

 **Biblioteca  
digital**

Incluye **e-Book**

FAUSTINO R. PÉREZ-LÓPEZ

# TRASTORNOS Y ENFERMEDADES POSMENOPÁUSICAS



**AMOLCA**



**AMOLCA**  
PARA UNA PRÁCTICA EXITOSA

**TRASTORNOS  
Y ENFERMEDADES  
POSMENOPÁUSICAS**

# TRASTORNOS Y ENFERMEDADES POSMENOPÁUSICAS

**EDITOR**

**FAUSTINO R. PÉREZ-LÓPEZ**

Departamento de Obstetricia y Ginecología  
Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza  
Zaragoza, España

**MOLCA**  
UNA PRÁCTICA EXITOSA

**2022**



# Contenido

|   |     |
|---|-----|
| <b>1. Tecnología de reproducción asistida en mujeres perimenopáusicas</b>   | 1   |
| <i>Nicolás Mendoza Ladrón de Guevara y Miguel Ángel Motos Guirao</i>  |     |
| <b>2. Síndrome de Turner: amenorrea primaria desde la adolescencia hasta el envejecimiento</b>  | 19  |
| <i>Camil Castelo-Branco y Iuliia Naumova</i>  |     |
| <b>3. Insuficiencia ovárica prematura</b>   | 33  |
| <i>Agnieszka Podfigurna, Monika Grymowicz, Anna Szeliga, Ewa Rudnicka, Marzena Maciejewska-Jeske, Roman Smolarczyk y Blazej Meczekalski</i> |     |
| <b>4. Infección por el virus del papiloma humano y riesgo de cáncer en mujeres peri- y posmenopáusicas</b>                                  | 53  |
| <i>Pedro Vieira-Baptista, Mario Preti y Jacob Bornstein</i>   |     |
| <b>5. Cáncer esporádico de ovario y de trompa uterina en mujeres posmenopáusicas</b>  | 79  |
| <i>Faustino R. Pérez-López</i>  |     |
| <b>6. Dermatitis vulvar y menopausia</b>  | 101 |
| <i>Joana Lyra y Pedro Vieira-Baptista</i>   |     |
| <b>7. Síndrome de dolor vesical/cistitis intersticial</b>   | 121 |
| <i>Rui Almeida Pinto</i>  |     |
| <b>8. Vejiga hiperactiva</b>  | 133 |
| <i>Visha K. Tailor y G. Alessandro Digesu</i>   |     |
| <b>9. Manejo de la incontinencia urinaria de esfuerzo en las mujeres</b>  | 145 |
| <i>Giampiero Capobianco, Pier Luigi Cherchi y Salvatore Dessole</i>   |     |
| <b>10. Detección y tratamiento de la disfunción sexual femenina durante la segunda mitad de la vida</b>                                     | 165 |
| <i>Ana M. Fernández-Alonso, Marcos J. Cuerva, Peter Chedraui y Faustino R. Pérez-López</i>  |     |

|   |     |
|---|-----|
| <b>11. Modalidades actuales de tratamiento para el síndrome genitourinario de la menopausia</b>   | 187 |
| <i>Cemal Tamer Erel</i>   |     |
| <b>12. Tratamiento con láser de la atrofia vulvovaginal</b>   | 205 |
| <i>Marco Gambacciani</i>  |     |
| <b>13. Tratamientos con láser para la incontinencia urinaria femenina</b>   | 211 |
| <i>Ivan Fistonić y Nikola Fistonić</i>  |     |
| <b>14. Síndrome metabólico y obesidad en mujeres peri- y posmenopáusicas</b>  | 225 |
| <i>Andrea Giannini, Maria Magdalena Montt-Guevara, Jorge Eduardo Shortrede, Giulia Palla, Peter Chedraui, Andrea Riccardo Genazzani y Tommaso Simoncini</i> |     |
| <b>15. Síndrome metabólico y aterosclerosis en mujeres posmenopáusicas sin diabetes</b>   | 237 |
| <i>Stavroula A. Paschou, Panagiotis Anagnostis, Dimitrios G. Goulis e Irene Lambrinoudaki</i>   |     |
| <b>16. Riesgos relacionados con el síndrome de ovario poliquístico en mujeres posmenopáusicas</b>   | 249 |
| <i>Panagiotis Anagnostis, Stavroula A. Paschou, Irene Lambrinoudaki y Dimitrios G. Goulis</i>   |     |
| <b>17. Sueño y trastornos del sueño en mujeres climatóricas</b>   | 261 |
| <i>Päivi Polo-Kantola, Tarja Saaresranta y Laura Lampio</i>   |     |
| <b>18. Impacto de la menopausia en las funciones cerebrales</b>   | 283 |
| <i>Alice Antonelli, Andrea Giannini, Marta Caretto, Tommaso Simoncini y Andrea R. Genazzani</i>   |     |
| <b>19. Síntomas vasomotores: conducta clínica</b>   | 295 |
| <i>Maria Celeste Osorio-Wender y Mona Lúcia Dall'Agno</i>   |     |
| <b>20. Síntomas vasomotores, síndrome metabólico y riesgos cardiovasculares</b>   | 305 |
| <i>Pauliina Tuomikoski y Hanna Savolainen-Peltonen</i>  |     |
| <b>21. Menopausia y riesgo general para la salud relacionado con la edad: el corazón de una mujer necesita sus hormonas</b>                                 | 315 |
| <i>Adam Czyzyk y John C. Stevenson</i>  |     |
| <b>22. Terapia hormonal de la menopausia en la prevención de trastornos crónicos</b>  | 327 |
| <i>Rafael Sánchez-Borrego</i>   |     |

|   |     |
|---|-----|
| <b>23. Moduladores selectivos de los receptores de estrógeno (SERM):<br/>última generación</b>  | 349 |
| <i>Santiago Palacios</i>  |     |
| <b>24. Manejo de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas</b>   | 367 |
| <i>J. J. Hidalgo-Mora, Antonio J. Cano-Marquina,<br/>A. Szeliga, Miguel Ángel García-Pérez y A. Cano</i>  |     |
| <b>25. Agentes anabólicos para el tratamiento de la osteoporosis<br/>posmenopáusica</b>   | 387 |
| <i>Salvatore Minisola</i>   |     |
| <b>26. Las relaciones entre la osteoporosis y la sarcopenia en las mujeres</b>  | 395 |
| <i>Juan Enrique Blümel, Eugenio Arteaga, María Soledad Vallejo<br/>y Rosa Chea</i>  |     |
| <b>27. Obesidad sarcopénica femenina</b>  | 405 |
| <i>Fidel Hita-Contreras</i>   |     |
| <b>28. Declive cognitivo en las mujeres: el estudio ZARADEMP</b>  | 423 |
| <i>Patricia Gracia-García, Elena Lobo, Javier Santabárbara,<br/>Concepción de la Cámara y Raúl López-Antón</i>  |     |
| <b>29. Manejo de la menopausia y la salud en la etapa posreproductiva:<br/>más allá de las hormonas y los medicamentos</b>                            | 439 |
| <i>Skye Marshall y Margaret Rees</i>  |     |
| <b>30. Efectos del ejercicio en las condiciones prevalentes de la menopausia</b>  | 467 |
| <i>Samuel J. Martínez-Domínguez, Juan Bueno-Notivol,<br/>Peter Chedraui, Vanesa Alonso-Ventura, Julia Calvo-Latorre<br/>y Faustino R. Pérez-López</i> |     |

**AMOLCA**  
PARA UNA PRÁCTICA EXITOSA

## Agentes anabólicos para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica

Salvatore Minisola

### 25.1. Definición de la osteoporosis y su impacto

La osteoporosis se caracteriza por la disminución de la masa ósea (que es fácil de cuantificar mediante la evaluación de la densidad mineral ósea [DMO]) y por el deterioro estructural cualitativo del tejido óseo (más difícil de evaluar mediante las técnicas actuales). Estas alteraciones esqueléticas tanto cuantitativas como cualitativas causan fragilidad ósea que puede resultar en fracturas [1]. Erróneamente considerada como una consecuencia inevitable del envejecimiento, la fractura como resultado lamentable de la osteoporosis tiene un impacto cada vez mayor en los sistemas de salud de muchos países del mundo [2].

Se estima que diez millones de estadounidenses mayores de 50 años tienen osteoporosis, de modo que cada año se producen alrededor de 1,5 millones de fracturas por fragilidad [3] y otros 34 millones de estadounidenses se consideran en riesgo de enfermedad, todo lo cual tiene un costo estimado de alrededor de 17,9 mil millones de dólares por año. Una publicación de 2010 estimó que en la Unión Europea (UE) el 6,6 % de los hombres y el 22,1 % de las mujeres de 50 años de edad tenían osteoporosis y que el número de fracturas por fragilidad era de 3,5 millones aproximadamente. Los costos directos anuales atribuibles al tratamiento de las fracturas en la UE son de 24 000 millones de euros aproximadamente aunque, si consideramos los costes indirectos de los cuidados a largo plazo y las terapias de prevención de fracturas, esta cifra se eleva a 37 000 millones de euros anuales [4, 5].

Otro factor importante que no suele tenerse en cuenta es el deterioro de la calidad de vida de las personas que sufren una fractura [6, 7].

---

S. Minisola (✉)

Departamento de Medicina Interna y Disciplinas Médicas de la Universidad de Roma «La Sapienza»,  
Roma, Italia.

Correo electrónico: salvatore.minisola@uniroma1.it

## 25.2. Terapias convencionales para la osteoporosis

Los pilares fundamentales del tratamiento (y de la prevención) de la osteoporosis se basan en la prevención de la caída [8], la actividad física con pesas [9] y la ingesta adecuada de calcio y vitamina D [10-12]. Estas medidas generales pueden ser eficaces [13], especialmente en las personas de edad avanzada que están confinadas en hogares de ancianos y tienen deficiencia de vitamina D; sin embargo, después de una fractura es necesario implementar la terapia médica.

La terapia farmacológica tiene como objetivo disminuir el riesgo de fractura, principalmente por la corrección del desequilibrio entre la resorción y la formación de hueso a nivel de las unidades de remodelación ósea [14]. De hecho, con base en datos tanto experimentales como clínicos, hay varios medicamentos disponibles que han demostrado reducir el riesgo de fracturas futuras, de tal manera que la osteoporosis no debería considerarse como una consecuencia inevitable del envejecimiento. Estos agentes farmacológicos se dividen a grandes rasgos en dos subgrupos: los que disminuyen la resorción ósea (que actúan sobre los osteoclastos) y los que aumentan la formación del esqueleto (que actúan sobre los osteoblastos).

Los agentes antirresortivos como los estrógenos, los bifosfonatos, los moduladores selectivos de los receptores de estrógeno y el anticuerpo monoclonal del ligando del receptor activador para el factor nuclear kappa-B (denosumab) reducen la tasa de resorción ósea y posteriormente disminuyen la tasa de formación ósea debido al acoplamiento entre estos dos procesos; después de unos seis meses, se alcanza un nuevo equilibrio entre las dos fases de remodelación, aunque a una menor tasa. Estos cambios se relacionan con el incremento de la densidad mineral ósea y con el mantenimiento de beneficios en las propiedades estructurales y materiales del hueso, con la consecuente disminución de la fragilidad. Los incrementos a largo plazo de la masa ósea se deben, en gran medida, al aumento de la densidad de mineralización que es consecuencia de la reducción del recambio óseo [15].

## 25.3. Fármacos anabólicos

Los fármacos anabólicos pueden aumentar la masa ósea en un mayor porcentaje que los agentes antirresortivos tradicionales.

### 25.3.1. Teriparatida

La hormona paratiroidea (PTH) 1-34 (teriparatida) fue el primer medicamento con licencia disponible para el tratamiento anabólico de la osteoporosis. Esta hormona estimula la formación ósea, en particular en los segmentos esqueléticos ricos en hueso trabecular como las vértebras, lo que disminuye el número tanto de fracturas vertebrales como no vertebrales [16]. La PTH mejora la calidad y la resistencia de los huesos al inducir cambios más favorables en las características de conectividad, densidad y propiedades geométricas de la microarquitectura en comparación con los agentes antirresortivos [17, 18].

Además, debido a su capacidad para estimular principalmente la formación ósea, la PTH 1-34 debe considerarse como el tratamiento de primera línea en la osteoporosis in-

ducida por glucocorticoides, ya que se asocia con reducción de la formación ósea [19, 20]. Los estudios que comparan los fármacos antirresortivos con la PTH 1-34 demuestran, en efecto, la superioridad de la teriparatida tanto en términos de mejor resistencia ósea [21] como de reducción de las fracturas en las vértebras [22].

Un ensayo reciente (estudio VERO) evaluó por primera vez la eficacia antifractura de la teriparatida, en comparación con el risedronato, en 1680 mujeres posmenopáusicas con antecedentes de dos fracturas vertebrales moderadas o una grave y con un puntaje *T* de densidad mineral ósea menor o igual a -1,0. A los 24 meses, se produjeron nuevas fracturas vertebrales en 28 (5,4 %) de las 680 pacientes del grupo de la teriparatida y en 64 (12,0 %) de las 680 pacientes del grupo del risedronato (riesgo relativo [RR] 0,44; intervalo de confianza [IC] del 95 % 0,29-0,68;  $p < 0,0001$ ). Se observaron fracturas clínicas en 30 (4,8 %) de las 680 pacientes del grupo de la teriparatida, en comparación con 61 (9,8 %) de las 680 pacientes del grupo del risedronato (coeficiente de riesgo [CR] 0,48; IC del 95 % 0,32-0,74;  $p = 0,0009$ ). Se evidenciaron fracturas no vertebrales por fragilidad en 25 (4,0 %) pacientes del grupo de la teriparatida y 38 (6,1 %) del grupo del risedronato (CR 0,66; IC del 95 % 0,39-1,10;  $p = 0,10$ ). Este fue el primer estudio con tratamiento activo que comparó un agente antirresortivo (risedronato) con un agente anabólico (teriparatida), lo que permitió demostrar que el riesgo de nuevas fracturas vertebrales y clínicas es significativamente menor en las pacientes que reciben teriparatida que en las que reciben el agente antirresortivo [23]. Más importante aún es la consistencia de la eficacia antifractura de la teriparatida en un amplio rango de pacientes, estos beneficios se observaron en las pacientes que recibieron tratamiento por primera vez y en las que habían recibido tratamiento previo con risedronato [24].

Es importante tener en cuenta que, cuando usamos la teriparatida (que estimula en primer lugar la formación ósea), puede observarse un aumento de la actividad osteoclástica después de un cierto período, lo cual predice el cierre de la denominada ventana anabólica y limita así la acumulación ulterior de masa ósea [25]. Cuando se interrumpe el tratamiento, se produce una rápida disminución de la densidad mineral ósea, de tal manera que es conveniente administrar un agente antirresortivo después de finalizar el tratamiento con teriparatida a fin de mantener la ventaja obtenida [26].

### 25.3.2. Abaloparatida

Se trata de un péptido de 34 aminoácidos que incorpora residuos críticos de N-terminal, compartidos por la PTH y por la proteína relacionada con la PTH (PTHrP), seguidos de secuencias únicas de la PTHrP. Los estudios preclínicos demuestran claramente que ambos péptidos activan el mismo receptor aunque su cinética es distinta y determina respuestas diferentes. Se ha formulado la hipótesis de que las dos moléculas favorecen diferentes conformaciones de los receptores y la abaloparatida se les une con gran afinidad pero solo durante un corto período de tiempo, lo que limita la duración de la señalización en comparación con la teriparatida.

Miller y cols. [27] reportaron la eficacia y la seguridad de la abaloparatida administrada en una dosis diaria de 80  $\mu\text{g}$  por vía subcutánea durante 18 meses. El estudio comenzó con 2463 pacientes seleccionadas al azar y concluyó con 1901 pacientes que completaron la investigación. Las mujeres se subdividieron en tres grupos y recibieron una inyec-

ción subcutánea de placebo, 80 µg de abaloparatida o 20 µg de teriparatida sin ocultación, respectivamente. En el análisis modificado de la población por intención de tratar (definido como el análisis por intención de tratar de los participantes que se sometieron a radiografías tanto previas como posteriores al tratamiento), se produjeron nuevas fracturas vertebrales con menor frecuencia en comparación con el placebo (0,58 versus 4,22 %; RR 0,14; IC del 95 % 0,05-0,39;  $p < 0,001$ ). En el grupo de la teriparatida se detectaron nuevas fracturas vertebrales morfométricas en seis mujeres (RR 0,20; IC 0,08-0,47;  $p < 0,001$  versus placebo). Resultados bastante similares se obtuvieron de la consideración de las fracturas no vertebrales; la tasa de eventos de fractura no vertebral estimada por Kaplan-Meier fue menor con la abaloparatida con respecto al grupo placebo (2,7 % en pacientes tratadas con abaloparatida versus 4,7 % en las pacientes tratadas con placebo; CR 0,57 [IC del 95 % 0,32-1,00]  $p < 0,049$ ). No hubo diferencias significativas con respecto al grupo tratado con teriparatida (CR 0,79; IC 0,43-1,45;  $p = 0,44$ ), aunque las tasas de eventos estimados por Kaplan-Meier en este último grupo no fueron significativamente diferentes de las reportadas para las pacientes tratadas con placebo (CR 0,72; IC 0,42-1,22;  $p = 0,22$ ).

Considerando la densidad mineral ósea, es importante señalar que los resultados beneficiosos de la abaloparatida fueron en promedio significativamente mayores que los observados con la teriparatida en la cadera y el cuello femoral a los 6, 12 y 18 meses ( $p < 0,001$ ). En cuanto a la columna lumbar, hubo una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) a los 6 y 12 meses.

También es importante destacar las modificaciones en los marcadores de recambio óseo de los pacientes tratados con abaloparatida o teriparatida. De hecho, hubo un incremento similar de los niveles séricos del propéptido N-terminal del procolágeno tipo I (P1NP) y menor aumento del telopéptido carboxi terminal cruzado del colágeno tipo I ( $\beta$ -CTX) en las pacientes tratadas con abaloparatida en comparación con las que recibieron tratamiento con teriparatida. Este hallazgo podría atribuirse a la unión diferencial al receptor PTH de tipo 1, determinando así una estimulación más transitoria y una menor expresión del ligando RANK derivado del osteoblasto. Este desacoplamiento inicial en la formación y reabsorción de los huesos explica el rápido aumento de la masa ósea, con la consecuente protección contra futuras fracturas, lo que podría ser particularmente importante inmediatamente después de que se produzca una fractura; incluso, varios estudios reportan que el riesgo es mayor en el período siguiente al acontecimiento inicial y luego disminuye con el tiempo [28].

Por último, en lo que respecta a la seguridad, se retiraron más pacientes del estudio en el grupo tratado con abaloparatida (9,9 % versus 6,8 % en el grupo tratado con teriparatida y 6,1 % en el grupo tratado con placebo, respectivamente) por haber presentado eventos adversos representados principalmente por náuseas, mareos, dolor de cabeza y palpitaciones. Este aspecto negativo, si se estudia en el futuro, implica una estricta vigilancia médica.

Los datos de la investigación original se reanalizaron posteriormente y demostraron que la abaloparatida mantiene su efecto en las mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, independientemente de la edad, la fractura previa o el valor de DMO inicial [29].

La Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) aprobó la abaloparatida para el tratamiento de la osteoporosis en 2017. La aprobación de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) está pendiente.

### 25.3.3. Romosozumab

Un componente importante de la vía de señalización Wnt, una ruta metabólica bien conocida que impulsa la proliferación y participación de los osteoblastos, es la esclerostina. Esta glicoproteína secretada principalmente por los osteocitos (y en menor medida por los cementocitos y los condrocitos hipertróficos mineralizados) es un potente inhibidor de la osteoblastogénesis. La esclerostina secretada por los osteocitos llega a la superficie del hueso a través de los canalículos, donde se une a los correceptores LRP5 y LRP6 e impide la interacción de la proteína *frizzled* con la Wnt, lo que disminuye la osteoblastogénesis y la formación ósea [15, 30].

La relación entre la esclerostina y la formación ósea queda muy bien ilustrada en dos defectos genéticos; tanto la esclerosteosis (debido a una mutación de menor función) como la enfermedad de Van Buchem (causada por una supresión posterior del gen de la esclerostina, que incluye la proteína de la esclerostina) se caracterizan por una elevada masa ósea. En este contexto, algunos científicos han sugerido que el efecto de la terapia con hormona paratiroidea en los humanos está mediado, al menos en parte, por una disminución de los niveles séricos de esclerostina [31, 32]. Además, los estudios genéticos muestran que el polimorfismo en el gen de la esclerostina se asocia con una baja densidad mineral ósea en hombres y mujeres de edad avanzada, lo que pone aún más de relieve un vínculo causal entre la modificación de la expresión de la esclerostina y la densidad mineral ósea.

Estas observaciones llevaron a explorar la inhibición farmacológica de la esclerostina por medio de un anticuerpo monoclonal en varios modelos animales con enfermedades óseas. Los datos obtenidos mostraron que el anticuerpo de la esclerostina (a partir de ahora llamado romosozumab) incrementaba de forma consistente la masa ósea y la resistencia en varios puntos esqueléticos [33].

Un estudio doble ciego evaluó la dosis mensual de 210 mg de romosozumab contra placebo en más de 7000 pacientes osteoporóticas posmenopáusicas [34]. A los 12 meses de tratamiento, el romosozumab se asoció con un riesgo 73 % menor de nueva fractura vertebral en comparación con el riesgo observado en el grupo placebo (16 de 3321 pacientes en el grupo de romosozumab versus 59 de 3322 en el grupo placebo; RR 0,25; IC 0,16-0,47;  $p < 0,0001$ ). Se produjeron fracturas no vertebrales en 56 pacientes del grupo del romosozumab frente a 75 del grupo placebo ( $p = 0,10$ ).

Tras 12 meses de tratamiento con romosozumab, los cambios porcentuales positivos en la DMO fueron de 13,3, 6,9 y 5,9 en la columna lumbar, la cadera total y el cuello femoral, respectivamente.

En cuanto a los marcadores de recambio óseo, los niveles séricos de propéptido N-terminal del procolágeno de tipo 1 alcanzaron su máximo en el día 14, mientras que los niveles de  $\beta$ -CTX disminuyeron hasta alcanzar el máximo descenso en el día 14 y luego se mantuvieron por debajo del nivel del grupo placebo durante todo el período de tratamiento.

En cuanto al perfil de seguridad, hubo equilibrio entre todos los eventos adversos en los grupos de tratamiento activo y del placebo.

El romosozumab también se investigó en otro ensayo en el que se seleccionó al azar a 4093 mujeres posmenopáusicas con osteoporosis y una fractura por fragilidad para que

recibieran romosozumab subcutáneo mensual o alendronato oral semanal durante 12 meses, seguido de alendronato durante 12 meses en ambos grupos. Después de 24 meses, se produjo un 6,2 % de nuevas fracturas vertebrales en el grupo de romosozumab a alendronato, en comparación con un 11,9 % en el grupo de alendronato a alendronato (riesgo 48 % menor de nuevas fracturas vertebrales en el grupo de romosozumab a alendronato). Hubo un riesgo 27 % menor de fracturas clínicas y un riesgo 38 % menor de fracturas de cadera [35].

Durante el primer año de tratamiento, se observó mayor frecuencia de eventos cardiovasculares adversos graves con el romosozumab que con el alendronato, un hallazgo no observado en el ensayo anterior en el que se utilizó este anticuerpo monoclonal humanizado [34]. Esto podría, en teoría, atribuirse a la participación de la esclerostina en la remodelación o calcificación del músculo liso de la aorta. Algunos sugieren también que el medicamento de comparación (alendronato) podría ser cardioprotector, de modo que la tasa de eventos cardiovasculares en el grupo del romosozumab podría ser relativamente más alta de lo esperado. Debido a estas preocupaciones, la aprobación del romosozumab sigue pendiente tanto para la FDA como para la EMEA.

### 25.4. Aspectos prácticos de los fármacos anabólicos en el mercado

Antes de iniciar la administración de un agente anabólico hay que excluir las posibles causas de la osteoporosis secundaria, porque en este caso el tratamiento no es curativo (lo mismo se aplica a los agentes antirresortivos). Tanto la teriparatida como la abaloparatida no deben administrarse en pacientes hipercalcémicas ni en aquellas con un posible aumento del riesgo de osteosarcoma (es decir, pacientes con enfermedad de Paget, sometidas a radioterapia o con metástasis ósea) o con niveles elevados de fosfatasa alcalina de origen desconocido. También es importante excluir al comienzo de la terapia los valores elevados de la hormona paratiroidea endógena, porque ello representa una contradicción, en teoría, con la administración exógena de la hormona. Sin embargo, muchos casos de hiperparatiroidismo secundario están vinculados con la hipovitaminosis D, por lo que es importante evaluar y suplementar a la paciente en esta situación particular [36, 37]. Tanto la teriparatida como la abaloparatida pueden exacerbar la hipercalcemia por lo que es importante evaluar, en condiciones basales, la excreción de calcio urinario en 24 horas. Una vez que se ha iniciado la terapia, no hay directrices oficiales sobre cómo controlar bioquímicamente a la paciente para detectar el calcio sérico y el ácido úrico o la excreción de calcio urinario en 24 horas. En cualquier caso, el calcio sérico debe obtenerse 24 h después de la última inyección. Si se encuentra hipercalcemia, el primer paso es la reducción de la cantidad de calcio y vitamina D administrada. Si la hipercalcemia persiste, la terapia farmacológica debe ajustarse a cada dos días [38]. Si después de este cambio la hipercalcemia persiste, es prudente suspender el tratamiento.

### 25.5. Conclusiones

Los nuevos fármacos anabólicos aumentarán el portafolio de compuestos disponibles para tratar la fragilidad ósea; también representan una oportunidad para cambiar nuestra forma de prescribir los fármacos en las enfermedades metabólicas óseas más comu-

nes y amenazantes. De hecho, a diferencia de la mayoría de las enfermedades crónicas, que por lo general se tratan con múltiples medicamentos combinados, la práctica actual en el campo de la osteoporosis es la administración de un solo medicamento en una dosis fija. Sin embargo, el carácter crónico de la osteoporosis obligará a los médicos a encontrar soluciones alternativas añadiendo o cambiando terapias con el objetivo tanto de prolongar el período de tratamiento como, lo que es más importante, evitar los efectos secundarios derivados del uso a largo plazo de los medicamentos. Por todo ello, la osteoporosis no debe considerarse como una consecuencia inevitable del envejecimiento y de la deficiencia de estrógenos, sino como una enfermedad para la que tenemos una amplia selección de tratamientos farmacológicos eficaces en los cuales los medicamentos anabólicos ocupan un lugar prominente.

## Referencias bibliográficas

1. Papapoulos SE. Anabolic bone therapies in 2014: new bone-forming treatments for osteoporosis. *Nat Rev Endocrinol*. 2015;11:69–70.
2. Minisola S, Cipriani C, Occhiuto M, Pepe J. New anabolic therapies for osteoporosis. *Intern Emerg Med*. 2017;12:915–21.
3. Bone health and osteoporosis: a report of the surgeon general, Rockville, MD; 2004.
4. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, 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(1–2):136.
5. Curtis EM, Moon RJ, Harvey NC, Cooper C. The impact of fragility fracture and approaches to osteoporosis risk assessment worldwide. *Bone*. 2017;104:29–38.
6. Romagnoli E, Carnevale V, Nofroni I, et al. Quality of life in ambulatory postmenopausal women: the impact of reduced bone mineral density and subclinical fractures. *Osteoporos Int*. 2004;15:975–80.
7. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, et al. Identification and management of patients at increased risk of osteoporotic fracture: outcomes of an ESCEO expert consensus meeting. *Osteoporos Int*. 2017;28(7):2023–34.
8. Salked G, Cameron ID, Cumming RG, et al. Quality of life related to fear of falling and hip fracture in older women: a time trade off study. *Br Med J*. 2000;320(7231):341–6.
9. Pfeifer M, Sinaki M, Geusens P, et al. Musculoskeletal rehabilitation in osteoporosis: a review. *J Bone Miner Res*. 2004;19:1208–14.
10. Boonen S, Lips P, Bouillon R, et al. Need for additional calcium to reduce the risk of hip fracture with vitamin D supplementation: evidence from a comparative metaanalysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(4):1415–23.
11. Romagnoli E, Pepe J, Piemonte S, et al. Management of endocrine disease: value and limitations of assessing vitamin D nutritional status and advised levels of vitamin D supplementation. *Eur J Endocrinol*. 2013;169:59–69.
12. Cipriani C, Pepe J, Piemonte S, et al. Vitamin D and its relationship with obesity and muscle. *Int J Endocrinol*. 2014;2014:841248.
13. Murad MH, Drake MT, Mullan RJ, et al. Comparative effectiveness of drug treatments to prevent fragility fractures: a systematic review and network meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(6):1871–80.
14. Riggs BL, Parfitt AM. Drugs used to treat osteoporosis: the critical need for a uniform nomenclature based on their action on bone remodeling. *J Bone Miner Res*. 2005;20:177–84.
15. Minisola S. Romosozumab: from basic to clinical aspects. *Expert Opin Biol Ther*. 2014;14(9):1225–8.
16. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med*. 2001;344(19):1434–41.

# Agentes anabólicos para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica

17. Dempster DW, Zhou H, Recker RR, et al. A longitudinal study of skeletal histomorphometry at 6 and 24 months across four bone envelopes in postmenopausal women with osteoporosis receiving teriparatide or zoledronic acid in the SHOTZ trial. *J Bone Miner Res.* 2016;31:1429–39.
18. Moreira CA, Dempster DW. Histomorphometric changes following treatment for osteoporosis. *J Endocrinol Investig.* 2017;40(9):895–7.
19. Hansen KE, Wilson HA, Zapalowski C, et al. Uncertainties in the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2011;26:1989–96.
20. Mazziotti G, Formenti AM, Adler RA, et al. Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathophysiological role of GH/IGF-I and PTH/VITAMIN D axes, treatment options and guidelines. *Endocrine.* 2016;54:603–11.
21. Farahmand P, Marin F, Hawkins F, et al. Early changes in biochemical markers of bone formation during teriparatide therapy correlate with improvements in vertebral strength in men with glucocorticoid-induced osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2013;24:2971–81.
22. Saag KG, Shane E, Boonen S, et al. Teriparatide or alendronate in glucocorticoid-induced osteoporosis. *N Engl J Med.* 2007;357:2028–39.
23. Kendler DL, Marin F, Zerbini CAF, et al. Effects of teriparatide and risedronate on new fractures in postmenopausal women with severe osteoporosis (VERO): a multicentre, doubleblind, double-dummy, randomised controlled trial. *Lancet.* 2018;391(10117):230–40.
24. Geusens P, Marin F, Kendler DL. Effects of teriparatide compared with risedronate on the risk of fractures in subgroups of postmenopausal women with severe osteoporosis: the VERO trial. *J Bone Miner Res.* 2018;33(5):783–94.
25. Papapoulos SE, Makras P. Selection of antiresorptive or anabolic treatments for postmenopausal osteoporosis. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2008;4(9):514–23.
26. Canalis E. Novel anabolic treatments for osteoporosis. *Eur J Endocrinol.* 2018;178(2):R33–44.
27. Miller PD, Hattersley G, Riis BJ, et al. Effect of Abaloparatide vs placebo on new vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2016;316(7):722–33.
28. Johnell O, Kanis JA, Odén A, et al. Fracture risk following an osteoporotic fracture. *Osteoporos Int.* 2004;15:175–9.
29. Cosman F, Hattersley G, Hu MY, et al. Effects of Abaloparatide-SC on fractures and bone mineral density in subgroups of postmenopausal women with osteoporosis and varying baseline risk factors. *J Bone Miner Res.* 2017;32:17–23.
30. Costa AG, Bilezikian JP, Lewiecki EM. Update on romosozumab: a humanized monoclonal antibody to sclerostin. *Expert Opin Biol Ther.* 2014;14(5):697–707.
31. Drake MT, Srinivasan B, Mödder UI, et al. Effects of parathyroid hormone treatment on circulating sclerostin levels in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(11):5056–62.
32. Piemonte S, Romagnoli E, Bratengeier C, et al. Serum sclerostin levels decline in postmenopausal women with osteoporosis following treatment with intermittent parathyroid hormone. *J Endocrinol Investig.* 2012;35:866–8.
33. Ke HZ, Richards WG, Li X, Ominsky MS. Sclerostin and Dickkopf-1 as therapeutic targets in bone diseases. *Endocr Rev.* 2012;33(5):747–83.
34. Cosman F, Crittenden DB, Adachi JD, et al. Romosozumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med.* 2016;375(16):1532–43.
35. Saag KG, Petersen J, Brandi ML, et al. Romosozumab or alendronate for fracture prevention in women with osteoporosis. *N Engl J Med.* 2017;377(15):1417–27.
36. Cipriani C, Romagnoli E, Pepe J, et al. Long-term bioavailability after a single oral or intramuscular administration of 600,000 IU of ergocalciferol or cholecalciferol: implications for treatment and prophylaxis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(7):2709–15.
37. Minisola S, Pepe J, Donato P, et al. Replenishment of vitamin D status: theoretical and practical considerations. *Hormones.* 2018;18(1):3–5.
38. Has AV, LeBoff MS. Osteoanabolic agents for osteoporosis. *J Endocr Soc.* 2018;2(8):922–32.

# TRASTORNOS Y ENFERMEDADES POSMENOPÁUSICAS

FAUSTINO R. PÉREZ-LÓPEZ

Con base en los últimos datos científicos, este libro sirve de guía para la evaluación clínica de la salud de la mujer durante la segunda mitad de la vida (años posreproductivos), incluyendo enfoques para el manejo de las enfermedades y trastornos más frecuentes relacionados con la edad y los avances más recientes en el tratamiento. Además, analiza los aspectos preventivos de la atención sanitaria en las mujeres posreproductivas, identificando las medidas de estilo de vida para mejorar el envejecimiento saludable.

Al destacar las lagunas de la investigación, promueve el desarrollo de herramientas de evaluación rápidas y fáciles de usar y de marcadores predictivos de las comorbilidades relacionadas con la edad. De este modo, el libro constituye un valioso recurso tanto para los investigadores como para los médicos.

# AMOLCA



### **Biblioteca digital**

Con la compra de este libro, usted tendrá acceso a contenidos complementarios en línea (e-Book) y podrá disponer de su propia biblioteca digital, usando el código de acceso que está en el interior.

ISBN: 978-628-7528-08-2



9 786287 528062

[www.amolca.com](http://www.amolca.com)