

Prevención y tratamiento de la osteoporosis en España

Prevención y tratamiento de la osteoporosis en España
Comité de expertos

Suplementos de calcio
J. Carlos Bastida Calvo

Vitamina D
Enrique Casado Burgos

Prevención primaria
Carolina de Miguel Benadiba

Prevención secundaria en la fractura por fragilidad
Iñigo Etxebarria Foronda

Efectos adversos de los fármacos antiosteoporóticos
M.ª Jesús Moro-Álvarez

La opinión de los expertos

Prevención y tratamiento de la osteoporosis en España

Comité de expertos

J. Carlos Bastida Calvo

Enrique Casado Burgos

Iñigo Etxebarria Foronda

Carolina de Miguel Benadiba

M.^a Jesús Moro-Álvarez

Editorial Glosa, SL

Avinguda de la Meridiana, 358, 10.^a planta

08027 Barcelona

Teléfono: 932 684 946

Correo electrónico: informacion@editorialglosa.es

ISSN 1579-6574

La opinión de los expertos. Prevención

y tratamiento de la osteoporosis en España,

de febrero de 2022, corresponde a la colección

«La opinión de los expertos», n.º 114

DL B. 26 018-2002

Soporte válido

© Editorial Glosa, SL

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno.

Editorial Glosa tiene el máximo respeto por las afirmaciones y opiniones de los autores, que pueden no reflejar los puntos de vista de la editorial, no siendo esta la responsable de las posibles omisiones, inexactitudes, errores o vigencia de la información expresada.

Además, debido a la continua evolución de las ciencias biomédicas, Editorial Glosa recomienda que el lector haga las oportunas comprobaciones sobre diagnósticos y dosificaciones expresados en este documento.

índice

- 2** **Prevención y tratamiento de la osteoporosis en España**
Comité de expertos
- 3** **Suplementos de calcio**
J. Carlos Bastida Calvo
- 14** **Vitamina D**
Enrique Casado Burgos
- 18** **Prevención primaria**
Carolina de Miguel Benadiba
- 23** **Prevención secundaria en la fractura por fragilidad**
Iñigo Etxebarria Foronda
- 27** **Efectos adversos de los fármacos antiosteoporóticos**
M.^a Jesús Moro-Álvarez

editorial

Prevención y tratamiento de la osteoporosis en España

La osteoporosis es una enfermedad del esqueleto en la que existe una disminución de la densidad mineral ósea o una alteración de la microarquitectura del tejido óseo, que conlleva un mayor riesgo de fractura por fragilidad.

En España unos 2,8 millones de personas sufren osteoporosis, y uno de cada cinco varones y una de cada tres mujeres mayores de 50 años sufrirá una fractura por fragilidad a lo largo de la vida. Concretamente, se producen unas 330 000 fracturas al año, de las que más de 70 000 son fracturas de cadera, que tienen una alta morbimortalidad, además de un considerable coste socioeconómico (más de 10 000 € cada una).

Sin embargo, muchos de los pacientes con fractura por fragilidad o alto riesgo de fractura no son tratados adecuadamente.

Con el objetivo de analizar la atención de los pacientes con osteoporosis o fracturas por fragilidad en España, un comité de expertos multidisciplinar, con el soporte de Alter Médica, ha realizado una encuesta a más de setecientos médicos españoles de diferentes especialidades que atienden a este tipo de pacientes.

A continuación, les presentamos el análisis crítico de los resultados de la encuesta por parte de cada uno de los miembros del comité:

1. «Suplementos de calcio», J. Carlos Bastida Calvo (Medicina Familiar y Comunitaria).
2. «Vitamina D», Enrique Casado Burgos (Reumatología).
3. «Prevención primaria de fracturas», Carolina de Miguel Benadiba (Rehabilitación y Medicina Física).
4. «Prevención secundaria de fracturas», Iñigo Etxebarria Foronda (Cirugía Ortopédica y Traumatología).
5. «Efectos adversos de los fármacos antiosteoporóticos», M.ª Jesús Moro-Álvarez (Medicina Interna).

Comité de expertos



J. Carlos Bastida Calvo

Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud de Marín (Pontevedra). Coordinador nacional del Grupo de Conocimiento en Aparato Locomotor y Artrosis/Osteoporosis. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

la opinión del médico de familia

Suplementos de calcio

La osteoporosis es una enfermedad que afecta al esqueleto y se caracteriza por una disminución de la densidad mineral ósea acompañada de una serie de alteraciones en la microarquitectura del hueso, haciendo que este sea menos resistente, más frágil y, por ello, más susceptible de fracturarse ante un traumatismo que en un hueso normal no provocaría esa fractura. Son las llamadas «fracturas por fragilidad»^{1,2}.

La prevalencia en España es muy alta: unos 2,8 millones de personas sufren osteoporosis³.

Uno de cada cinco varones y una de cada tres mujeres mayores de 50 años sufrirá una fractura por fragilidad en lo que le resta de vida.

Las fracturas por fragilidad son producidas por traumatismos de bajo impacto: caída desde el nivel del suelo o en sedestación. Las más frecuentes son las de cadera, vertebrales, tercio distal de radio y hombro. Estas fracturas tienen un elevado coste económico, pero, además, tienen también un altísimo coste social, ya que van a inducir dependencia, van a disminuir mucho la calidad de vida de quienes las padecen y aumentan la morbimortalidad⁴.

Tras una fractura de cadera, el 20% de los pacientes muere en el año siguiente, la tercera parte va a quedar con una invalidez

permanente y el 80% va a presentar la incapacidad de realizar una actividad diaria independiente⁵. Según registros españoles, más de un 10% continúan en centros de larga estancia después de un año. Cuanto más grave sea la fractura, mayor ayuda precisará el paciente fracturado.

Cualquier fractura por fragilidad ha de tomarse como un serio aviso, ya que va a incrementar el riesgo de sufrir nuevas fracturas.

Se prevé un importante aumento de la prevalencia de estas fracturas en el futuro, estimándose que en 2025 se habrá incrementado un 40%³.

Una fractura afecta en el plano físico y también en el emocional: modifica el nivel de interacción social e impide desarrollar algunas actividades, empeorando su calidad de vida.

El riesgo de sufrir una fractura osteoporótica, una fractura por fragilidad, a lo largo de la vida es aproximadamente igual en las mujeres que el riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular (20%); en el varón es mayor (18% frente al 14%).

A pesar de la gran importancia de las fracturas por fragilidad (que es incluso superior a la EPOC, accidente cerebrovascular, asma,

migraña, artritis reumatoide y otras patologías), muchos médicos siguen sin prestarle la debida atención o incluso a no considerarla.

Tratamos muy bien el episodio agudo, la fractura, pero no pensamos en que esa lesión podría ser una fractura por fragilidad y habría que evitar que ese paciente se volviera a fracturar, lo que conlleva un enorme vacío en la prevención, estimándose que más de un 45% de población con alto riesgo de sufrir una nueva fractura no recibe ningún tipo de tratamiento. Se ha constatado que el 50% de los pacientes con fractura de cadera han sufrido antes otra fractura: oportunidad desapercibida y pérdida de reducir el riesgo de una segunda lesión. Los pacientes con fractura por fragilidad no reciben el tratamiento adecuado y debemos tener en cuenta que, en los 2 años siguientes, se incrementa el riesgo de fractura en un 290%.

Cuantos más factores de riesgo de fractura tenga el paciente, mayor será el riesgo de sufrir una nueva fractura en cualquier lugar de su esqueleto en los 2 años siguientes, con las consecuencias que estas acarrearán: coste socioeconómico, morbimortalidad y pérdida importante de su calidad de vida.

A pesar de la disponibilidad de tratamientos preventivos eficaces y alternativas de atención clínica específica para las fracturas por fragilidad, el 68% de las mujeres y el 60% de los varones fracturados no reciben la asistencia adecuada⁶.

Así pues, tomemos conciencia de la importancia de la osteoporosis. Al igual que sabemos valorar perfectamente el riesgo que tiene un paciente de sufrir un episodio cardiovascular, y para ello conocemos sus factores de riesgo y lo tratamos para intentar reducir ese riesgo (tratamos la dislipidemia, la hipertensión, los antiagregamos o anticoagulamos, etc.), pensemos que ese paciente podría tener un elevado riesgo de fractura por fragilidad (edad >65 años, pérdida de estatura, bajo peso, tabaquismo, antecedentes familiares de fractura, sus propios antecedentes de fractura, caídas, hábitos nutricionales, patologías previas y tratamientos, etc.) y debemos valorarlo adecuadamente utilizando las herramientas y los medios

diagnósticos de los que disponemos (densitometría, radiografía, análisis), con el fin de conocer cuál es el riesgo de sufrir una fractura por fragilidad en los próximos años. Si vemos que su riesgo es elevado, no perdamos la oportunidad y ofrezcamos a ese paciente la posibilidad de intentar disminuir ese riesgo con una serie de recomendaciones y tratamientos que hayan demostrado su eficacia, reevaluándolo periódicamente para valorar el cambio de su riesgo de fractura y el cumplimiento y la adherencia de las medidas que le hayamos indicado, ya que, como en todas las patologías crónicas, debemos ser conscientes de la falta de cumplimiento y de la pérdida de la adherencia desde el primer año⁷.

Tanto el calcio como la vitamina D son necesarios para mantener la estructura de nuestro esqueleto y por ello deben mantenerse unos niveles óptimos desde el nacimiento para conseguir una masa ósea adecuada tanto en calidad como en cantidad y mantenerla posteriormente cuando, a partir de los 40 años, esta comienza a disminuir. Unos niveles inferiores provocan una disminución de la masa ósea y un incremento del riesgo de fracturas por fragilidad^{8,9}.

Es muy llamativo que un alto porcentaje de la población en países desarrollados no ingiere el calcio suficiente y, además, tienen cifras de vitamina D por debajo del intervalo recomendado^{10,11}.

El calcio es un nutriente de tipo mineral que cumple funciones clave en la fisiología del ser humano. En relación con el hueso, se trata de un constituyente básico de los cristales de hidroxiapatita de calcio, forma que contiene el 99% del calcio del organismo y componente fundamental de huesos y dientes. Una insuficiente acumulación de calcio conlleva una baja mineralización del hueso y un descenso del pico de masa ósea, siendo este uno de los factores clave para la aparición de osteoporosis y fracturas osteoporóticas asociadas. En este sentido, el tejido óseo actúa como reservorio de calcio para garantizar la eficiencia de todos estos procesos fisiológicos, regulándose su salida del hueso a través del proceso de remodelado óseo¹².

Aparte de su importancia en el metabolismo óseo, el calcio también es esencial para otras funciones: la actividad neuromuscular, la coagulación sanguínea y una adecuada función cardíaca.

Casi todo el calcio presente en nuestro organismo se encuentra como reservorio en los huesos y en los dientes. Cuando el aporte de calcio en la dieta no es suficiente, se activan una serie de mecanismos para obtener el calcio a partir del reservorio óseo, produciéndose un balanceo óseo negativo.

El calcio se absorbe en el intestino delgado con la ayuda de la vitamina D y se elimina por el riñón, aunque una pequeña proporción también se encuentra en las heces. El riñón actúa en la excreción y en el conjunto del manejo del calcio, aumentando la excreción o la reabsorción según indique la homeostasis corporal del calcio.

Todos los estudios y ensayos clínicos que han demostrado la eficacia de los tratamientos para la osteoporosis coinciden en la necesidad de garantizar un aporte de calcio y vitamina D suficiente y adecuado, aconsejándose 800-1200 mg/día de calcio y 800 UI de vitamina D¹³⁻¹⁵.

Las necesidades diarias de aporte de calcio cambian con la edad y la situación; así se recogen en la tabla 1.

En prevención primaria, se aconseja una ingesta diaria de calcio de 1000-1200 mg para mujeres mayores de 50 años y varones mayores de 70 años (preferiblemente, con la dieta) y 1000 mg/día en mujeres menores de 50 años y varones de 51 a 70 años¹⁶.

Hay alimentos ricos en calcio (lácteos, pescados azules, legumbres y frutos secos) que podrían aportar en la dieta una cantidad importante de calcio. Para ello se recomienda el uso de una tabla o calculadora que nos permita hacer el cálculo del aporte de calcio en la dieta¹⁷⁻¹⁹.

Muchos expertos consideran que debe procurarse el aporte de calcio en la dieta y, en caso necesario, utilizar suplementos,

TABLA 1. Cantidades promedio de calcio recomendadas por día

Edades	Ingesta diaria (mg/día)
0-6 meses	200
6-12 meses	260
1-3 años	700
4-8 años	1000
9-13 años	1300
14-18 años	1300
19-30 años	1000
31-50 años	1000
51-70 años varones	1000
51-70 años mujeres	1200
Mayores de 70 años	1200
14-18 años embarazadas o lactancia	1300
19-50 años embarazadas o lactancia	1000

Fuente: <https://www.bones.nih.gov/health-info/bone/bone-health/nutrition/calcium-and-vitamin-d-important-every-age>

aconsejándose dosis no superiores a 500 mg en cada administración^{20,21}. Las dosis de calcio de estos suplementos se deben ajustar tras calcular su aporte en la dieta y normalizar los niveles de vitamina D, pues de esta manera las dosis de calcio que se precisan son menores.

La nutrición tiene un gran impacto en la salud ósea, directamente en la formación del hueso o indirectamente mejorando la

absorción o utilización del calcio y otros nutrientes que tienen una gran importancia en la salud ósea, o modificar las hormonas calciotrópicas²². Se considera que la dieta debería aportar una relación calcio/proteínas de 20 mg/g; hoy en día, en poblaciones desarrolladas la relación es de aproximadamente 10 mg/g, por lo que se debería aconsejar aumentar la ingesta de calcio²³. En la dieta española, la principal fuente de calcio son los lácteos, pero su consumo está disminuyendo y podría ser muy perjudicial para la salud ósea²⁴. Incluso, el calcio ha sido señalado como nutriente de preocupación para la salud pública por el Comité Consultivo de las Dietary Guidelines US Department of Health and Human Services and US Department of Agriculture 2015-2020²⁵.

La salud ósea mejora al incrementar la ingesta de calcio y esta mejora podría ser muy relevante en el envejecimiento²⁶.

Sobre los efectos secundarios del uso de suplementos de calcio, se señalan los gastrointestinales, como estreñimiento y dispepsia, y también el posible incremento del riesgo de nefrolitiasis. Así se señala en el estudio WHI²⁷, pero en una revisión sistemática este riesgo se minimiza en pacientes osteoporóticos²⁸. También se ha estudiado el posible incremento del riesgo cardiovascular, sobre todo si se superasen las dosis máximas recomendadas, y, según la evidencia disponible, si no se supera la cantidad de 2000 mg/día (ingesta + suplementos), no se incrementa este riesgo²⁹⁻³¹.

Actualmente, la evidencia científica nos dice que ni el incremento de la ingesta de calcio en la dieta ni la toma de suplementos de calcio de forma aislada protegen frente a las fracturas, aunque han demostrado su eficacia en mayores de 65 años institucionalizados reduciendo el riesgo de fractura no vertebral y de cadera; en población no institucionalizada sería necesario un NNT (del inglés *number needed to treat*, número [de pacientes] que es necesario tratar) muy alto para prevenir una fractura³²⁻³⁴.

Con el fin de conocer cuáles eran los hábitos de los médicos por especialidades relacionadas con el manejo de los pacientes con

osteoporosis y riesgo de fractura por fragilidad, se propuso llevar a cabo una encuesta en las diferentes comunidades autónomas de España para que contestasen a una serie de preguntas. Para ello, se entrevistaron a un total de 751 médicos con una amplia experiencia profesional, de diversas especialidades: Medicina Familiar, Ginecología, Medicina Interna, Rehabilitación, Reumatología y Traumatología³⁵.

Se incluyeron cuatro preguntas sobre el manejo del calcio y los suplementos (figuras 1-4).

Analizando los resultados de la encuesta realizada y valorando las respuestas proporcionadas, en cuanto a la primera pregunta en la que se interrogaba por el consumo de calcio a los pacientes con osteoporosis: solo el 16% reconoce que utiliza algún tipo de encuesta o calculadora; el 7% no interroga ni suele dar suplementos de calcio; el 28% no pregunta, pero suele indicar suplementos, y el 48% suele preguntar por la ingesta de lácteos. Los geriatras (29%), reumatólogos (27%) y rehabilitadores (21%) son los que suelen utilizar una encuesta o calculadoras. La gran mayoría de las especialidades suelen preguntar por la ingesta de lácteos. Un porcentaje nada despreciable de traumatólogos (17%), ginecólogos (11%), internistas (10%) y rehabilitadores (9%) no suelen dar suplementos ni preguntan por la dieta (figura 1).

Valorando las respuestas a la segunda pregunta, sobre la prescripción de suplementos de calcio a los pacientes con osteoporosis: el 41% de los encuestados prescriben suplementos en una sola toma a todos los pacientes sin valorar el consumo en la dieta y el 35% los prescriben a aquellos cuya dieta no aporta el calcio suficiente (en la pregunta anterior, tan solo el 16% respondía que utilizaba algún tipo de medición de este aporte). En el análisis de las respuestas, llama la atención el hecho de que el 7% de los encuestados no prescriben suplementos de calcio a los pacientes con osteoporosis, sobre todo los rehabilitadores (15%) y los traumatólogos (14%) (figura 2). Solo el 17% de los encuestados prescribe suplementos en dos tomas diarias.

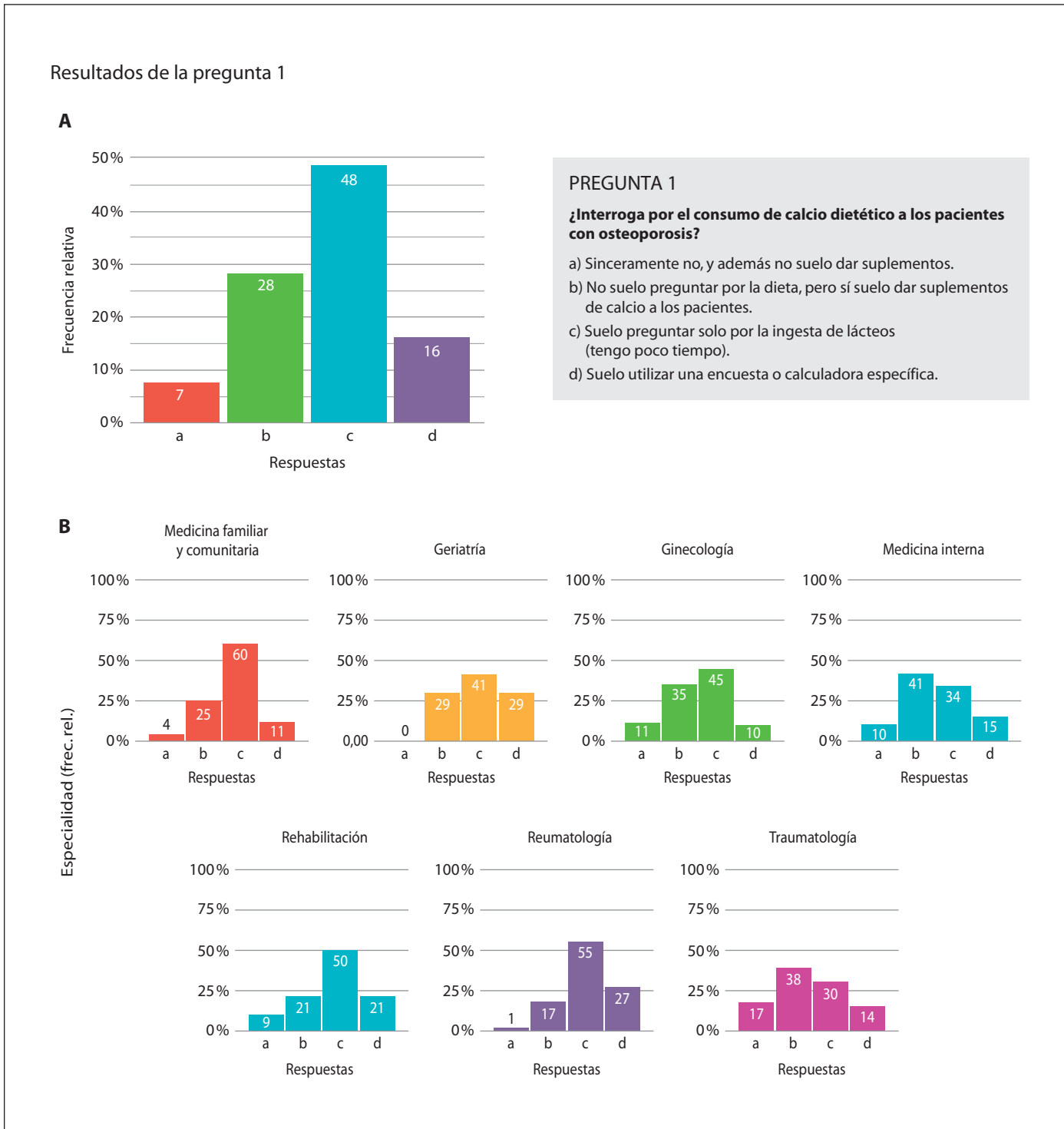
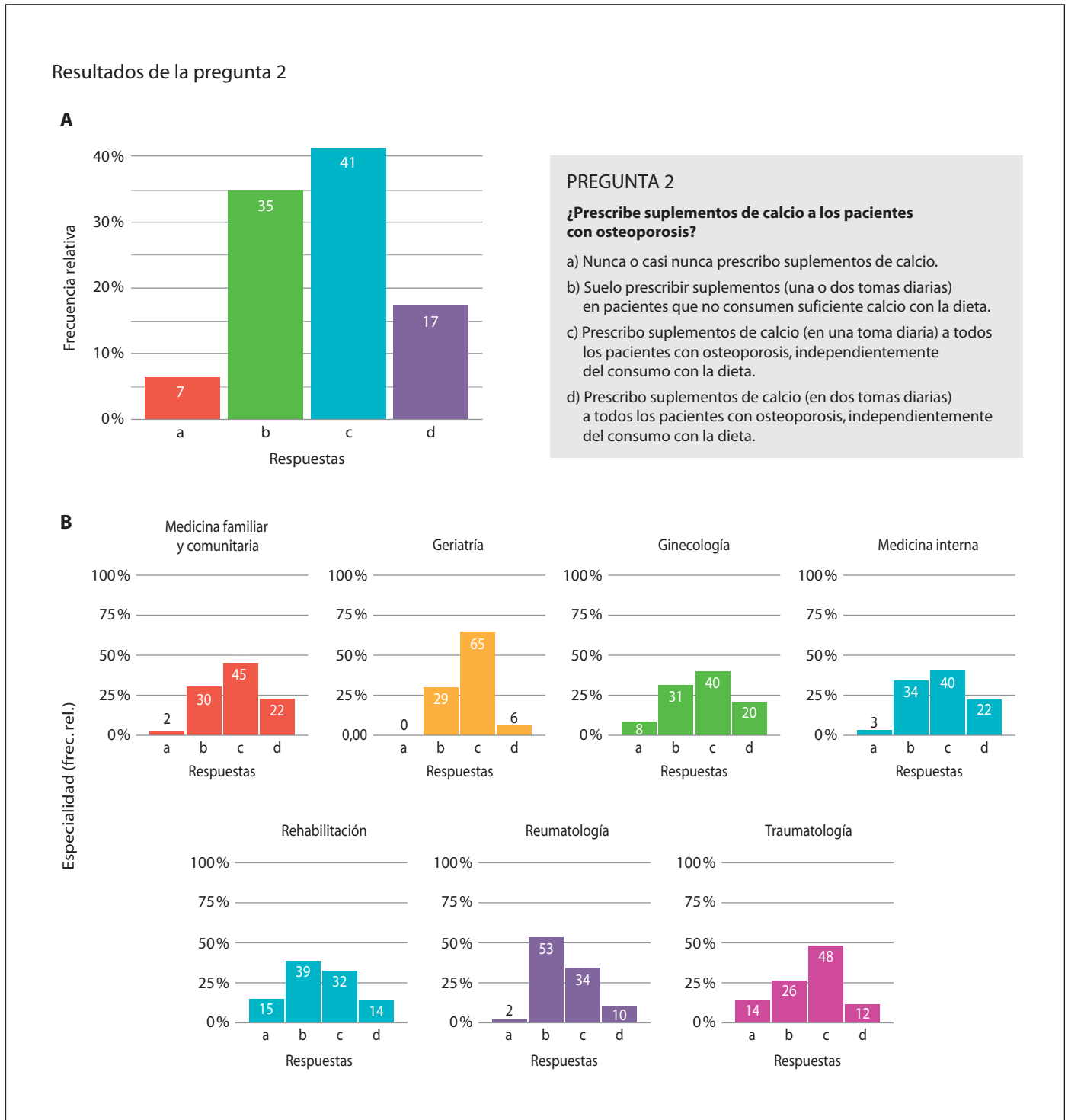


Figura 1. Consulta sobre el consumo de calcio en la dieta. **A)** Frecuencia relativa. **B)** Resultados por especialidad.



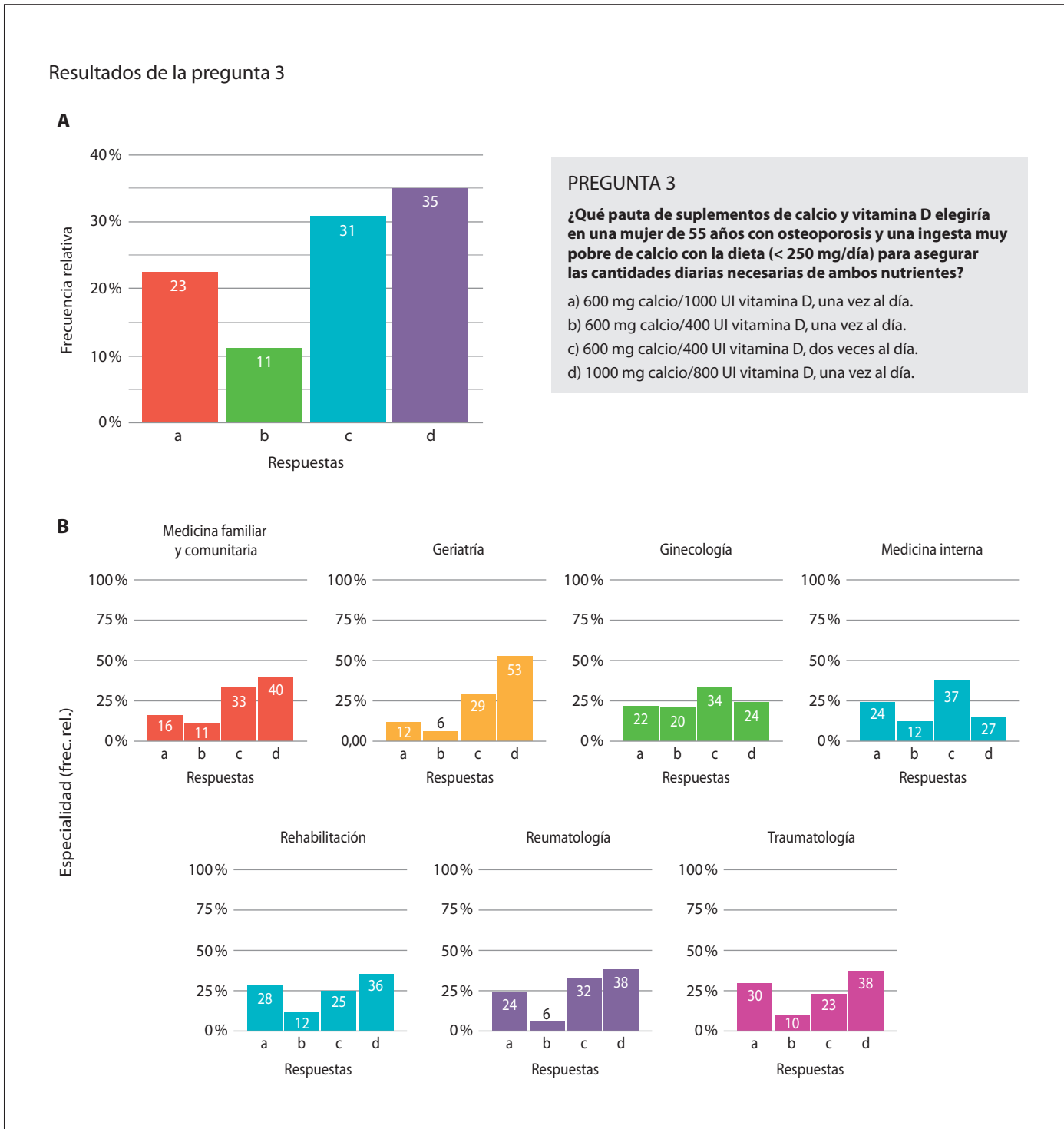


Figura 3. Pautas de suplementos de calcio. **A)** Frecuencia relativa. **B)** Resultados por especialidad.

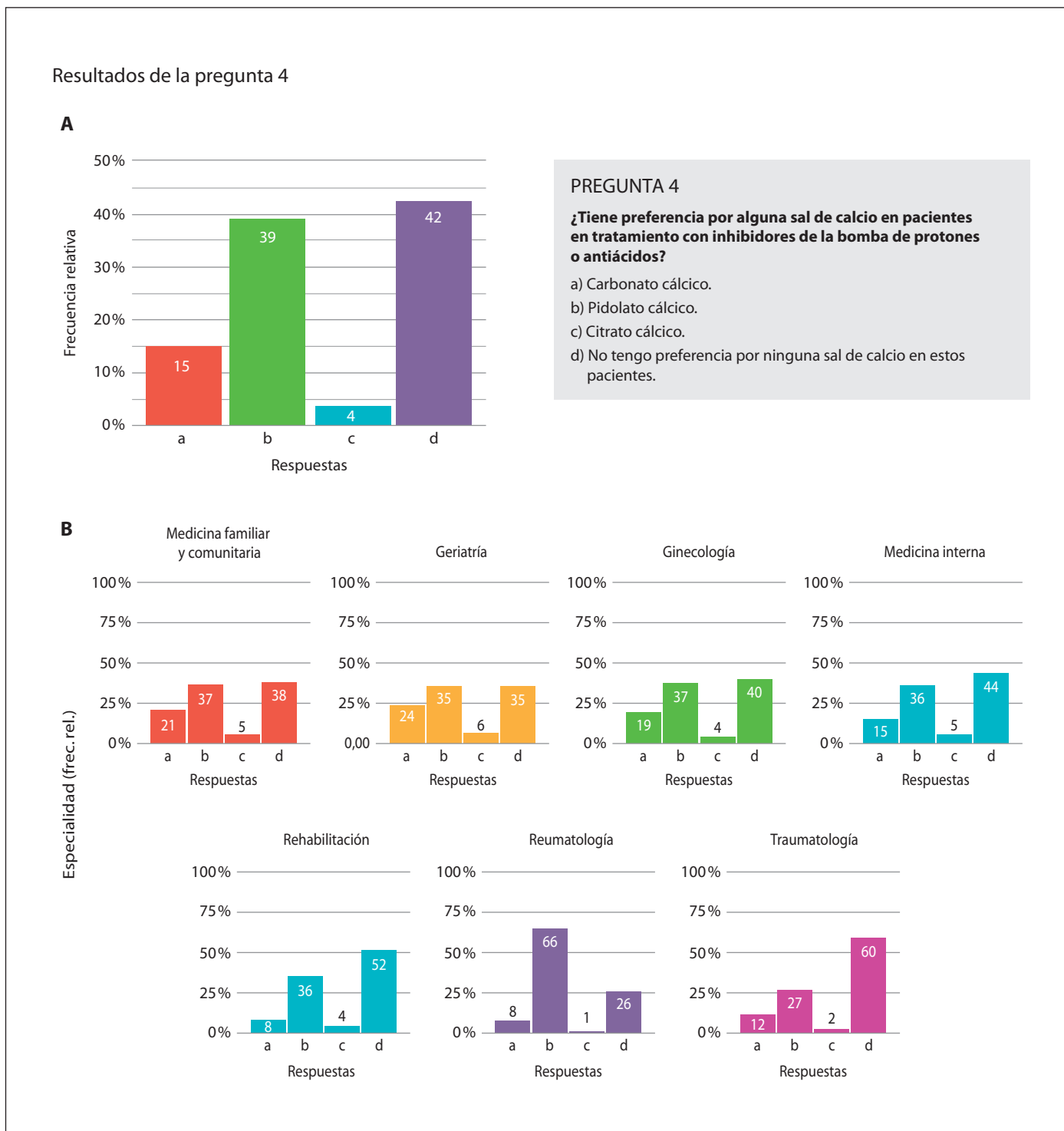


Figura 4. Preferencia por sal de calcio. A) Frecuencia relativa. B) Resultados por especialidad.

Sobre las respuestas a la tercera pregunta, acerca de las pautas de tratamiento para asegurar las cantidades diarias de calcio y vitamina D a una paciente con una ingesta muy deficitaria de calcio en su dieta: el 23 % prescribió 600/1000 UI una vez al día, el 11 % 600/400 UI una vez al día, el 31 % 600/400 UI dos veces al día y el 35 % 1000/800 UI una vez al día. Se observa que la mayor parte de los encuestados no tienen en cuenta las recomendaciones de los expertos²⁰, que aconsejan que la dosis óptima de absorción del calcio está en torno a 500 mg, por lo que, si administramos dosis mayores, debería hacerse de forma fraccionada. Por especialidades, casi todas se decantan por el uso de dosis de 1000 mg/día en una sola dosis, a pesar de las recomendaciones de los expertos (figura 3).

En la cuarta pregunta, que interrogaba sobre las preferencias por las diferentes sales de calcio en pacientes a tratamiento con antiácidos o inhibidores de la bomba de protones (IBP): el 42 % respondió no tener preferencia por ninguna sal de calcio y el 39 % preferían usar pidolato cálcico; el 15 % utilizaba carbonato cálcico, y solo el 4 % proponía citrato cálcico. Por especialidades, en este caso la mayoría se decantó por el pidolato cálcico, salvo medicina interna, traumatología, ginecología y rehabilitación, que respondieron mayoritariamente no tener ninguna preferencia (figura 4).

Cuando administramos un suplemento de calcio, debemos tener en cuenta el tipo de sal utilizada, ya que la absorción del calcio va a depender del pH para disociarlo, la solubilidad de las sales (el pidolato se absorbe mejor que el resto de las sales; el cloruro, mejor que el gluconato o el lactato, y estos, mejor que el carbonato) y de la concentración intraluminal de calcio que generen las sales utilizadas. Además, la secreción gástrica tiene una gran importancia en la absorción del calcio tanto por la dieta como suplemento farmacológico, pues las sales de calcio se disocian bien con pH extremadamente ácido del estómago, ya que requieren ácido clorhídrico para convertirse en calcio soluble y esto cobra gran relevancia en los pacientes con hipo- o aclorhidria (mal funcionamiento o pérdida de las células de la pared gástrica, causa autoinmune o en el envejecimiento, gastrectomizados,

cirugía bariátrica o tratamiento con IBP o antagonistas H₂). En estos casos, al usar el pidolato la absorción del calcio no se vería afectada, porque el calcio elemento se disociaría muy bien con cualquier valor del pH^{16,36,37}.

Los resultados obtenidos muestran que la disociación del calcio a partir de la sal pidolato es mayor y más rápida que la observada a partir del carbonato cálcico; además, la disociación del calcio a partir del pidolato es independiente del pH del medio. Por el contrario, el carbonato cálcico presenta una clara dependencia del pH, siendo la disociación más alta a pH ácido y reduciéndose a medida que el pH aumenta. La disociación del pidolato cálcico independiente del pH podría ser de gran importancia en pacientes con hipoclorhidria o aclorhidria o en pacientes tratados con IBP en quienes la absorción del calcio no se vería afectada al haber una buena disociación del calcio elemento a cualquier valor de pH (figura 5).

Conclusiones finales

Para mantener la salud de nuestro esqueleto, prevenir la osteoporosis y disminuir el riesgo de sufrir una fractura por fragilidad, es imprescindible que nuestros niveles de calcio sean óptimos y para ello debemos procurar una dieta saludable.

Es necesario conocer cuál es el aporte de calcio en nuestra dieta y, a partir de las necesidades de cada uno, aportar el calcio necesario mediante suplementos.

En cuanto a estos, si son necesarios, debemos recordar que no se debe superar la dosis de 500 mg en cada administración y que las diferentes sales de calcio comercializadas tienen diferentes niveles de absorción.

En aquellos pacientes con aclorhidria, gastrectomizados, en tratamientos con IBP o H₂ o personas mayores, el pidolato sería el indicado por su mejor disociación independientemente del pH, y, por tanto, se absorbe mejor que las otras sales.

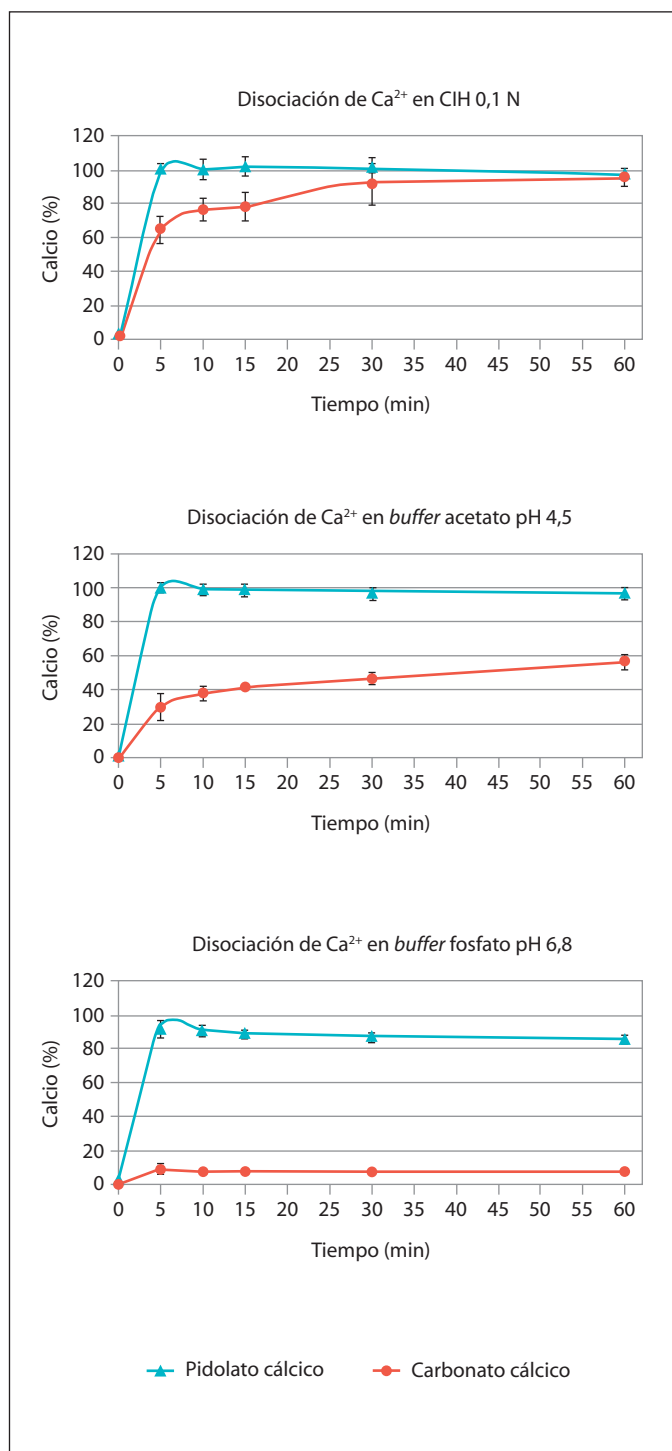


Figura 5. Disociación del calcio a partir de carbonato y pidolato a diferentes niveles de pH, relevante en el tracto gastrointestinal³⁷.

Puntos clave

- **Para garantizar que el tratamiento para la osteoporosis sea eficaz, con el fin de reducir el riesgo de sufrir una fractura por fragilidad, es preciso garantizar un aporte suficiente de calcio y de vitamina D.**
- **Es necesario conocer el aporte dietético de calcio de nuestros pacientes y, una vez valorado, indicar los suplementos de calcio que sean necesarios para mantener esos niveles óptimos, haciéndolo de una forma personalizada utilizando la dosis y las sales adecuadas a cada paciente.**

Bibliografía

1. Barrionuevo P, Kapoor E, Asi N, Alah-Dab F, Mohammed K, Benkhadra K, et al. Efficacy of pharmacological therapies for the prevention of fractures in postmenopausal women: a network meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(5):1623-30.
2. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA.* 2001;785-95.
3. Hernlund E, Svedbom A, Ivergard M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, et al. Osteoporosis in the European Union: Medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos.* 2013;8:136.
4. Kanis JA, Oden A, Johnell O, Jonsen B, De Laet C, Dawson A. The burden of osteoporotic fractures: A method for setting intervention thresholds. *Osteoporos Int.* 2001;12:417-27.
5. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Clarke BL, Harris ST, Hurley DL, et al. American Association of Clinical Endocrinology and American College of Endocrinology. Clinical Practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis - 2016. *Endocr Pract.* 2016;22(Suppl 4):1-42.
6. Kanis JA, Svedbom A, Harvey N, McCloskey EV. The osteoporosis treatment gap. *J Bone Miner Res.* 2014;29:1926-8.
7. Kanis JA, Oden A, Johnell O, Johansson H, De Laet C, Brown J, et al. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporos Int.* 2007; 18:1033-46.
8. Reginster JY. Calcium and vitamin D for osteoporotic fracture risk. *Lancet.* 2007;370:632-4.
9. Boonen S, Bischoff-Ferrari HA, Cooper C, Lips P, Ljunggren O, Meunier PJ, et al. Addressing the musculoskeletal components of fracture risk with calcium and vitamin D: a review of the evidence. *Calcif Tissue Int.* 2006;78:257-70.
10. Holick MF, Siris ES, Binkley N, Beard MK, Khan A, Katzer JT, et al. Prevalence of Vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:3215-24.

11. Bruyere O, De Cock C, Mottet C, Neuprez A, Malaise O, Reginster JY. Low dietary calcium in European postmenopausal osteoporotic women. *Public Health Nutr.* 2009;12:111-4.
12. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB. Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium Food and Nutrition Board. Institute of Medicine (IOM). Washington DC: The National Academies Press; 2011.
13. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:1911-30.
14. González-Macías J, Del Pino-Montes J, Olmos JM, Nogués X. Clinical practice guidelines for postmenopausal, glucocorticoid-induced and male osteoporosis. Spanish Society for Research on Bone and Mineral Metabolism (3rd updated version 2014). *Rev Clin Esp.* 2015;215:515-26.
15. Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP, Boonen S, Burckhardt P, Fuleihan GE, et al. IOF position statement: Vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos Int.* 2010;21:1151-4.
16. Quesada JM, Sosa M. Nutrición y osteoporosis. Calcio y vitamina D. *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2011;3(4):165-82.
17. International Osteoporosis Foundation (IOF). Calcium content of common foods. Disponible en: <https://www.osteoporosis.foundation/patients/prevention/calcium-content-of-common-foods>.
18. International Osteoporosis Foundation (IOF). Calcium calculator. Disponible en: <https://www.iofbonehealth.org/calcium-calculator>.
19. Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral. Calculadora de ingesta de calcio por la dieta. Disponible en: <https://seiomm.org/herramientas/calculadora-de-ingesta-de-calcio>.
20. Harvey JA, Zobitz MM, Pak CY. Dose dependency of calcium absorption: A comparison of calcium carbonate and calcium citrate. *J Bone Miner Res.* 1988;3:253-8.
21. Osakidetza. Consenso sobre la osteoporosis postmenopáusica en la CAPV. Enero 2015. [Citado: 3 de diciembre de 2017]. Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/publicaciones_informes_estudio/es_pub/adjuntos/Consenso%20Osteoporosis_2015_es.pdf 2015.
22. Vidal A, Kyriakos G, Calleja A. Nutrición y enfermedad ósea. En: Gil A (ed.). *Tratado de nutrición. Tomo V: Nutrición y enfermedad.* Madrid: Editorial Panamericana; 2017. pp. 957-76.
23. Groenendijk I, Den Boeft L, Van Loon LJC, De Groot LCPGM. High versus low dietary protein intake and bone health in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Comput Struct Biotechnol J.* 2019;17:1101-12.
24. Olza J, Aranceta-Bartrina J, González-Gross M, Ortega RM, Serra-Majem L, Varela-Moreiras G, et al. Reported dietary intake, disparity between the reported consumption and the level needed for adequacy and food sources of calcium, phosphorus, magnesium and vitamin D in the Spanish population: findings from the ANIBES study. *Nutrients.* 2017;9(2):168.
25. US Department of Health and Human Services and US Department of Agriculture. 2015–2020 Dietary Guidelines for Americans; 2015. Disponible en: <https://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/>.
26. Tai V, Leung W, Grey A, Reid IR, Bolland MJ. Calcium intake and bone mineral density: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2015;351:h4183.
27. Wallace RB, Wactawski-Wende J, O'Sullivan MJ, Larson JC, Cochrane B, Gass M, et al. Urinary tract stone occurrence in the Women's Health Initiative (WHI) randomized clinical trial of calcium and vitamin D supplements. *Am J Clin Nutr.* 2011;94(1):270-7.
28. Candelas G, Martínez-López JA, Rosario MP, Carmona L, Loza E. Calcium supplementation and kidney stone risk in osteoporosis: a systematic literature review. *Clin Exp Rheumatol.* 2012;30(6):954-61.
29. Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, Simpson JA, Kotowicz MA, Young D, et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2010;303(18):1815-22.
30. Chung M, Tang AM, Fu Z, Wang DD, Newberry SJ. Calcium intake and cardiovascular disease risk: an updated systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2016;165(12):856-66.
31. Lewis JR, Calver J, Zhu K, Flicker L, Prince RL. Calcium supplementation and the risks of atherosclerotic vascular disease in older women: Results of a 5-year RCT and a 4.5-year follow-up. *J Bone Miner Res.* 2011;26:35-41.
32. Moyer VA. Vitamin D and calcium supplementation to prevent fractures in adults: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2013;158:691-6.
33. Bolland MJ, Leung W, Tai V, Bastin S, Gamble GD, Grey A, et al. Calcium intake and risk of fracture: Systematic review. *BMJ.* 2015;351:h4580.
34. Zhao JG, Zeng XT, Wang J, Liu L. Association between calcium or vitamin D supplementation and fracture incidence in community-dwelling older adults: A systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2017;318:2466-82.
35. Bastida-Calvo JC, Casado-Burgos E, Etxebarria-Foronda I, De Miguel-Benadiba C, Moro-Álvarez MJ. Prevención y tratamiento de la osteoporosis en España (encuesta de valoración). *Alter Médica;* 2021.
36. Sociedad Española de Reumatología. Recomendaciones SER sobre osteoporosis. 2018. *Reumatología Clínica.* 2019;15(4):188-210.
37. González-Morales MA, Duro-Fernández R, Pinilla de Blas A. Disociación del calcio a partir de dos sales: pidolato cálcico y carbonato cálcico, a diferentes pH y su importancia terapéutica. *Actual Farmacol Terap.* 2017;15:166-73.



Enrique Casado Burgos

Responsable de la Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Parc Taulí. Sabadell (Barcelona). Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí. Sabadell (Barcelona).

la opinión del reumatólogo

Vitamina D

La vitamina D o colecalciferol es un compuesto esteroideo liposoluble derivado del colesterol que en su mayor parte (80-90%) procede de la síntesis cutánea por la acción de los rayos ultravioleta tipo B del sol¹. Sufre una primera hidroxilación en el hígado para transformarse en la 25-hidroxivitamina D o calcidiol, que es el metabolito que determinamos para valorar el estatus de vitamina D. Posteriormente, se produce una segunda hidroxilación en el riñón, para formarse la 1,25-dihidroxivitamina D o calcitriol, que es la forma más activa (cien veces más que calcidiol) y considerada una hormona² (figura 1).

La vitamina D es indispensable para la síntesis de la hidroxiapatita, principal componente para la mineralización del esqueleto, por lo que el déficit mantenido de 25-hidroxivitamina D se ha asociado a un retraso del crecimiento y raquitismo en niños y a osteoporosis y osteomalacia en adultos³.

La vitamina D es también importante para mantener la resistencia muscular, de manera que el déficit de vitamina D se ha asociado a una peor función muscular y una tendencia a las caídas, especialmente en la población de edad avanzada⁴.

La vitamina D, además, desempeña un papel importante en la modulación de la inflamación y del sistema inmunitario⁵, con un

efecto protector frente a las infecciones y el desarrollo de algunas enfermedades autoinmunes⁶.

El efecto inmunomodulador y antimicrobiano de la vitamina D, unido al efecto inhibitorio que ejerce sobre el sistema renina-angiotensina, favoreciendo la acción de la enzima convertidora de la angiotensina 2 y, por tanto, la producción de angiotensina (1-7), con efecto vasodilatador y antiinflamatorio, ha sugerido que la vitamina D pueda tener un papel protector de la COVID-19, especialmente cuando se alcanzan niveles séricos suficientes⁷.

Los pacientes con osteoporosis deben mantener niveles séricos óptimos de 25-hidroxivitamina D entre 30 y 50 ng/mL⁸. Sin embargo, en la práctica clínica no siempre se realiza esta determinación. De hecho, en una encuesta realizada en España⁹ hasta un 11% de médicos no determina nunca o casi nunca dichos niveles en el manejo de los pacientes con osteoporosis. Las causas probablemente son muy variadas, aunque las principales podrían ser las restricciones impuestas en algunos centros para realizar estas determinaciones, la edad avanzada o complejidad del paciente o la dificultad que tienen algunos de ellos para acceder a los centros de salud, ya sea por distancia o por limitación de la

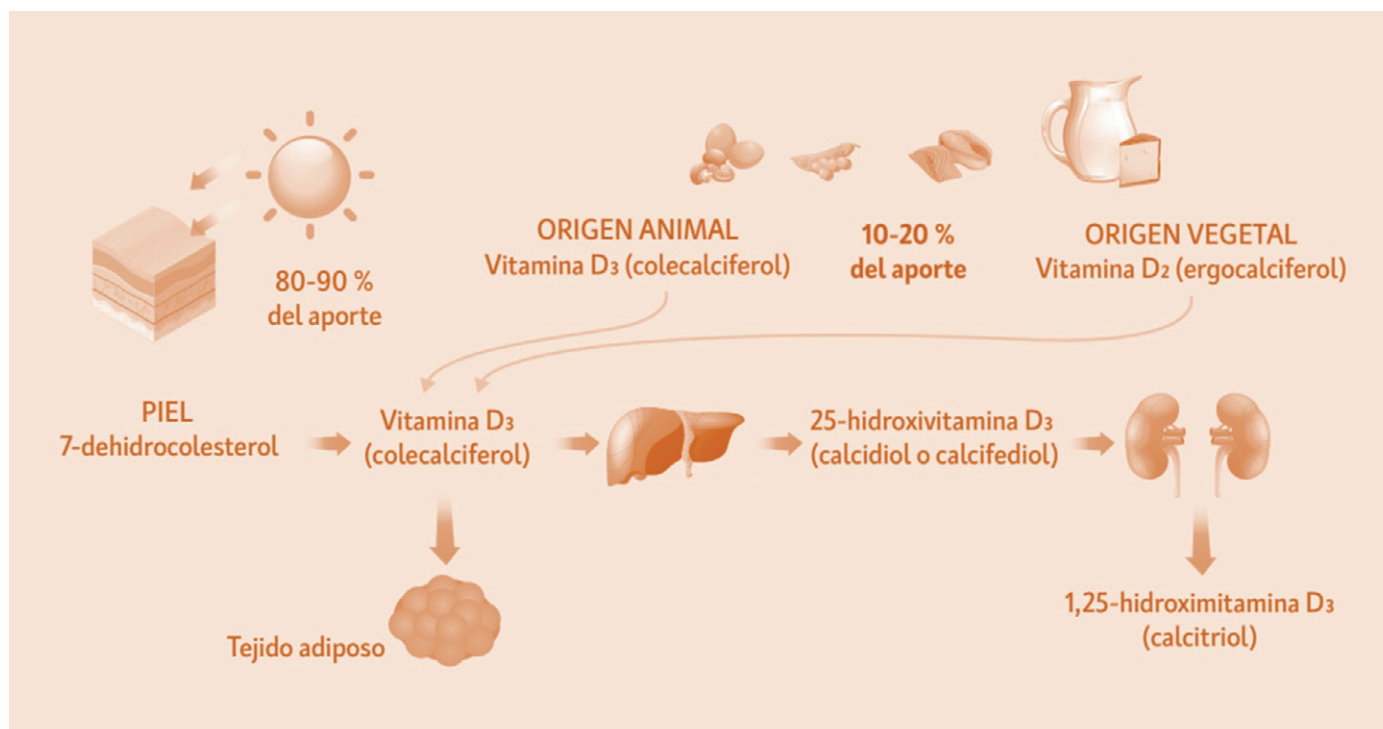


Figura 1. Esquema del metabolismo de la vitamina D.

movilidad, todo ello sin olvidar las dificultades añadidas en los últimos años por la pandemia de COVID-19.

Aunque para más del 60% de los médicos encuestados la determinación de los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D es parte de su práctica clínica habitual tanto en la evaluación inicial como en el seguimiento de los pacientes, un 15% de los encuestados reconoce que solo determina los niveles de 25-hidroxivitamina D en la evaluación inicial del paciente, pero no en el seguimiento. Este hecho probablemente se deba a las restricciones impuestas en algunas áreas por parte de la administración. Analizando por comunidades autónomas, parece observarse mayor libertad en esta determinación analítica en Galicia, Cantabria, Región de Murcia y Comunidad Foral de Navarra; y donde más restricciones existen según la encuesta es en el País Vasco, Principado de Asturias, Extremadura y Cataluña.

Es muy interesante el análisis por especialidad, donde las diferencias son importantes. Los reumatólogos y los geriatras son los especialistas que más solicitan niveles de 25-hidroxivitamina D en el manejo del paciente con osteoporosis (más de un 80% de estos especialistas reconocen realizar la determinación tanto en la evaluación inicial como en el seguimiento de los pacientes). Sin embargo, los traumatólogos son los especialistas que menos determinan dichos niveles. Concretamente, un 29% reconoce no solicitar nunca o casi nunca niveles de 25-hidroxivitamina D en pacientes con osteoporosis. Estos datos podrían estar reflejando el manejo compartido del paciente con osteoporosis, en el que el traumatólogo se centraría más en la evolución de la fractura y delegaría el manejo terapéutico del paciente, incluyendo el diagnóstico y tratamiento del déficit de vitamina D, a otros especialistas.

La importancia de la determinación de los niveles de 25-hidroxivitamina D en la evaluación inicial y seguimiento del paciente con osteoporosis queda reforzada por el hecho de que más de un 55% de los médicos afirma que realiza la suplementación con vitamina D o derivados en pacientes con osteoporosis ajustando la pauta a los niveles de 25-hidroxivitamina D. Creemos que esta es la mejor manera de asegurar que el paciente no se salga del intervalo óptimo de este metabolito durante mucho tiempo y se exponga al riesgo de complicaciones, que sin duda son mucho mayores cuando se mantienen niveles de deficiencia (25-hidroxivitamina D <20 ng/ml)¹⁰. Analizando esta respuesta según la especialidad, vemos que los reumatólogos son los que más realizan esta estrategia seguidos de los médicos de familia, geriatras y rehabilitadores.

De lo que no hay duda es que en España no hay pacientes con osteoporosis que no reciban, de una u otra manera, suplementos de vitamina D. Tan solo un 5% de los médicos encuestados (mayoritariamente, traumatólogos y ginecólogos) reconoce que nunca utiliza estos suplementos en el manejo de estos pacientes.

Por comunidades, es en Andalucía donde más se suplementa con vitamina D a los pacientes con osteoporosis, aunque en Cantabria y en la Región de Murcia es donde más se pauta según los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D. Donde menos se suplementa con vitamina D a los pacientes con osteoporosis es en Canarias, Comunidad Foral de Navarra y Castilla-La Mancha.

Según la encuesta, casi un 90% de los médicos españoles tienen claro que en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis se debe asegurar la ingesta de un mínimo de 800 UI diarias de vitamina D, tal y como recomiendan las guías clínicas^{8,11}. Esta respuesta es mayoritaria en Aragón y Comunidad de Madrid. En el subanálisis por especialidad, esta vez son los ginecólogos los que en mayor proporción recomiendan tan solo 400 UI diarias de colecalciferol; y por comunidades, es en Canarias, Comunidad Foral de Navarra y País Vasco donde más se opta por estas dosis bajas de colecalciferol diarias. Probablemente, el hecho de que haya tantas

presentaciones, marcas comerciales y dosis puede ser la causa de la confusión que puede existir a la hora de prescribir los suplementos de vitamina D, sobre todo cuando van asociados a calcio. A la hora de elegir la forma de suplementación más adecuada, siempre habría que tener en cuenta la ingesta diaria de calcio del paciente con la dieta, así como las necesidades diarias de vitamina D y, si es posible, disponer además de los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D¹¹.

Por último, en la encuesta se preguntó por la medida más importante en la prevención de una primera fractura en pacientes mayores de 65 años con factores de riesgo, teniendo que elegir entre cuatro opciones: ejercicio físico diario, suficiente ingesta de calcio con la dieta, dejar de fumar y asegurar niveles óptimos de 25-hidroxivitamina D (figura 2).

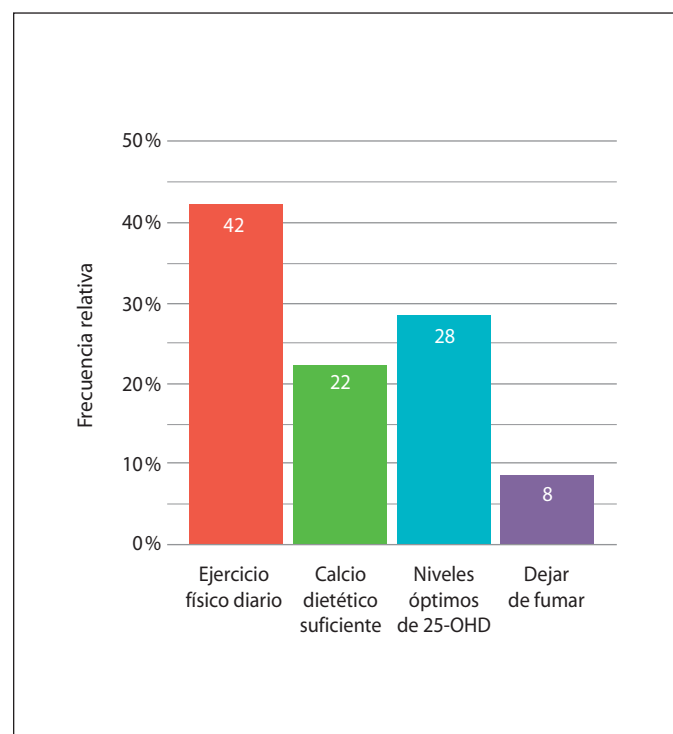


Figura 2. Pregunta número 7 de la encuesta realizada en España a médicos que tratan pacientes con osteoporosis: «¿Cuál de las siguientes medidas considera que es la más importante para prevenir una primera fractura en pacientes mayores de 65 años con factores de riesgo?».

Aunque el ejercicio físico fue el factor elegido mayoritariamente por los médicos encuestados, es destacable que para casi un 30% es prioritario mantener los niveles de 25-hidroxivitamina D en un intervalo óptimo a la hora de contribuir a la reducción del riesgo de una primera fractura osteoporótica. Este porcentaje es muy homogéneo por especialidades, con la excepción de ginecología

y rehabilitación, donde se sitúa por debajo del 25% y se da más importancia al calcio dietético y al ejercicio físico, respectivamente. Por comunidades autónomas, en Extremadura y en el País Vasco se valoran más los niveles de 25-hidroxivitamina D, mientras que en la Comunidad Foral de Navarra y en Castilla-La Mancha se opta por otros factores en la prevención primaria de fractura.

Puntos clave

- **Más del 60% de los médicos que atienden a pacientes con osteoporosis en España realizan determinación de los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D tanto en la evaluación inicial como en el seguimiento.**
- **Prácticamente todos los especialistas, con algunas excepciones, utilizan suplementos de vitamina D en el manejo de los pacientes con osteoporosis.**
- **La administración de al menos 800 UI diarias de colecalciferol a pacientes con osteoporosis es una práctica habitual en nuestro país.**
- **Para un 30% de los médicos encuestados, mantener los niveles de 25-hidroxivitamina D en un intervalo óptimo es más importante en la prevención primaria de las fracturas que el ejercicio físico, la adecuada ingesta de calcio dietético o dejar de fumar.**

Bibliografía

1. Fraser WD, Milan AM. Vitamin D assays: past and present debates, difficulties, and developments. *Calcif Tissue Int.* 2013;92(2):118-27.
2. Brandi ML. Indications on the use of vitamin D and vitamin D metabolites in clinical phenotypes. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2010;7(3):243-50.
3. Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest.* 2006;116(8):2062-72.
4. Halfon M, Phan O, Teta D. Vitamin D: a review on its effects on muscle strength, the risk of fall, and frailty. *Biomed Res Int.* 2015;2015:953241.
5. Yin K, Agrawal DK. Vitamin D and in ammatory diseases. *J Inflamm Res.* 2014; 7:69-87.
6. Ramagopalan SV, Goldacre R, Disanto G, Giovannoni G, Goldacre MJ. Hospital admissions for vitamin D related conditions and subsequent immune-mediated disease: record-linkage studies. *BMC Med.* 2013;11:171.
7. Oristrell J, Oliva JC, Casado E, Subirana I, Domínguez D, Toloba A, et al. Vitamin D supplementation and COVID-19 risk: a population-based, cohort study. *J Endocrinol Invest.* 2021 Jul 17:1-13.
8. Casado E, Quesada JM, Naves M, Peris P, Jódar E, Giner M, et al. Recomendaciones de la SEIOMM en la prevención y tratamiento del déficit de vitamina D. *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2021;13(2):84-97.
9. Bastida-Calvo JC, Casado-Burgos E, Etxebarria-Foronda I, De Miguel-Benadiba C, Moro-Álvarez MJ. Prevención y tratamiento de la osteoporosis en España (encuesta de valoración). *Alter Médica*; 2021.
10. Kennel KA, Drake MT, Hurley DL. Vitamin D deficiency in adults: when to and how to treat. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(8):752-8.
11. Naranjo-Hernández A, Díaz del Campo-Fontecha P, Aguado-Acín MP, Arboleya-Rodríguez L, Casado-Burgos E, Castañeda S, et al. Recommendations by the Spanish Society of Rheumatology on osteoporosis. *Reumatol Clin.* 2019;15(4): 188-210.



Carolina de Miguel Benadiba

Profesora asociada.
Facultad de Medicina.
Universidad de Alcalá de Henares.
Madrid.
Médico especialista en rehabilitación.
Hospital Universitario Ramón
y Cajal. Madrid.

la opinión del especialista en rehabilitación y medicina física

Prevención primaria

La osteoporosis es una enfermedad que tiene importantes implicaciones físicas, psicosociales y económicas. Su prevalencia es mayor en mujeres posmenopáusicas de raza blanca, por lo que es muy importante en nuestro entorno la prevención primaria de la salud ósea desde la infancia.

El pico de masa ósea se alcanza entre los 18 y los 25 años de edad y es un determinante importante de la densidad mineral ósea y de la fragilidad ósea durante toda la vida. La masa ósea viene determinada en gran medida por factores genéticos, pero hay evidencia de que aspectos relacionados con el estilo de vida, como la nutrición adecuada y el ejercicio regular, son esenciales para alcanzar el máximo potencial de masa ósea en la infancia y adolescencia. El estado endocrino y la utilización de medicación a lo largo de la vida también influyen¹⁻³.

Por ello, se debe promover en la población general, y en todas las etapas de la vida, una dieta saludable, una exposición solar adecuada y ejercicio regular, así como hábitos que incluyen no fumar, no consumir alcohol y prevenir caídas.

La pérdida de masa ósea que se produce en la edad adulta temprana (y especialmente en la menopausia) también está influida

por una variedad de dimensiones de salud y estilo de vida. Se ha demostrado que estos factores de riesgo clínico influyen en el riesgo de fractura, independientemente de la densidad mineral ósea (DMO)^{4,5}.

La osteoporosis cursa de forma asintomática hasta que se produce una fractura por fragilidad (fractura ante traumatismo leve) y suele suceder a partir de los 55 años (muñeca) o de los 75 años (cadera, húmero).

En lo que se refiere a la dieta, la ingesta adecuada de calcio, vitamina D y proteínas contribuyen a la salud ósea y muscular y, junto con una buena exposición al sol, reducen el riesgo de fracturas por fragilidad.

La ingesta recomendada de calcio varía según la edad, el sexo y determinadas situaciones. Según las diferentes recomendaciones, la dosis debe ser, al menos, de 1000 mg diarios y 800 UI de vitamina D al día en varones y mujeres mayores de 50 años, y mayoritariamente dietética. Los estudios comparativos han demostrado que los incrementos en la masa ósea son mayores con el calcio de la dieta que con los suplementos.

Los productos lácteos son la principal fuente, debido a su alto contenido de calcio y, además, proporcionan también otros nutrientes importantes. Tres porciones de productos lácteos al día (leche, queso o yogur) aportan la mayor parte de la ingesta de calcio recomendada para la población en general.

Los hábitos alimentarios inadecuados desempeñan un papel importante en el desarrollo de la osteoporosis. La ingesta excesiva de alcohol (más de tres unidades al día para varones y dos unidades al día para mujeres) y el tabaquismo se consideran factores de riesgo clínico de fracturas⁶⁻⁹.

Los suplementos solo deben considerarse en pacientes con osteoporosis en tratamiento farmacológico o en sujetos que no puedan tener una ingesta adecuada de calcio a través de la dieta (dosis diaria recomendada de 1000-1200 mg/día)¹⁰.

Los efectos secundarios de los suplementos de calcio incluyen cálculos renales y síntomas gastrointestinales. El aumento del riesgo cardiovascular debido a la suplementación con calcio es controvertido¹¹.

La vitamina D es fundamental para el desarrollo y mantenimiento del hueso a lo largo de la vida, y también tiene un papel importante en el músculo, mejorando la fuerza y la función. Se obtiene principalmente de la exposición al sol mediada por la piel, ya que las fuentes dietéticas relevantes son muy pocas (pescado azul fresco o enlatado, aceite de hígado de bacalao, yema de huevo). Esta producción varía mucho con la edad, el tipo de piel, la latitud, la hora del día, la estación y el uso de productos de protección solar.

La insuficiencia y la deficiencia de vitamina D son comunes entre las personas mayores. Los niveles de 25(OH)-vitamina D en suero (el marcador del estado de vitamina D) de menos de 20 ng/mL están asociados con defectos de mineralización.

Actualmente, se recomienda la suplementación con vitamina D en los mayores de 65 años. La ingesta en adultos varía de 600 a 6000 UI/día, según edad, sexo e índice de masa corporal^{6,12}.

La 25(OH)-vitamina D sérica solo debe medirse en determinados casos en los que sospechemos riesgo de deficiencia grave: edad avanzada, insuficiencia renal, malabsorción, insuficiencia hepática crónica y exposición a medicamentos que aumentan la degradación de la vitamina D (anticonvulsivos, tratamiento anti-retroviral y glucocorticoides). También en enfermos institucionalizados, pacientes con alto riesgo de fractura y enfermedades del metabolismo óseo¹³.

En sujetos con alto riesgo de fractura, se debe considerar la administración de suplementos de vitamina D (800-2000 UI/día o equivalente) hasta alcanzar un objetivo de 30 ng/mL^{14,15}.

La administración oral de calcifediol, 25(OH)-vitamina D₃, es una estrategia eficaz para tratar la hipovitaminosis D. Parece que produce un aumento eficiente y rápido de la concentración sérica de 25(OH)-vitamina D₃ y de la supresión de paratohormona. Debe preferirse en condiciones en las que suponga una alteración de la 25-hidroxilación, como en obesidad y malabsorción, y cuando se necesita una corrección rápida del estado de vitamina D para iniciar un tratamiento anti-fractura¹⁶. La dosis sérica de calcifediol y el nivel de calcio urinario deben controlarse durante la suplementación.

En pacientes de edad avanzada con hipovitaminosis D grave [25(OH)-vitamina D <10 ng/mL], se recomienda suplementar mediante colecalciferol (vitamina D₃) 50 000 UI por semana durante 8 semanas, o el equivalente a 6000 UI por día, seguida de un tratamiento de mantenimiento con 1500-2000 UI por día.

La ingesta de proteínas tiene un impacto positivo en la salud ósea en todas las edades debido a un efecto directo en el crecimiento muscular y óseo, mejorando la masa ósea y la fuerza muscular. Se ha demostrado una asociación positiva entre la

ingesta de proteínas y la DMO, así como una reducción de los marcadores de resorción ósea. La ingesta diaria promedio recomendada de proteínas es de al menos 1,0-1,2 g/kg/BW, incluyendo al menos 20-25 g de proteína de alta calidad (como la proteína proporcionada por los productos lácteos) con cada comida principal (desayuno, almuerzo, cena) durante el día¹⁷.

También tenemos evidencia que respalde el uso de micronutrientes para un envejecimiento saludable. En particular, β -alanina, calcio, creatina, fluoruros, leucina, magnesio, ácidos grasos omega-3, potasio, vitamina B₆, vitamina B₉, vitamina B₁₂, vitamina C, vitamina D, vitamina E, vitamina K₂ y zinc pueden mantener o mejorar la fuerza muscular y la masa ósea. Una ingesta inadecuada de estos micronutrientes en los ancianos puede contribuir a la pérdida progresiva de masa muscular y fuerza¹⁸.

Si pretendemos realizar una prevención primaria adecuada de la osteoporosis y tener una buena calidad ósea, debemos incluir obligatoriamente el ejercicio, que tiene un efecto positivo en la salud ósea, especialmente durante la niñez tardía y la adolescencia, considerados períodos críticos para el crecimiento y el desarrollo esquelético.

Existe una fuerte evidencia de que el ejercicio iniciado de forma temprana en la infancia contribuye a un pico de masa ósea más alto. En el adulto, la importancia del ejercicio físico radica no solo en reducir la pérdida de masa ósea y mejorar la fuerza muscular, sino también en ayudar a prevenir las caídas al mejorar la coordinación, el equilibrio y la postura. El entrenamiento de resistencia y de alto impacto, así como los ejercicios con pesas, parecen ser los más beneficiosos para la masa ósea (bailar, trotar, subir escaleras)¹⁹.

La Fundación Nacional de Osteoporosis respalda enérgicamente la actividad física de por vida en todas las edades y afirma que el ejercicio adecuado, con pesas y de fortalecimiento muscular puede mejorar el rendimiento y la función física, la masa ósea, la fuerza muscular y el equilibrio, y pueden reducir el riesgo de

caídas²⁰. Se han encontrado también efectos beneficiosos en la DMO en la juventud mediante la realización de ejercicios de resistencia dinámica y saltos al menos 3 días a la semana.

Las revisiones sistemáticas consultadas informaron también de que caminar no es efectivo para prevenir la osteoporosis, ya que solo proporciona un aumento modesto en las cargas mecánicas aplicadas al esqueleto^{21,22}.

Para la prevención de las caídas es importante desarrollar una estrategia conjunta a base de ejercicio físico, evaluación de los riesgos en el hogar (suelos resbaladizos, obstáculos, iluminación insuficiente), control de la agudeza visual y abstinencia de psicofármacos^{23,24}.

Se sabe que el número de caídas notificadas es más predictivo de fracturas de extremidades que una densidad mineral ósea baja. La gestión del riesgo de caídas es el primer paso en la detección de pacientes con riesgo de fractura.

La guía NICE recomienda un programa de equilibrio y fortalecimiento muscular para la prevención de caídas²⁵. De hecho, el bajo rendimiento muscular y el deterioro del equilibrio son la base en la que se fundamentan los programas de prevención de caídas.

El uso de plataformas vibratorias podría proporcionar una mejora significativa en la pérdida ósea en la columna lumbar en mujeres posmenopáusicas y podría usarse como una intervención complementaria para la prevención de caídas²⁶.

Por último, queremos reseñar que la especialidad de rehabilitación y medicina física permite un abordaje integral tanto de la prevención como del tratamiento de la osteoporosis. Tenemos la posibilidad de manejar el ejercicio terapéutico con prescripción individualizada, la indicación de ortesis para el tratamiento de las fracturas vertebrales y el tratamiento farmacológico adecuado. Con esta capacitación, podemos posibilitar la gestión de una adecuada salud ósea, puesto que la prescripción del ejercicio

terapéutico y ortésico forma parte de las competencias de nuestra especialidad.

En esta encuesta ha quedado patente la implicación de nuestra especialidad en el control y tratamiento farmacológico del paciente con alteración del metabolismo óseo. Hoy en día, somos

ya importantes gestores del manejo de esta patología tan prevalente desde sus tres pilares fundamentales (farmacológico, ortésico y ejercicio terapéutico) y el potencial futuro es aún mayor, puesto que las nuevas generaciones están recibiendo una importante capacitación en metabolismo óseo que permitirá atender a estos pacientes en las mejores condiciones.

Puntos clave

- **En nuestro entorno es muy importante la prevención primaria de la salud ósea desde la infancia debido a que los hábitos alimentarios inadecuados desempeñan un papel importante en el desarrollo de la osteoporosis.**
- **Se debe promover una dieta saludable, exposición solar adecuada y ejercicio regular, así como hábitos que incluyen no fumar, no consumir alcohol y prevenir caídas.**
- **La ingesta adecuada de calcio, vitamina D y proteínas contribuye a la salud ósea y muscular y reduce el riesgo de fracturas por fragilidad.**
- **Existe una fuerte evidencia de que el ejercicio iniciado de forma temprana en la infancia contribuye a un pico de masa ósea más alto.**

Bibliografía

1. Weaver CM, Gordon CM, Janz KF, Kalkwarf HJ, Lappe JM, Lewis R, et al. The National Osteoporosis Foundation's position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations. *Osteoporos Int.* 2016;27(4):1281-386.
2. Shepstone L, Lenaghan E, Cooper C, Clarke S, Fong-Soe-Khioe R, Fordham R, et al. Screening in the community to reduce fractures in older women (SCOOP): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2017;391(10122):741-7.
3. Farr JN, Khosla S. Skeletal changes through the lifespan—from growth to senescence. *Nat Rev Endocrinol.* 2015;11(9):513-21.
4. Tarantino U, Ioslascon G, Cianferrotti L, Masi L, Marcucci G, Giusti F, et al. Clinical guidelines for the prevention and treatment of osteoporosis: summary statements and recommendations from the Italian Society for Orthopaedics and Traumatology. *J Orthop Traumatol.* 2017;18(Suppl 1):3-36.
5. Kanis JA, Adachi JD, Cooper C, Clark P, Cummings SR, Diaz-Curiel M, et al. Standardising the descriptive epidemiology of osteoporosis: recommendations from the Epidemiology and Quality of Life Working Group of IOF. *Osteoporos Int.* 2013;24(11):2763-4.
6. Weaver CM, Alexander DD, Boushey CJ, Dawson-Hughes B, Lappe JM, Le Boff MS, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int.* 2016;27(1):367-76.
7. Rodrigues AM, Caetano-Lopes J, Vale AC, Aleixo I, Pena AS, Faustino A, et al. Smoking is a predictor of worse trabecular mechanical performance in hip fragility fracture patients. *J Bone Miner Metab.* 2012;30(6):692-9.
8. Maurel DB, Boisseau N, Benhamou CL, Jaffre C. Alcohol and bone: review of dose effects and mechanisms. *Osteoporos Int.* 2012;23(1):1-16.
9. Yoon V, Maalouf NM, Sakhaee K. The effects of smoking on bone metabolism. *Osteoporos Int.* 2012;23(8):2081-92.
10. Cosman F, De Beur SJ, Le Boff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2014;25(10):2359-81.
11. Lewis JR, Radavelli-Bagatini S, Rejnmark L, Chen JS, Simpson JM, Lappe JM, et al. The effects of calcium supplementation on verified coronary heart disease hospitalization and death in postmenopausal women: a collaborative meta-analysis of randomized controlled trials. *J Bone Miner Res.* 2015;30(1):165-75.
12. Harvey NC, Biver E, Kaufman JM, Bauer J, Branco J, Brandi ML, et al. The role of calcium supplementation in healthy musculoskeletal ageing: An expert consensus meeting of the European Society for Clinical and Economic Aspects

- of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) and the International Foundation for Osteoporosis (IOF). *Osteoporos Int.* 2017; 28(2):447-62.
13. Rachner TD, Khosla S, Hofbauer LC. Osteoporosis: now and the future. *Lancet.* 2011;377(9773):1276-87.
 14. Le Blanc ES, Chou R, Pappas M. Screening for vitamin D deficiency. *Ann Intern Med.* 2015;162(10):738.
 15. Rizzoli R, Stevenson JC, Bauer JM, Van Loon LJ, Walrand S, Kanis JA, et al.; ESCEO Task Force. The role of dietary protein and vitamin D in maintaining musculoskeletal health in postmenopausal women: a consensus statement from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Maturitas.* 2014;79:122-32.
 16. Cianferotti L, Cricelli C, Kanis JA, Nuti R, Reginster JY, Ringe JD, et al. The clinical use of vitamin D metabolites and their potential developments: a position statement from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) and the International Osteoporosis Foundation (IOF). *Endocrine.* 2015;50:12-26.
 17. Rizzoli R. Nutritional aspects of bone health. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2014;28:795-808.
 18. Iolascon G, Gimigliano R, Bianco M, de Sire A, Moretti A, Giusti A, et al. Are dietary supplements and nutraceuticals effective for musculoskeletal health and cognitive function? A scoping review. *J Nutr Health Aging.* 2016;21:527-38.
 19. Zhao R, Zhao M, Xu Z. The effects of differing resistance training modes on the preservation of bone mineral density in postmenopausal women: a meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2015;26(5):1605-18.
 20. Cosman F, De Beur SJ, Le Boff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, et al; National Osteoporosis Foundation. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2014;25:2359-81.
 21. Weaver CM, Gordon CM, Janz KF, Kalkwarf HJ, Lappe JM, Lewis R, et al. The National Osteoporosis Foundation's position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations. *Osteoporos Int.* 2016;27:1281-386.
 22. Armstrong JJ, Rodrigues IB, Wasiuta T, Mac Dermid JC. Quality assessment of osteoporosis clinical practice guidelines for physical activity and safe movement: an AGREE II appraisal. *Arch Osteoporos.* 2016;11:6.
 23. Sherrington C, Whitney JC, Lord SR, Herbert RD, Cumming RG, Close JC. Effective exercise for the prevention of falls: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56:2234-43.
 24. Michael YL, Whitlock EP, Lin JS, Fu R, O'Connor EA, Gold R; US Preventive Services Task Force. Primary care-relevant interventions to prevent falling in older adults: a systematic evidence review for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2010;153:815-25.
 25. National Institute for Health and Care Excellence. NICE clinical guideline—June 2013. Falls: assessment and prevention of falls in older people. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg161/resources/falls-in-older-people-assessing-risk-and-prevention-35109686728645>.
 26. Ma C, Liu A, Sun M, Zhu H, Wu H. Effect of whole-body vibration on reduction of bone loss and fall prevention in postmenopausal women: a meta-analysis and systematic review. *J Orthop Surg Res.* 2016;11:24.



Iñigo Etxebarria Foronda

Jefe del Servicio de Cirugía
Ortopédica y Traumatología.
Hospital Alto Deba.
Arrasate (Gipuzkoa).

la opinión del traumatólogo

Prevención secundaria en la fractura por fragilidad

Podríamos definir la prevención secundaria como aquellas medidas dirigidas a detener o retrasar el progreso de una enfermedad o problema de salud que tiene una persona. En el caso de la fractura por fragilidad, se considera prevención secundaria a todas aquellas medidas encaminadas a evitar la aparición de una nueva fractura una vez que el paciente ha sufrido una. Se piensa en muchas ocasiones que esta prevención secundaria está basada únicamente en la administración de uno o varios fármacos (es cierto que tienen una gran utilidad), pero no hay que descuidar otras medidas básicas no farmacológicas que pueden ser tanto o más útiles.

Podemos resumir las recomendaciones no medicamentosas clásicas en cuatro palabras: dieta, ejercicio, tóxicos y caídas. Sin dudar de la eficacia de todas ellas, quizá incidiríamos en la última. Hay que analizar de forma individualizada el riesgo de caídas que tiene el paciente. Es importante considerar que la mayoría de las fracturas se producen tras una caída. Es raro que no siga esta secuencia, salvo quizá en algunas vertebrales por sobreesfuerzo, por lo que intentar evitar estos sucesos debe ser uno de los objetivos preventivos fundamentales. Una historia de caídas durante

el último año es un fuerte factor predictivo de la aparición de nuevas fracturas¹. De hecho, hay trabajos que detallan cómo los factores de riesgo más significativos para tener una fractura durante el año siguiente son la presencia de una fractura previa y una historia de caídas recientes².

Respecto a las medidas farmacológicas, disponemos de una serie de fármacos con eficacia contrastada en la reducción de fracturas^{3,4}. Básicamente, existen dos grupos: los fármacos antirresortivos (como los diferentes bifosfonatos y el denosumab) y los anabólicos (dentro de los cuales se encuentra en la actualidad en España solo la teriparatida). En todos los trabajos siempre se tiene en cuenta que exista un adecuado aporte de calcio y vitamina D, por lo que los podríamos considerar como un complemento de los anteriores.

La mayoría de las guías reconocen como fármacos de elección de primera línea los bifosfonatos, bien alendronato o risedronato, empleando el denosumab, los bifosfonatos i.v. o la teriparatida para pacientes de mayor riesgo clínico⁵. En una de las preguntas de la encuesta de referencia⁶, la novena, en la que se plantea cuál

debería ser el tratamiento recomendable para un paciente de 70 años sin fracturas previas que presenta una primera fractura vertebral por fragilidad, la mayoría de los encuestados dan esta respuesta: alendronato o risedronato. Resulta curioso al analizar por especialidad que la mayoría de los reumatólogos, traumatólogos, y discretamente los rehabilitadores, dan como primera opción la teriparatida. Esta elección es muy lejana en el caso de los especialistas en medicina familiar, geriatras, ginecólogos e internistas. Y el paciente es el mismo.

De entrada, eso quiere decir que, dependiendo del tipo de especialista que lleve el caso, el tratamiento puede ser diferente, que las guías pueden seguirse de diferente manera y que el tratamiento puede ser en ambos casos correcto. Quizá en reumatología estén más familiarizados con los tratamientos biológicos y pueda haber una tendencia a un mayor uso y conocimiento de la teriparatida. En traumatología quizá también existe un condicionamiento por el efecto favorable que tiene este fármaco en la consolidación ósea. Aunque realmente no es una indicación de la molécula, muchos cirujanos ven en ese efecto⁷ una ventaja para determinados pacientes fracturados y quizá por eso y por su mecanismo de acción más rápido puede ser la primera opción en este tipo de especialidad.

El hecho fundamental en el concepto de «prevención secundaria», como hemos comentado anteriormente, es que ya existe la fractura. Por un lado, da la sensación de que llegamos tarde, de ahí que sea interesante intentar que esta situación no llegue en ciertos pacientes de riesgo, aunque desde nuestro punto de vista es un abordaje más complejo. Lo interesante de que tengamos esa primera fractura es que ya tenemos ese «signo centinela» que nos dice, como se muestra en multitud de trabajos⁸⁻¹⁰, que existe una probabilidad aumentada de sufrir nuevas fracturas y el abordaje lo podemos considerar más sencillo. De hecho, en la proximidad cronológica de esta fractura, este riesgo es especialmente significativo. Es lo que se denomina «riesgo inminente de fractura» y que se considera a los dos años posteriores a ella¹¹. La ausencia de medidas previsoras para que no se produzcan más fracturas

puede llevar incluso al paciente a sufrir dos fracturas de la que está considerada como de mayor repercusión clínica: la de cadera. Es una cuestión que suscita últimamente mucho interés, estimándose que aproximadamente un 10% de los pacientes que han sufrido una fractura de cadera se van a fracturar la contralateral¹². En seguimientos largos, puede incluso incrementarse este porcentaje hasta el 15%¹³. Pero una cuestión muy interesante para implantar estrategias de prevención, y que está en relación con ese período de riesgo inminente, es que aproximadamente el 50% de las fracturas contralaterales se producen en los doce primeros meses en varones y en los dieinueve primeros meses en mujeres¹⁴. Se confirma en más trabajos, en los que se establece que un tercio de las fracturas de cadera contralaterales ocurren durante el primer año, y los dos tercios, dentro de los dos primeros años¹⁵.

Pero, en general, la prevención secundaria no es una cuestión que preocupe especialmente en los profesionales que tratan los pacientes fracturados. De hecho, la mayoría de los pacientes que han sufrido una fractura por fragilidad (entendiendo como tal aquella que se produce en un contexto determinado, tras un traumatismo de baja energía, como una caída de la propia altura, una vez excluidas otras causas de fragilidad esquelética como son las fracturas patológicas⁵) no reciben ningún tratamiento adicional con este fin. En datos publicados del Registro Español de Fracturas de Cadera¹⁶, un 36,5% habían recibido tratamiento después de la fractura de cadera, en un análisis de 6701 pacientes de los que se recogieron datos en el año 2017, con gran variabilidad entre los hospitales y con más prescripción en pacientes más jóvenes, con mejor estado funcional y cognitivo, con menor riesgo anestésico y no institucionalizados. Y es uno de los datos más optimistas que se pueden encontrar en las publicaciones médicas. Es indudable que puede tener una influencia positiva el hecho de participar en este tipo de registros, en el que se analiza la «foto» de cada hospital y existe cierta motivación por hacer las cosas bien. Es interesante el dato de que se realiza más prevención secundaria en aquellos pacientes cuya situación funcional es más favorable y es una cuestión que no suelen recoger

las guías. Cómo está el paciente antes de la fractura y, en definitiva, cuánto voy a perder. Pacientes que tienen más recorrido clínico, más esperanza de vida y mayor independencia son aquellos que no deberían formar parte de ese «gap» o brecha que se produce en la mayoría de los pacientes fracturados.

En ese sentido, se organizan los llamados *fracture liaison services* (FLS), una forma de organización estructural y logística cuyo objetivo es localizar, «captar» pacientes con fracturas para estudiarlos y establecer las medidas pertinentes para evitar en la medida de lo posible la aparición de nuevas fracturas¹⁷. En este tipo de organización presente ya en muchos hospitales se han conseguido implantar acciones para mejorar el estudio de estos pacientes, aunque con la asignatura pendiente de demostrar con contundencia una reducción del número de pacientes fracturados. Aunque algunos trabajos ya lo muestran claramente¹⁸ y pa-

rece que es el modelo organizativo más adecuado, necesita más estudios con mayor número de pacientes para establecer con claridad su coste-eficiencia.

En la pregunta número 10 de la encuesta que nos ocupa, la mayoría de las respuestas se encaminan a considerar que las FLS mejoran la calidad asistencial, por encima de las respuestas que se refieren a costes y adherencia a los tratamientos. Es curioso como hay especialidades (como medicina interna) cuyos encuestados responden mayoritariamente que las FLS no aportan ninguna ventaja y no es una respuesta residual en otras. Probablemente sea cuestión de desconocimiento del funcionamiento de estas unidades; por ello, es necesario un mayor desarrollo de estas, pero, sobre todo, con un apoyo institucional para que los tratamientos de los pacientes sean completos e integrales.

Puntos clave

- **La prevención secundaria no consiste exclusivamente en la administración de un fármaco. Existen otras medidas adicionales con una alta efectividad, entre ellas, la prevención de caídas.**
- **La mayoría de los encuestados utilizarían como primera opción terapéutica en un paciente tipo con una primera fractura los bifosfonatos, salvo los especialistas en reumatología y traumatología, que prefieren la teriparatida.**
- **Existe un riesgo más elevado en los momentos posteriores a la fractura, en lo que se denomina «riesgo inminente de fractura», lo cual puede ser especialmente importante en la prevención de una segunda fractura de cadera.**
- **Los *fracture liaison services* (FLS) son un quizá el modelo organizativo ideal para la prevención de fracturas, aunque sorprende que haya especialistas que duden de su eficacia, probablemente por desconocimiento.**

Bibliografía

1. Afrin N, Sund R, Honkanen R, Koivumaa-Honkanen H, Rikkonen T, Williams L, et al. A fall in the previous 12 months predicts fracture in the subsequent 5 years in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2020;31:839-47.
2. Barron RL, Oster G, Grauer A, Crittenden DB, Weycker D. Determinants of imminent fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2020;31:2103-11.
3. Saito T, Sterbenz JM, Malay S, Zhong L, MacEachern MP, Chung KC. Effectiveness of anti-osteoporotic drugs to prevent secondary fragility fractures: systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2017;28:3289-300.
4. Jin YZ, Lee JH, Xu B, Cho M. Effect of medications on prevention of secondary osteoporotic vertebral compression fracture, non-vertebral fracture, and discontinuation due to adverse events: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Musculoskelet Disord.* 2019;20:399.

5. Etxebarria-Foronda I, Caeiro-Rey JR, Larraínzar-Garijo R, Vaquero-Cervino E, Roca-Ruiz L, Mesa-Ramos M, et al. Guía SECOT-GEIOS en osteoporosis y fractura por fragilidad. Actualización. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2015;59:373-93.
6. Bastida-Calvo JC, Casado-Burgos E, Etxebarria-Foronda I, De Miguel-Benadiba C, Moro-Álvarez MJ. Prevención y tratamiento de la osteoporosis en España (encuesta de valoración). *Alter Médica*; 2021.
7. Yoon BH, Kim KC. Does teriparatide improve fracture union? A systematic review. *J Bone Metab*. 2020;27(3):167-74.
8. Banefelt J, Åkesson KE, Spångéus A, Ljunggren O, Karlsson L, Ström O, et al. Risk of imminent fracture following a previous fracture in a Swedish database study. *Osteoporos Int*. 2019;30:601-9.
9. Balasubramanian A, Zhang J, Chen L, Wenkert D, Daigle SG, Grauer A, et al. Risk of subsequent fracture after prior fracture among older women. *Osteoporos Int*. 2019;30:79-92.
10. Söreskog E, Ström O, Spångéus A, Åkesson KE, Borgström F, Banefelt J, et al. Risk of major osteoporotic fracture after first, second and third fracture in Swedish women aged 50 years and older. *Bone*. 2020;134:115286.
11. Johansson H, Siggeirsdóttir K, Harvey NC, Odén A, Gudnason V, McCloskey E, et al. Imminent risk of fracture after fracture. *Osteoporos Int*. 2017;28:775-80.
12. Downey C, Flannery S, Abd Wahab EH, Askin D, O'Kelly P, Shortt CP, et al. The patient's second hip fracture - one in ten. *Ir Med J*. 2020;113:93.
13. Galler M, Zellner M, Roll C, Bäuml C, Führtmeier B, Müller F. A prospective study with ten years follow-up of two-hundred patients with proximal femoral fracture. *Injury*. 2018;49:841-5.
14. Nymark T, Lauritsen JM, Ovesen O, Röck ND, Jeune B. Short time-frame from first to second hip fracture in the Funen County Hip Fracture Study. *Osteoporos Int*. 2006;17:1353-7.
15. Lau JC, Ho KW, Sadiq S. Patient characteristics and risk of subsequent contralateral hip fracture after surgical management of first fracture. *Injury*. 2014;45:1620-3.
16. Alarcón T, Ojeda-Thies C, Sáez-López P, Gómez-Campelo P, Navarro-Castellanos L, Otero-Puime A, et al.; participants in the Spanish National Hip Fracture Registry. Usefulness of a national hip fracture registry to evaluate the profile of patients in whom antiosteoporotic treatment is prescribed following hospital discharge. *Osteoporos Int*. 2020;31:1369-75.
17. Naranjo A, Molina A, Quevedo A, Rubiño FJ, Sánchez-Alonso F, Rodríguez-Lozano C, et al. Fracture liaison service model: treatment persistence 5 years later. *Arch Osteoporos*. 2021;16:60.
18. Nakayama A, Major G, Holliday E, Attia J, Bogduk N. Evidence of effectiveness of a fracture liaison service to reduce the re-fracture rate. *Osteoporos Int*. 2016;27:873-9.



M.ª Jesús Moro-Álvarez

Jefa de la Sección
de Medicina Interna.
Hospital Central de la Cruz Roja.
Madrid.

la opinión del médico internista

Efectos adversos de los fármacos antiosteoporóticos

Se entiende como reacción adversa a medicamentos (RAM) el efecto indeseado que sucede tras la administración de un fármaco a dosis terapéuticas, diagnósticas o profilácticas. Todos los fármacos pueden provocar reacciones adversas, por lo que siempre que se prescriba un medicamento es preciso conocer los efectos que frecuentemente se han descrito en su ficha técnica y realizar un análisis riesgo-beneficio (evaluar la probabilidad de obtener beneficios frente al riesgo de reacciones adversas al fármaco).

En general, los fármacos frente a la osteoporosis son seguros y generalmente bien tolerados. No obstante, consideramos necesario conocer con detalle los posibles efectos adversos que comentaremos a continuación.

Las reacciones adversas más frecuentes relacionadas con los moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERM), bazedoxifeno o raloxifeno, son los sofocos y espasmos musculares (incluyendo calambres en las piernas). También se asocian a un aumento de riesgo de tromboembolia venosa (trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y trombosis venosa de la retina). Se han notificado en el período de poscomercialización

casos de episodios oculares distintos a trombosis venosa de la retina: agudeza visual disminuida, visión borrosa, fotopsias, defecto del campo visual, alteración visual, ojo seco, edema palpebral, blefaroespasma, dolor en los ojos e hinchazón de los ojos. La naturaleza fundamental de estos episodios es desconocida¹.

Con los bifosfonatos (BF) orales los efectos adversos más frecuentemente descritos son los producidos sobre el tracto digestivo superior, como esofagitis y úlceras esofágicas, y pueden evitarse en gran medida si el fármaco se ingiere de forma adecuada (con un vaso de agua y manteniéndose al paciente en posición erguida los 30-60 minutos siguientes). En contra de lo sugerido en algunos estudios iniciales, no se ha confirmado que aumenten la incidencia de cáncer de esófago o estómago. No obstante, deben evitarse en enfermos con procesos del tracto digestivo superior (en particular, con dificultad para la deglución o esófago de Barret).

Con los BF intravenosos, los efectos adversos más frecuentemente descritos son la reacción de fase aguda o cuadro seudogripal, que aparece a las 24-36 horas siguientes a la administración del fármaco, se alivia con paracetamol y suele desaparecer en 3 días.

Efectos adversos comunes a BF orales e intravenosos son: hipocalcemia, fibrilación auricular, insuficiencia renal (de hecho, se desaconseja su uso en pacientes con filtrado glomerular ≤ 30 mL/min). Por eso, en el caso de administración intravenosa, debe evitarse la administración demasiado rápida (< 15 minutos para el zoledronato), el uso simultáneo de agentes potencialmente nefrotóxicos (AINE, diuréticos) y la utilización en pacientes deshidratados.

También efectos mucho más raros de los BF son la osteonecrosis maxilar (ONM) y la fractura atípica. El riesgo de osteonecrosis maxilar en pacientes tratadas con BF por osteoporosis es muy bajo: un grupo de trabajo internacional estimó que este riesgo oscilaba entre 1 de cada 10 000 y 1 de cada 100 000 (0,001 % a 0,01 %) según los estudios^{2,3}. Su desarrollo guarda relación con el estado de salud bucal (periodontitis) y el sufrimiento de traumatismos dentales. Es posible que esté implicada una disminución del recambio óseo. Sin embargo, la medida de los marcadores de remodelado óseo (MRO) no es útil para identificar personas en situación de riesgo. Se sabe que la presencia de condiciones asociadas (uso de corticoides como tratamiento concomitante u otros inmunosupresores, diabetes, etc.) hacen al sujeto que recibe BF (u otros antirresortivos, como veremos más adelante) más susceptible a una ONM.

En la encuesta que realizamos, a la pregunta de qué suele recomendar en pacientes con osteoporosis ($T\text{-score} < -2,5$) y fracturas tratadas con alendronato que deben ser sometidos a una exodoncia o implante, un 51 % de los encuestados eligió interrumpir el tratamiento unos meses antes y reintroducirlo más adelante, mientras que solo un 22 % eligió no interrumpir el bifosfonato, pero mantener una buena higiene bucal. Esta última opción sería la correcta, dado que la evidencia científica nos dice que la suspensión temporal del BF no ha demostrado disminuir la posibilidad de aparición de esta complicación.

Las fracturas atípicas de fémur (FAF) son fracturas de estrés por insuficiencia del fémur. Tienen características radiológicas específicas que se han formalizado en un documento de la American Society

for Bone and Mineral Research^{4,5} basado en criterios radiográficos y el traumatismo de bajo impacto. El riesgo de FAF en pacientes tratadas con BF por osteoporosis es muy bajo. En un estudio en Estados Unidos se encontró una frecuencia de 1,7/10 000 pacientes tratadas con BF. El riesgo relativo, en comparación con las no tratadas, aumentó con el tiempo de exposición a los BF (2,5 con tratamientos durante menos de 3 años; 8,9 con tratamiento durante 3-5 años; 19,9 con 5-8 años de tratamiento, y 43,5 con más de 8 años de tratamiento). Las fracturas han sido más estudiadas en relación con el uso de BF, pero hay que saber que se han observado, como luego veremos con otros medicamentos para la osteoporosis, como denosumab, odanacatib y romosozumab⁶. Los pacientes suelen presentar dolor en el muslo o la ingle en el momento o después de realizar actividades con peso. La patogénesis de estas fracturas no se conoce, aunque hay varias hipótesis que incluyen factores relacionados con la forma del fémur, la geometría, etc.

Se ha propuesto que el riesgo de estas dos complicaciones (ONM y FAF) en el caso de los BF podría reducirse haciendo lo que se conoce como «vacaciones terapéuticas». Esto consiste en suspender el tratamiento con BF orales después de 5 años y de los BF intravenosos después de 3 años en pacientes con un riesgo de fractura de bajo a moderado⁷. Este planteamiento ha sido recogido igualmente, pero teniendo en cuenta el riesgo individualizado de fractura, en un algoritmo donde se hacen recomendaciones sobre continuar o interrumpir los BF en función de la existencia de fracturas, valor del T-score en fémur y de otros factores «mayores» de riesgo de fractura.

El denosumab es también un fármaco antirresortivo para el tratamiento de la osteoporosis generalmente bien tolerado. Se puede utilizar en pacientes con filtrado glomerular < 30 mL/min, incluso en diálisis. No obstante, a veces puede aparecer hipocalcemia, sobre todo en pacientes con insuficiencia renal avanzada, por lo que debe asegurarse un aporte adecuado de calcio y vitamina D y un seguimiento estrecho en este tipo de pacientes. No se asocia a mayor riesgo de neoplasias, episodios cardiovasculares o infección y es seguro en diabetes⁸.

El denosumab suprime la remodelación ósea, pero hay pocos datos sobre las consecuencias a largo plazo con respecto a los resultados adversos, como ONM, FAF y retraso en la curación de las fracturas. Se han notificado casos de ONM y FAF en pacientes que toman denosumab para la osteoporosis, pero, al igual que con los BF, este riesgo es muy bajo⁹⁻¹¹. En un estudio con pacientes tratados durante un período prolongado de hasta 10 años, el riesgo de FAF estuvo en torno a 1/10 000 pacientes-año y el de ONM en 1/2000 pacientes-año^{12,13}. En el caso del denosumab, sin embargo, no deben realizarse «vacaciones terapéuticas», ya que tras su retirada no solo no existe un efecto residual, sino que el recambio aumenta más allá de los valores basales («efecto secundario»). Este aumento del recambio óseo se asocia a una rápida pérdida de masa ósea y a un incremento del riesgo de desarrollar fracturas vertebrales múltiples. Sin embargo, cuando se preguntó sobre la interrupción de denosumab una vez alcanzado el objetivo terapéutico (¿Cuál es para usted la mejor estrategia en pacientes con osteoporosis y múltiples fracturas tratados con denosumab durante 10 años y que alcanzan una T-score de -1,5 en columna lumbar y cadera?), un 49% de los encuestados prescribirían un tratamiento secuencial posterior al suspender el denosumab: BF oral (34%) o ácido zoledrónico intravenoso (15%). Hasta un 25% de los encuestados plantearon suspender el tratamiento y monitorizar la DMO, pero sin continuar de manera secuencial con ningún otro tratamiento.

En nuestra opinión, y de acuerdo con las publicaciones médicas, es recomendable mantener la terapia con denosumab al menos durante 10 años si no se ha alcanzado el objetivo terapéutico o, en todo caso, prescribir un BF potente cuando se suspende el denosumab (ver más adelante)¹⁴.

Por tanto, hay que tener precaución con este efecto de pérdida de masa ósea y de la posibilidad de aparición de fracturas vertebrales múltiples en los meses siguientes a la retirada del denosumab en algunos pacientes que mantienen un alto riesgo de fracturas vertebrales¹⁵. Por eso, la interrupción del tratamiento con denosumab debe seguirse de la administración de un BF a los 6 meses de la última dosis, aunque no se ha establecido cuál es la

pauta idónea para limitar los efectos secundarios. Los estudios apuntan a que en pacientes con un bajo riesgo de fractura y que han seguido tratamiento con denosumab durante un período relativamente corto de tiempo (hasta 2,5 años) se podría administrar un BF oral, como el alendronato, durante 2 años. El zoledronato i.v. es otra alternativa, preferible además en caso de intolerancia previa a los BF orales, previsible mala adherencia o polifarmacia. En cambio, los pacientes que hayan sido tratados con denosumab durante un período más largo (más de 2,5 años) o que tengan un alto riesgo de fractura deben recibir zoledronato durante 1-2 años. Se recomienda administrar la primera dosis al suspender denosumab (a los 6 meses de la última dosis) y repetirla cuando se detecten elevaciones de los MRO, en general a los 6 o 12 meses. Si no se dispone de determinaciones de MRO, se podría repetir la administración de zoledronato a los 6 y a los 12 meses de la anterior y considerar individualmente la necesidad de nuevas dosis¹⁴⁻¹⁶.

En cuanto a la teriparatida, se han observado elevaciones ligeras y transitorias de las concentraciones séricas de calcio después de la inyección de teriparatida, hiperuricemia y puede causar pequeños incrementos en la excreción urinaria del calcio, por lo que se debe utilizar con precaución en pacientes con urolitiasis activa o reciente por el riesgo potencial de empeoramiento. También se han descrito episodios aislados de hipotensión ortostática. Dichos episodios típicamente comenzaron dentro de las 4 horas siguientes a la administración de la dosis y se resolvieron espontáneamente entre unos minutos y unas pocas horas. Pero las reacciones adversas más frecuentemente descritas en pacientes tratados con teriparatida son las náuseas, dolor en las extremidades, cefalea y mareo¹⁷.

Otro anabólico que pronto será comercializado, el romosozumab, también en general es bien tolerado, pero en algunos estudios se ha descrito que aumenta la frecuencia de episodios cardiovasculares¹⁸. Aunque en términos absolutos la diferencia fue pequeña (1,3% frente al 0,9% en el grupo control), se considera contraindicado en pacientes con antecedentes de ictus o cardiopatía isquémica y debe considerarse cuidadosamente en los que tienen varios factores de riesgo cardiovascular.

Puntos clave

- Siempre que se prescriba un fármaco para la osteoporosis, es preciso conocer sus efectos adversos.
- Los moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERM), bazedoxifeno o raloxifeno, se asocian a un aumento de riesgo de tromboembolia venosa.
- La osteonecrosis maxilar (ONM) y la fractura atípica (FAF) son efectos adversos raros tras el uso de antirresortivos como los bifosfonatos o el denosumab a las dosis utilizadas para el tratamiento de la osteoporosis.
- No obstante, para minimizar el riesgo de estas dos complicaciones (ONM y FAF), en el caso de los bifosfonatos podrían hacerse «vacaciones terapéuticas». Sin embargo, estas no deben realizarse con el denosumab, pues no existe un efecto residual tras su retirada y por ello se asocia a una rápida pérdida de masa ósea.
- En cuanto a los efectos adversos de los agentes anabólicos, para el caso de teriparatida destacan la hipercalcemia, hiperuricemia, riesgo de urolitiasis, hipotensión ortostática, náuseas, dolor en extremidades, cefalea, mareo. Y en el caso del romosozumab se añaden episodios cardiovasculares.

Bibliografía

1. Electronic Medicines Compendium. Evista 60mg film-coated tablets: summary of product characteristics. [Último acceso: 29/11/2021]. Disponible en: www.medicines.org.uk/emc/medicine/595#CLINICAL_PRECAUTIONS.
2. Khan AA, Morrison A, Hanley DA, Felsenberg D, McCauley LK, O'Ryan F, et al. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. *J Bone Miner Res.* 2015;30(1):3-23.
3. López-Delgado L, Riancho-Zarrabeitia L, Riancho JA. Genetic and acquired factors influencing the effectiveness and toxicity of drug therapy in osteoporosis. *Expert Metab Toxicol.* 2016;12(4):389-98.
4. Shane E, Burr D, Ebeling PR, Abrahamsen B, Adler RA, Brown TD, et al. American Society for Bone and Mineral Research. Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res.* 2010;25:2267-94.
5. Shane E, Burr D, Abrahamsen B, Adler RA, Brown TD, Cheung AM, 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.
6. Black DM, Abrahamsen B, Bouxsein ML, Einhorn T, Napoli N. Atypical femur fractures-review of epidemiology, relationship to bisphosphonates, prevention and clinical management. *Endocr Rev.* 2019;40(2):333-68.
7. Adler RA, El-Hajj Fuleihan G, Bauer DC, Camacho PM, Clarke BL, Clines GA, 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(1):16-35.
8. Seeto AH, Abrahamsen B, Ebeling PR, Rodríguez AJ. Cardiovascular safety of denosumab across multiple indications: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *J Bone Miner Res.* 2020;36(1):24-40.
9. Rachner TD, Platzbecker U, Felsenberg D, Hofbauer LC. Osteonecrosis of the jaw after osteoporosis therapy with denosumab following long-term bisphosphonate therapy. *Mayo Clin Proc.* 2013;88:418-9.
10. Cating-Cabral MT, Clarke BL. Denosumab and atypical femur fractures. *Maturitas.* 2013;76:1-2.
11. Agencia Europea de Medicamentos. Ficha técnica de Prolia 60 mg. [Último acceso: 01/12/2021]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/prolia-epar-product-information_es.pdf.
12. Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, Goodday R, Aghaloo T, Mehrotra B, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw--2014 update. *J Oral Maxillofac Surg.* 2014;72:1938-56.
13. Watts NB, Grbic JT, Binkley N, Papapoulos S, Butler PW, Yin X, et al. Invasive oral procedures and events in women with postmenopausal osteoporosis treated with denosumab for up to 10 Years. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(6):2443-52.
14. Tsourdi E, Zillikens MC, Meier C, Body J-J, González-Rodríguez E, Anastasilakis AD, et al. Fracture risk and management of discontinuation of denosumab therapy: a systematic review and position statement by ECTS. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;106(1):264-81.
15. Cummings SR, Ferrari S, Eastell R, Gilchrist N, Jensen JEB, McClung M, et al. Vertebral fractures after discontinuation of denosumab: a post hoc analysis of the randomized placebo-controlled FREEDOM trial and its extension. *J Bone Miner Res.* 2018;33(2):190-8.
16. Sølling AS, Harsløf T, Langdahl B. Treatment with zoledronate subsequent to denosumab in osteoporosis: a randomized trial. *J Bone Miner Res.* 2020;35(10):1858-70.
17. Nishikawa A, Ishida T, Taketsuna M, Yoshiki F, Enomoto H. Safety and effectiveness of daily teriparatide in a prospective observational study in patients with osteoporosis at high risk of fracture in Japan: final report. *Clin Interv Aging.* 2016;11:913-25.
18. Lv F, Cai X, Yang W, Gao L, Chen L, Wu J, et al. Denosumab or romosozumab therapy and risk of cardiovascular events in patients with primary osteoporosis: Systematic review and meta-analysis. *Bone.* 2020;130:115121.

OSVICAL D 600 MG/400 UI granulado efervescente

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA. Cada sobre contiene 4.500 mg de pidolato cálcico (equivalentes a 600 mg de calcio) y 4 mg de colecalciferol (equivalentes a 400 UI de vitamina D₃). **Excipientes con efecto conocido.** Cada sobre contiene 30 mg de aspartamo ((E951), equivalentes a 16,84 mg de fenilalanina, 1,20 mg de amarillo anaranjado S (E110), 0,4 mg de sorbitol (E420), 225,87 mg de sodio, 253,85 mg de maltodextrina de trigo y/o patata (glucosa) y 21,0 mg de dextrina de guisante (glucosa). **FORMA FARMACÉUTICA.** Granulado efervescente. Granulado de color anaranjado con sabor y olor a naranja. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas.** Prevención y tratamiento de los estados carenciales de calcio y vitamina D en personas de edad avanzada. Como suplemento de calcio y vitamina D en terapia adyuvante en el tratamiento específico de la osteoporosis en pacientes con riesgo de sufrir deficiencia de calcio y vitamina D. Prevención y tratamiento de la hipocalcemia, hipoparatiroidismo y otros estados carenciales de calcio. **Posología y forma de administración. Posología. Adultos y pacientes de edad avanzada.** 1 a 2 sobres al día (equivalente a 600 – 1.200 mg de calcio y 400 - 800 UI de vitamina D₃). En algunos casos, puede ser suficiente 1 sobre al día. **Población pediátrica.** No se ha establecido la seguridad y eficacia de este medicamento en niños, por tanto, Osvical D no debe utilizarse en este grupo de edad. Dosis durante el embarazo. Durante el embarazo, la ingesta diaria no deberá superar 1.500 mg de calcio y 600 UI de vitamina D₃. Por lo tanto, la dosis diaria no deberá ser mayor de 1 sobre. **Pacientes con insuficiencia hepática.** No se requiere ningún ajuste de la dosis. **Pacientes con insuficiencia renal.** Osvical D no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal grave. **Pacientes de edad avanzada.** No se requieren ajustes de dosis. **Forma de administración.** Vía oral. Disolver el contenido del sobre en un vaso de agua del grifo e ingerir. Osvical D se puede tomar a cualquier hora, con o sin alimentos. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes. Hipercalcemia e hipercalcemia y enfermedades y/o patologías que dan lugar a hipercalcemia y/o hipercalcemia (p. ej.: metastásis ósea, hiperparatiroidismo primario, inmovilización prolongada acompañada de hipercalcemia y/o hipercalcemia). Nefrolitiasis. Nefrocalcinosis. Hipervitaminosis D. Insuficiencia renal grave. No está indicado su uso en niños o adolescentes menores de 18 años de edad, debido al alto contenido en vitamina D de este medicamento. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Durante el tratamiento prolongado, se deberán controlar los niveles séricos de calcio y monitorizar la función renal mediante determinaciones de la creatinina sérica. La monitorización es especialmente importante en pacientes que reciben tratamiento concomitante con glucósidos cardiotónicos o diuréticos tiazídicos y en pacientes muy propensos a la formación de cálculos. En caso de hipercalcemia o signos de insuficiencia renal, si la excreción urinaria de calcio supera los 300 mg/24 horas (7,5 mmol/24 horas), se deberá reducir la dosis o suspender el tratamiento. La vitamina D se deberá utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia renal y se deberá monitorizar el efecto en los niveles de calcio y fosfato. Se deberá tener en cuenta el riesgo de calcificaciones en las partes blandas. La vitamina D en forma de colecalciferol no se metaboliza de forma normal en pacientes con insuficiencia renal grave y se deberán utilizar otras formas de vitamina D. Se debe prescribir Osvical D con precaución en pacientes que padecen sarcoidosis, debido al riesgo de un aumento del metabolismo de la vitamina D a su forma activa. Se deberá monitorizar a estos pacientes con respecto al contenido de calcio en suero y en orina. Se debe utilizar Osvical D con precaución en pacientes inmovilizados con osteoporosis ya que presentan un riesgo mayor de hipercalcemia. Se debe tener en cuenta el contenido en vitamina D (400 UI) de Osvical D al prescribir otros medicamentos que contengan vitamina D. Las dosis adicionales de calcio o vitamina D se deberán tomar bajo estrecha supervisión médica. En estos casos es necesario monitorizar con frecuencia los niveles séricos de calcio y la excreción de calcio en orina. Por lo general, no se recomienda la coadministración con tetraciclinas o quinolonas, o se deberá efectuar con precaución. **Advertencias sobre excipientes.** Este medicamento contiene 30 mg de aspartamo en cada sobre equivalente a 4,10 mg/g. El aspartamo contiene una fuente de fenilalanina que puede ser perjudicial en caso de padecer fenilcetonuria (FCN). Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene amarillo anaranjado S. Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgico al ácido acetilsalicílico. Este medicamento contiene 225,87 mg de sodio por sobre, equivalente a 11% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto. Por lo que debe tenerse en cuenta en pacientes con dietas bajas en sodio. Este medicamento contiene glucosa (procedente de maltodextrina y dextrina). Los pacientes con problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. Este medicamento contiene 0,4 mg de sorbitol en cada sobre equivalente a 0,05 mg/g. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Los diuréticos tiazídicos reducen la excreción urinaria de calcio. Debido al aumento del riesgo de hipercalcemia se debe monitorizar periódicamente el calcio sérico durante el uso concomitante con diuréticos tiazídicos. Los corticoides sistémicos reducen la absorción del calcio. Además, podría reducirse el efecto de la vitamina D. Durante el uso concomitante, puede ser necesario aumentar la dosis de Osvical D. El tratamiento concomitante con fenitoína o barbitúricos podría reducir el efecto de la vitamina D debido a la activación metabólica. El tratamiento simultáneo con resinas de intercambio iónico como la colestiramina o laxantes como el aceite de parafina puede reducir la absorción gastrointestinal de la vitamina D. Por lo tanto, se recomienda un intervalo de tiempo lo más amplio posible entre las tomas. El ácido oxálico (presente en las espinacas y el ruibarbo) y el ácido fítico (presente en los cereales integrales) pueden inhibir la absorción del calcio por la formación de compuestos insolubles con los iones de calcio. El paciente no deberá tomar productos de calcio en las dos horas siguientes a la ingesta de alimentos con alto contenido de ácido oxálico y ácido fítico. El carbonato de calcio puede interferir en la absorción de los preparados de tetraciclina administrados de forma concomitante. Por este motivo, los preparados de tetraciclina se deberán administrar al menos dos horas antes o de cuatro a seis horas después de la ingesta oral de calcio. La hipercalcemia puede aumentar la toxicidad de los glucósidos cardíacos durante el tratamiento con calcio y vitamina D. Se deberá monitorizar a los pacientes con respecto al electrocardiograma (ECG) y los niveles séricos de calcio. Si se utiliza de forma concomitante un bifosfonato o fluoruro de sodio, este preparado se debe administrar al menos tres horas antes de la ingesta de Osvical D ya que puede reducirse la absorción gastrointestinal. La eficacia de levotiroxina puede reducirse si se utiliza simultáneamente con calcio, debido a una reducción de la absorción de levotiroxina. Deben transcurrir al menos cuatro horas entre la administración de calcio y levotiroxina. La absorción de los antibióticos quinolónicos puede verse alterada si se administran de forma concomitante con calcio. Los antibióticos quinolónicos se deberán tomar dos horas antes o seis horas después de la ingesta de calcio. Las sales de calcio pueden disminuir la absorción de hierro, zinc y ranelato de estroncio. Por consiguiente, los preparados de hierro, zinc o ranelato de estroncio deben tomarse al menos dos horas antes o después de Osvical D. El tratamiento con orlistat puede alterar potencialmente la absorción de vitaminas liposolubles (por ejemplo la vitamina D₃). **Fertilidad, embarazo y lactancia. Embarazo.** Este medicamento se puede utilizar durante el embarazo en caso de una deficiencia de calcio y vitamina D. Durante el embarazo, la ingesta diaria no debe superar los 1.500 mg de calcio y 600 UI. Los estudios realizados en animales han mostrado que las sobredosis de vitamina D producen efectos teratogénicos. Se debe evitar la sobredosis de calcio y vitamina D en mujeres embarazadas ya que algunas veces se ha asociado la hipercalcemia prolongada a un retraso en el desarrollo físico y mental, estenosis aórtica supraauricular y retinopatía en el niño. **Lactancia.** Osvical D puede utilizarse durante el período de lactancia. El calcio y la vitamina D pasan a la leche materna. Esto se debe tener en cuenta si se administra vitamina D adicional al niño. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** No se dispone de datos suficientes referentes a los efectos de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, la influencia parece poco probable. **Reacciones adversas.** Este medicamento puede producir reacciones de hipersensibilidad, incluyendo exantema, prurito, urticaria y otras reacciones sistémicas de tipo alérgico incluyendo reacciones anafilácticas, edema facial, edema angioneurítico. Se han observado casos poco frecuentes de hipercalcemia e hipercalcemia y casos raros de desórdenes gastrointestinales como náuseas, diarrea, dolor abdominal, estreñimiento, flatulencia, distensión abdominal y vómitos. A continuación se incluyen las reacciones adversas clasificadas por órganos de sistemas y por frecuencia. Las frecuencias se definen como: Muy frecuentes (≥ 1/10); Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10); Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100); Raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000); Muy raras (< 1/10.000). Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). **Trastornos del sistema inmunológico. Raras:** Hipersensibilidad. **Muy raras:** Reacciones alérgicas sistémicas (reacción anafiláctica, edema facial, edema angioneurítico). **Trastornos del metabolismo y de la nutrición. Poco frecuentes:** Hipercalcemia, hipercalcemia. **Muy raras:** Síndrome de leche-alcalinos (necesidad urgente de orinar frecuentemente, dolor de cabeza continuo, pérdida de apetito continua, náuseas, vómitos, cansancio o debilidad fuera de lo normal, hipercalcemia, alcalosis e insuficiencia renal). En general aparecen sólo si hay sobredosis. **Trastornos gastrointestinales. Raras:** Náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, estreñimiento, flatulencia y distensión. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo. Raras:** Exantema, prurito, urticaria. **Poblaciones especiales. Insuficiencia renal.** Los pacientes con insuficiencia renal tienen un riesgo potencial de padecer hiperfosfatemia, nefrolitiasis y nefrocalcinosis. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. **Sobredosis. Síntomas.** La sobredosis puede dar lugar a hipervitaminosis e hipercalcemia. Los síntomas de hipercalcemia pueden incluir anorexia, sed, náuseas, vómitos, estreñimiento, dolor abdominal, debilidad muscular, fatiga, trastornos mentales, polidipsia, poliuria, dolor óseo, nefrocalcinosis, cálculos renales y en casos graves, arritmias cardíacas. La hipercalcemia extrema puede producir coma y muerte. La persistencia de niveles elevados de calcio puede producir daños renales irreversibles y calcificación de partes blandas, sistema vascular y órganos. El umbral de intoxicación con vitamina D se encuentra entre 40.000 y 100.000 UI al día. Para calcio, se consideran niveles de intoxicación a partir de un suplemento en exceso de 2.000 mg al día, tomados durante varios meses, en personas con función paratiroidea normal. En pacientes que ingieran grandes cantidades de calcio con un álcali absorbible puede originarse el síndrome de leche-alcalinos. **Tratamiento.** En caso de intoxicación, debe suspenderse inmediatamente el tratamiento y la deficiencia de fluidos debe ser corregida. Cuando la sobredosis requiera tratamiento, éste debe ser vía hidratación, incluyendo solución salina i.v. cuando la situación lo requiera. La perfusión de un diurético (p. ej. furosemida) podría ser apropiada para incrementar la excreción de calcio y prevenir la sobrecarga de volumen, sin embargo, se debe evitar el uso de diuréticos tiazídicos. En pacientes con insuficiencia renal, la hidratación es poco efectiva y deberían ser tratados mediante diálisis. En el caso de hipercalcemia persistente, deben excluirse primero ciertos factores, p. ej. hipervitaminosis por vitamina A o D, hiperparatiroidismo primario, malignidades, insuficiencia renal o inmovilización. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes.** Aspartamo (E951); Bicarbonato sódico; Carbonato sódico anhidro; Ácido cítrico anhidro; Citrato sódico anhidro; Aroma de naranja: contiene aromas naturales, maltodextrina de trigo y dextrina de guisante; Aroma de limón: contiene aromas naturales, manitol (E421), D-glucono-1,5-lactona (E575), maltodextrina de trigo y/o patata y sorbitol (E420); Amarillo anaranjado S (E110); Povidona 30. **Incompatibilidades.** No procede. **Período de validez.** 2 años. **Precauciones especiales de conservación.** Conservar por debajo de 30°C. **Naturaleza y contenido del envase.** Sobres termosoldados formados por una película compleja de aluminio (20 µm), papel y surlyn. Tamaños de envase: 60 sobres. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Ninguna especial. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Laboratorios Alter, S.A. C/ Mateo Inurria 30-28036 Madrid (España). **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. **PRESENTACIÓN Y PVP.** 60 sobres monodosis, PVP (IVA): 25,84 €. Para más información, consulte la ficha técnica completa o al Departamento Médico de Laboratorios Alter, S.A. Tfno. 913 433 320. Junio 2018 (V01).

osvical[®] D

Pidolato cálcico + Vit.D

Composición **ÚNICA** para **TODOS** los pacientes

ÚNICA

SAL DE PIDOLATO
del mercado²

ÚNICO

con DISOCIACIÓN
INDEPENDIENTE DEL pH³

FLEXIBILIDAD de dosis (1 o 2 sobres al día)
según las necesidades de cada paciente¹



SIN LACTOSA

SIN GLUTEN

SIN SACAROSA

2 Sobres OSVICAL D
1.200 mg Ca 800 UI Vit. D

1 Sobre OSVICAL D
600 mg Ca 400 UI Vit. D



ALTER MÉDICA

Referencias: 1-Ficha técnica de Osvical D. 2- Según base de datos de la AEMPS (CIMA) Diciembre 2021. 3- González-Morales MA, Duro Fernández R, Pinilla de Blas A. Disociación del calcio a partir de dos sales: pidolato cálcico y carbonato cálcico, a diferentes pH y su importancia terapéutica. Actual. Farmacol. Terap 2017; 15:166-173.