BFs por vía oral o intravenosa sería una estrategia útil después de un tratamiento secuencial para mantener la masa ósea ganada, por ejemplo: ácido zoledrónico intravenoso por 1-2 años o BFs por vía oral durante 3-5 años.<sup>17</sup>

### Estrategia terapéutica en función del riesgo

En la estrategia terapéutica también se deben ponderar los factores de riesgo en cada

paciente. La edad, comorbilidades existentes, tratamientos concomitantes, riesgo de caídas, antecedentes familiares de fracturas o personales (recientes o pasadas) y los resultados de la DMO permiten realizar una adecuada estratificación del riesgo de fractura.

En la actualidad están disponibles aplicaciones digitales para la estimación del riesgo de fracturas. Una de las más difundidas en la comunidad médica es el FRAX, donde el riesgo de fractura de cadera o fracturas osteoporóticas mayores se expresa en riesgo absoluto (probabilidad de fractura en un intervalo de 10 años). El algoritmo integra diferentes variables como edad y antecedentes clínicos asociados a riesgo de fractura con datos de DMO o sin ellos. Fue desarrollado en el año 2007, validado en cohortes poblacionales independientes y calibrado en función de datos epidemiológicos de fracturas en más de 67 países, cubriendo más del 80% de la población mundial en riesgo<sup>18</sup> (Figura 1).

The screenshot shows the FRAX (Herramienta de Evaluación de Riesgo de Fractura) interface. At the top, it says 'FRAX® Herramienta de Evaluación de Riesgo de Fractura'. Below that is a navigation bar with 'Inicio', 'Herramienta de Cálculo', 'Tablas', 'FAQ', 'Referencias', 'CE Mark', and 'Español'. The main heading is 'Herramienta de Cálculo'. Below this, it asks the user to answer questions to calculate the 10-year fracture risk. The country is set to 'Reino Unido' (United Kingdom), but the flag of Argentina is shown on the right. The questionnaire includes questions about age, sex, weight, height, previous fractures, family history, smoking, corticosteroids, arthritis, secondary osteoporosis, alcohol consumption, and femoral neck BMD. There are 'Borrar' and 'Calcular' buttons. On the right, there are conversion tools for weight (libras to kg) and height (pulgadas to cm). At the bottom right, there is a box with the number '08614094' and the text 'Individuals with fracture risk assessed since 1st June 2011'.

Figura 1. Captura del cuestionario de la herramienta de cálculo de riesgo de fractura FRAX versión para la Argentina.



Recientemente se ha introducido el término “riesgo inminente de fractura” para expresar la asociación entre la temporalidad y el riesgo de ocurrencia de una nueva fractura, lo que establece la necesidad de la implementación inmediata de un tratamiento con el fin de evitar nuevas fracturas.<sup>19,20</sup> Se estima que dentro del primer año después de la primera fractura existe un riesgo relativo (RR) de refractura de 5, pero disminuye a 2 a los 10 años.<sup>21</sup> En este grupo de pacientes se sugiere iniciar tratamiento con un esquema secuencial, comenzando con un agente anabólico para promover un rápido incremento de la DMO. Debido a que el perfil de seguridad del agente anabólico no permite su administración por más de 24 meses, se sugiere continuar posteriormente, con un agente anticatabólico que puede contribuir a incrementar aún más la DMO (18,3% en columna lumbar y 6,6% en fémur total en 24 meses de tratamiento)<sup>16</sup> y reducir la incidencia de nuevas fracturas vertebrales. Se estima que el efecto sobre la reducción de riesgo relativo de fractura de cadera (número/1000 pacientes año) de un agente anabólico administrado por 18 meses es del 70% y de un agente anticatabólico es del 40% a 10 años. Por lo tanto y a modo de ejemplo, la administración de un medicamento anabólico seguido de un anticatabólico permitiría evitar 33,8 nuevas fracturas de cadera/1000 pacientes año en mujeres de 70 años con fracturas recientes de cadera. En cambio, la administración de un medicamento anticatabólico seguido de un anabólico permitiría evitar 20 nuevas fracturas de cadera/1000 pacientes año<sup>18</sup> (Figura 2). Por lo tanto, el esquema secuencial iniciado con un agente anabólico continuado por un agente anticatabólico permitiría alcanzar una mayor ganancia de masa ósea y reducción de fracturas por fragilidad ósea, en comparación con el esquema secuencial iniciado con un agente anticatabólico seguido por un anabólico.

Bajo riesgo	THR/SERMs Bifosfonatos
Alto riesgo	Bifosfonatos Denosumab
Muy alto riesgo	Tratamiento secuencial (anabólico-anticatabólico)

**Figura 2.** Osteoporosis de la posmenopausia y su tratamiento farmacológico en función de la categorización del riesgo. TRH: terapia hormonal de reemplazo; SERM: moduladores selectivos de los receptores estrogénicos.

El romosozumab constituye una interesante alternativa terapéutica para aquellos pacientes con riesgo inminente de fractura, debido a que promueve un rápido incremento de la DMO en columna lumbar (+13,3%) y fémur total (+8,8%) y, como se ha expresado previamente, una reducción significativa del riesgo de fracturas vertebrales y fracturas no vertebrales a los 12 meses de tratamiento<sup>15</sup>.

Con el fin de identificar a aquellos pacientes con riesgo inminente de fractura e implementar un tratamiento tan pronto como sea posible con el fin de reducir el riesgo de refractura, fue creado en 1999, en el Reino Unido, por McLellan el programa de Servicio de Enlace en Pacientes con Fracturas (FLS del inglés *Fracture Liaison Service*), cuya finalidad es la coordinación de cuidados posterior a la fractura, lo que estaría a cargo de unidades coordinadoras de fracturas.<sup>22</sup> Este programa constituye una herramienta útil de referencia para instituciones sanitarias que desean recibir apoyo de instituciones como la *International Osteoporosis Foundation* (IOF) para su implementación, desarrollo y sustentabilidad.

En la actualidad, el FLS se encuentra implementado a nivel global. En los últimos años, numerosos estudios evaluaron su eficacia sobre la prevención secundaria de fracturas. Los resultados aún no son concluyentes y se requieren futuros estudios que evalúen a largo plazo la eficacia real de los FLS en prevención secundaria de fracturas por fragilidad ósea.<sup>23,24</sup>

### Consideraciones clínicas

Como puede observarse, son muchos los factores para tener en cuenta al momento de proponer una estrategia terapéutica. Entre ellos hay que considerar aspectos clínicos, como el riesgo de fracturas que presenta el paciente en el momento de la evaluación (varios fueron analizados en esta revisión), pero también hay aspectos económicos relacionados con la prestación de servicio de salud que tenga el paciente, costo y disponibilidad de los diferentes fármacos. Desde el punto de vista del paciente hay que considerar también sus preferencias y las potenciales dificultades que puedan afectar la adherencia al tratamiento, teniendo siempre presente que la osteoporosis es una enfermedad crónica y que, por lo tanto, requerirá muchos años de seguimiento y de implementación de diferentes estrategias terapéuticas.

Entre los medicamentos para el tratamiento de la osteoporosis, los BFs son los de menor adherencia por parte de los pacientes, que se estima en el orden del 40%.<sup>25</sup> Las causas de la baja adherencia son poco comprendidas. Un estudio analizó los datos correspondientes a 60.000 mujeres adultas mayores y mostró que la apreciación del riesgo individual era variable, existiendo subestimación del riesgo de fractura.<sup>26</sup> En los adultos mayores hay factores psicosociales que pueden contribuir a la baja adherencia, como son: la naturalización de las caídas y fracturas en la ancianidad, la asociación de caídas y fracturas con inestabilidad más que con fragilidad, desconocimiento de los beneficios del tratamiento vs. eventuales eventos adversos, y la falta de motivación con

el transcurso del tiempo. Todos estos factores conducen a un escepticismo por parte del paciente sobre el valor de una adecuada adherencia al tratamiento.<sup>27</sup>

Recientemente, Parsons y cols. publicaron datos del estudio SCOOP (*screening* sistemático del riesgo de fracturas utilizando FRAX) realizado en el Reino Unido, sobre la adherencia a la medicación antiosteoporótica (sin discriminar el tipo de fármacos), entre las mujeres con alto riesgo de fractura. El análisis de los datos obtenidos mediante cuestionarios enviados por correo a las participantes a lo largo de 5 años mostró que de estas mujeres con alto riesgo de fractura el 75,8% estaban bajo tratamiento a los 6 meses, y a los 60 meses se mantenían bajo tratamiento el 56,6%. En el grupo control (mujeres que iniciaron tratamiento durante la atención primaria habitual, sin *screening* inicial por FRAX), la adherencia a la medicación antiosteoporótica a los 5 años fue del 9,7%. La mejor adherencia fue observada en las participantes más jóvenes (el promedio de edad del grupo fue de  $76 \pm 4$  años) y en las que tenían antecedentes familiares de fractura de cadera.<sup>28</sup> Los autores consideran como factores que contribuyen a la adherencia: una mejor valoración del riesgo por parte del grupo de pacientes con *screening* basal sistemático con FRAX, la inclusión de DMO en el *screening* y el contacto médico. Consideraron la caída de la adherencia por cada año de incremento en la edad probablemente relacionada con el aumento de comorbilidades y medicación asociada.

Numerosas estrategias han sido ensayadas para mejorar la adherencia al tratamiento de la osteoporosis. Una de las más utilizadas son los programas para pacientes basados en cuatro pilares fundamentales, a saber: la educación para generar concientización acerca de la enfermedad, un plan de alimentación para incorporar aquellos nutrientes esenciales para mantener la salud ósea, un programa de actividad física y, por último, la accesibilidad a la medicación en términos económicos (servicios de prestación



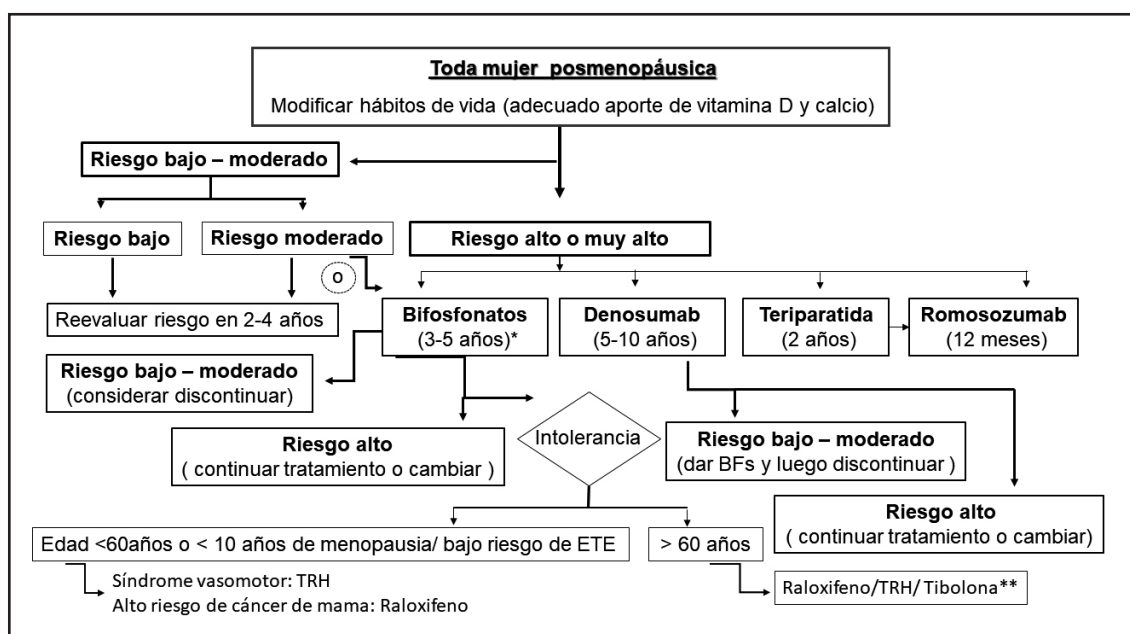
de salud) y de logística (su distribución). Solo con una adecuada adherencia al tratamiento se logrará alcanzar la mayor eficacia de la medicación que redundará en una reducción real del riesgo de fractura.

Por último, ante la necesidad de reiniciar un tratamiento debido al surgimiento de nuevos factores de riesgo o por un significativo descenso de los valores de la DMO en una paciente que ya fue tratada en algún momento con fármacos anabólicos, es importante mencionar que la respuesta a un segundo ciclo de tratamiento no es suprimida por el ciclo previo, como fue demostrado por Cosman y cols., quienes evaluaron 32 mujeres con una edad promedio de 69 años con alto riesgo de fracturas que recibieron un segundo ciclo de tratamiento con TPTD durante 15 meses. Los autores observaron en el 74% de las participantes un incremento >3% en la DMO de columna lumbar y >6% en el 33% de ellas durante el segundo ciclo de TPTD, aunque la magnitud de la respuesta podría ser mucho menor comparada con la observada en los pacientes *naïve* de tratamiento.<sup>29,30</sup>

### Conclusiones

En la actualidad, la oferta de medicamentos para el tratamiento de la osteoporosis de la posmenopausia es muy variada, ya que hay tratamientos apropiados para cada fase de esta etapa de la vida de la mujer.<sup>32</sup> Al diseñar la estrategia terapéutica habría que considerar que la posmenopausia puede abarcar un período de vida de 30 a 40 años, según la expectativa de vida estimada en la actualidad. La medicación elegida en función del criterio médico, factores económicos y preferencias del paciente debe, al menos, proporcionar un 50% de probabilidad de reducir el riesgo de fractura entre los tres y cinco años de iniciado el tratamiento. La categorización de alto riesgo o riesgo inminente de fractura habilita a iniciar un tratamiento con agentes anabólicos seguido por un anticatabólico para una rápida reducción del riesgo de fractura (Figura 3).

La eficacia de un tratamiento para la osteoporosis de la posmenopausia dependerá en gran medida de la adherencia al tratamiento que exhiba el paciente en el tiempo. Los medi-



**Figura 3.** Algoritmo de tratamiento según la categorización de riesgo del paciente. BF's: bifosfonatos; ETE: evento tromboembólico; TRH: terapia hormonal de reemplazo. \*Cinco años BF's oral y tres años intravenoso<sup>32</sup>. \*\* En ese orden (modificado de Adler RA, 2016<sup>31</sup>).



camentos, particularmente aquellos prescritos para la prevención de un evento, requieren necesariamente por parte del paciente: comprensión de la naturaleza de la enfermedad, percepción del riesgo, aceptación de la enfermedad y motivación suficiente para generar adherencia. En definitiva, el acto de medicar es un complejo fenómeno social que requiere tiempo para que el medicamento se incorpore a la rutina diaria del paciente, y en el cual el profesional de la salud tiene un papel fundamental. En la práctica clínica, la evaluación de los aspectos menciona-

dos y la implementación de estrategias criteriosas adaptadas a cada caso particular permitirán cumplir con el objetivo propuesto, que es la reducción de las fracturas por fragilidad ósea en mujeres posmenopáusicas.

**Conflictos de intereses:** las autoras declaran no tener conflicto de intereses.

Recibido: 6/2/22

Aceptado: 28/4/22

## Referencias

1. Seeley DG, Browner WS, Nevitt MC, Genant HK, Scott JC, Cumming SR. Which fractures are associated with low appendicular bone mass in elderly women?. The Study of Osteoporotic Fracture Research Group. *Ann Intern Med* 1991;115:837-42.
2. Kanis JA, Norton N, Harvey NC, et al. SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. *Arch Osteoporos* 2021;16:82-98.
3. www.worldosteoporosisday.org 2021.
4. Kanis JA, Syedhom A, Harvey N, McCloskey EV. The osteoporosis treatment gap. *J Bone Miner Res* 2014;29:1926-28.
5. Aburto JM, Villavicencio F, Basellini U, Kjaergaard S, Vaupel JW. Dynamics of life expectancy and life span equality. *Proc Natl Acad Sci USA* 2020;117:5250-59.
6. Kontis V, Bennet JE, Mathers CD, Li G, Foreman K, Ezzati M. Future life expectancy in 35 industrialised countries: projections with a Bayesian model ensemble. *Lancet* 2017; 389:1323-35.
7. Cosman F. Long-term treatment strategies for postmenopausal women. *Curr Opin Rheumatol* 2018;30:420-6.
8. Management of osteoporosis in postmenopausal women: the 2021 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2021;28:973-97.
9. Shane E, Burr D, Ebeling PR, et al. Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: second report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res* 2014;29:1-23.
10. Khan AA, Morrison A, Hanley DA, et al. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. *J Bone Miner Res* 2015; 30:3-23.
11. Cummings SR, Cosman F, Lewiecki EM, et al. Goal-directed treatment for osteoporosis a progress report from the ASBMR-NOF working group on goal-directed treatment for osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2017;32:3-10.
12. Cummings SR, San Martín J, McClung MR, et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2009;361:756-65.
13. Black DM, Delmas PD, Eastell R, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2007;356:1809-22.
14. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001;344:1434-41.



15. Cosman F, Crittenden DB, Adachi JD, et al. Romosozumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2016;375:1532-43.
16. Leder BZ, Tsai JN, Ujhlein AV, et al. Denosumab and teriparatide transitions in postmenopausal osteoporosis (the DATA-Switch study): extension of a randomised controlled trial. *Lancet* 2015;386:1147-55.
17. Boonen S, Ferrari S, Miller PD, et al. Postmenopausal osteoporosis treatment with antiresorptive: effects of discontinuation or long-term continuation on bone turnover and fracture risk a perspective. *J Bone Miner Res* 2012;27:963-74.
18. Kanis JA, Harvey NC, McCloskey E, et al. Algorithm for the management of patients at low, high and very high risk of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2020;31:1-12.
19. Roux C, Briot K. Imminent fracture risk. *Osteoporos Int* 2017;28:1765-69.
20. McCloskey EV, Borgstrom F, Coopers C, et al. Short time horizons for fracture prediction tools: time for a rethink. *Osteoporos Int* 2021; 32:1019-25.
21. Van Geel TACM, Van Helden S, Geusens PP, Winkens B, Dinant GJ. Clinical subsequent fractures cluster in time after first fractures. *Ann Rheum Dis* 2009;68:99-102.
22. McLellan AR, Gallacher SJ, Fraser M, et al. The fracture liaison service: success of a program for the evaluation and management of patients with osteoporotic fracture. *Osteoporos Int* 2003;14:1028-34.
23. Bruin IJA, Wyers CE, Van de Bergh JPW, Geusen PMM. Fracture liaison services: do they reduce fracture rates? *Ther Adv Musculoskel Dis* 2017;9:157-64.
24. Li N, Hiligsmann M, Boonen A, et al. The impact fracture liaison services on subsequent fractures and mortality: a systematic literature review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 2021;32:1517-30.
25. Diez-Pérez A, Naylor KE, Abrahamsen B, et al. International Osteoporosis Foundation and European Calcified Tissue Society Working Group. Recommendations for the screening of adherence to oral bisphosphonates. *Osteoporos Int* 2017;28:767-74.
26. Litwic AE, Compston JE, Wyman A, et al. Self perception of fracture risk: what can it tell us? *Osteoporos Int* 2017;28:3495-500.
27. Salter C, McDaid L, Bhattacharya D, Holland R, Marshalls T, Howe A. Abandoned Acid? Understanding adherence to bisphosphonate medications for the prevention of osteoporosis among older women: a qualitative longitudinal study. *Plos One* 2014;9: e83552.
28. Parsons CM, Harvey N, Shepstone L, et al. Systematic screening using FRAX leads to increased use of and adherence to anti-osteoporosis medications: an analysis of the UK SCOOP trial. *Osteoporos Int* 2020;31:67-75.
29. Cosman F, Nieves JW, Zion M, Barbuto N, Lindsay R. Retreatment with teriparatide one year after the first teriparatide course in patients on continued long-term alendronate. *J Bone Miner Res* 2009;24:1110-15.
30. Finkelstein JS, Wyland JJ, Leder BZ, et al. Effects of teriparatide retreatment in osteoporotic men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:2495-501.
31. Shoback D, Rosen CJ, Black DM, Cheung AM, Murad MH, Eastel R. Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: an endocrine society guideline update. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105:1-8.
32. Adler RA, Fuleihan GEH, Bauer DC, et al. Managing osteoporosis in patients on long-term bisphosphonate treatment: Report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res* 2016;31:16-35.