



OSTEOPOROSIS: LA FRAGILIDAD SILENCIOSA DE LOS HUESOS Y LA ESPERANZA EN LAS NUEVAS TERAPIAS

La osteoporosis es una de las enfermedades metabólicas óseas más prevalentes en el mundo y una de las principales causas de discapacidad en la población adulta mayor¹. Silenciosa durante años, suele manifestarse tras la primera fractura, momento en el que su impacto físico, emocional y socioeconómico se hace evidente. En España, el progresivo envejecimiento de la población y los cambios en los estilos de vida han incrementado su incidencia, convirtiéndola en un verdadero desafío de salud pública².

MARTA BENÍTEZ,
Business Unit Director de la Unidad de Biotecnología de Gedeon Richter.

En las últimas décadas, el conocimiento sobre sus mecanismos fisiopatológicos, diagnóstico y tratamiento ha avanzado de forma notable. A este progreso se suman las nuevas estrategias terapéuticas disponibles y el impulso de los biosimilares, que están mejorando el acceso a tratamientos biológicos eficaces como los biosimilares de teriparatida y denosumab^{3,4}.

Una enfermedad silenciosa, pero de gran impacto

La osteoporosis se caracteriza por una disminución de la densidad mineral ósea y una alteración de la microarquitectura del hueso, lo que provoca un aumento de su fragilidad y un mayor riesgo de fracturas, especialmente en la cadera, la columna vertebral y la muñeca⁵.

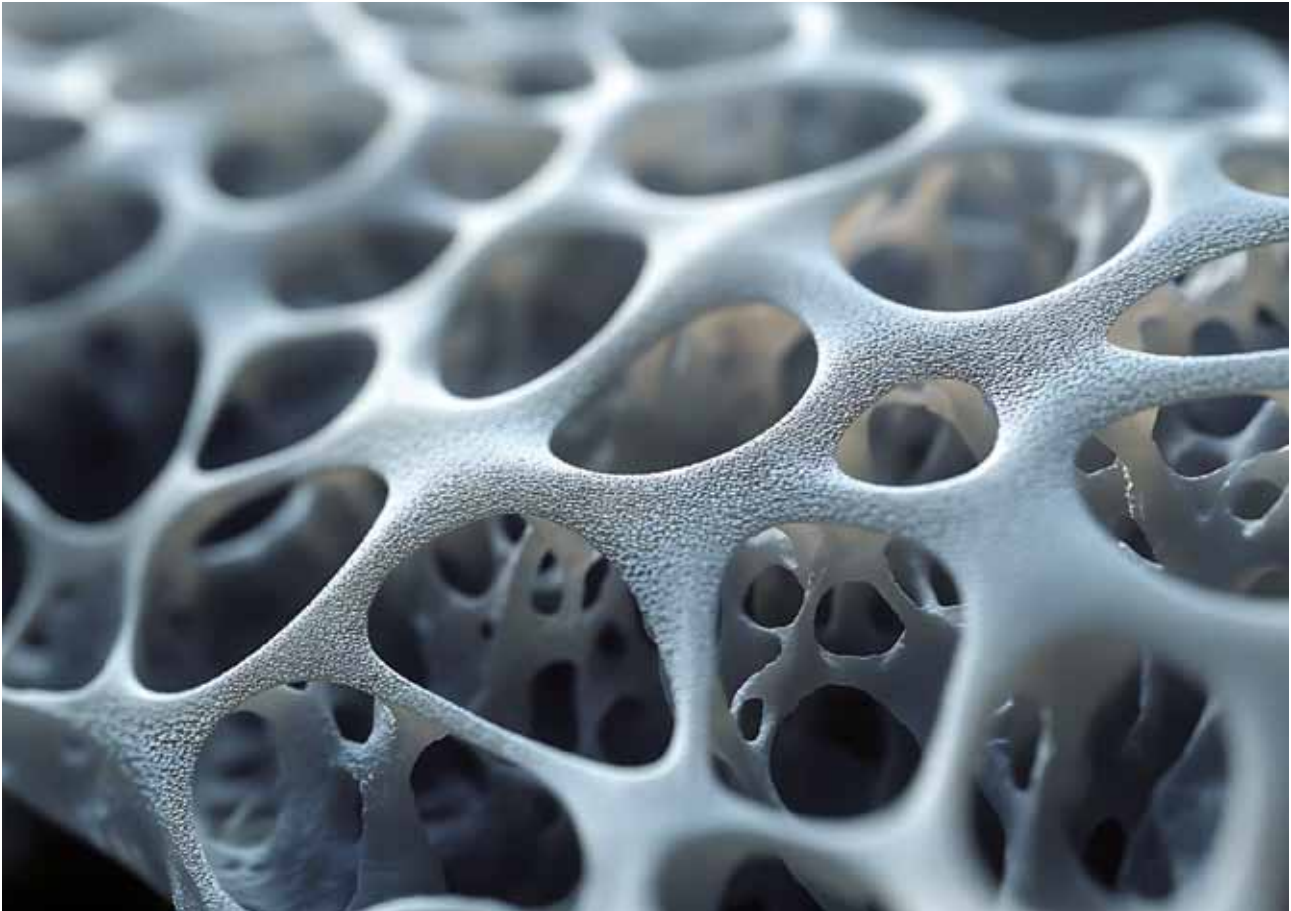
Según datos de la Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM), más de tres millones de personas en España padecen esta patología, la mayoría mujeres posmenopáusicas². En este grupo, la

prevalencia alcanza hasta un 35% a partir de los 50 años y supera el 50% en mayores de 70⁶.

Las fracturas por fragilidad son la consecuencia clínica más grave: se estiman alrededor de 330.000 fracturas osteoporóticas anuales, de las cuales unas 60.000 son de cadera⁷. Estas últimas se asocian a una elevada mortalidad —en torno al 20% en el primer año— y a una importante pérdida de autonomía⁸. En los hombres, aunque la prevalencia es menor, la mortalidad tras una fractura de cadera es incluso superior⁹.

Causas y factores de riesgo

El hueso es un tejido vivo en constante remodelación. Su integridad depende del equilibrio entre la formación ósea, mediada por los osteoblastos, y la resorción, mediada por los osteoclastos¹⁰. Con el envejecimiento —y especialmente tras la menopausia— este equilibrio se rompe, favoreciendo la pérdida progresiva de masa ósea¹⁰.



Entre los principales factores de riesgo destacan la edad avanzada, la deficiencia estrogénica, la escasa ingesta de calcio y vitamina D, el sedentarismo, la falta de exposición solar, el tabaquismo, el consumo excesivo de alcohol, el bajo peso corporal y determinadas enfermedades crónicas como la artritis reumatoide, el hipertiroidismo o la insuficiencia renal¹¹.

En los hombres, la osteoporosis puede relacionarse con hipogonadismo, déficit de testosterona o tratamientos hormonales asociados al cáncer de próstata¹².

Tratamiento: restaurar el equilibrio óseo

El objetivo del tratamiento farmacológico de la osteoporosis es reducir el riesgo de fracturas restaurando el equilibrio entre resorción y formación ósea. Las terapias se dividen principalmente en dos grandes grupos, según su mecanismo de acción¹³:

- Antirresortivos, como los bifosfonatos, denosumab, raloxifeno o estrógenos, que inhiben la actividad de los osteoclastos para frenar la pérdida ósea.
- Anabólicos, como teriparatida, abaloparatida o romosozumab, que estimulan la actividad de los osteoblastos para favorecer la formación de nuevo hueso.

Las estrategias terapéuticas secuenciales —combinando inicialmente fármacos osteoanabólicos y posteriormente antirresortivos— han demostrado una mejora significativa en la densidad mineral ósea y una reducción del riesgo de fractura¹⁴.

Teriparatida y denosumab: mecanismos complementarios en la reconstrucción y protección ósea

En el abordaje de la osteoporosis severa, tanto teriparatida como denosumab desempeñan un papel fundamental, aunque con mecanismos de acción distintos que las convierten en opciones complementarias dentro del arsenal terapéutico.

- Teriparatida es un fragmento activo de la hormona paratiroidea humana (PTH 1-34) que estimula de forma directa a los osteoblastos. Ha demostrado aumentar significativamente la densidad mineral ósea y reducir la incidencia de fracturas vertebrales y no vertebrales¹⁵. Su uso está limitado a 24 meses de tratamiento por vía subcutánea.
- Denosumab es un anticuerpo monoclonal que actúa bloqueando la proteína RANKL, inhibiendo la maduración y función de los osteoclastos. Ha demostrado reducir el

Terapias avanzadas

riesgo de fracturas vertebrales en un 68% y de caídas en un 40% a lo largo de 3 años¹⁶. Se administra por vía subcutánea cada seis meses.

Ambos tratamientos ofrecen alternativas eficaces en pacientes con alto riesgo de fractura y su uso secuencial permite maximizar el resultado clínico y estructural del hueso¹⁷.

El valor estratégico de los biosimilares

Los biosimilares son medicamentos biológicos que han demostrado alta similitud con su fármaco de referencia en calidad, eficacia y seguridad, sin diferencias clínicamente significativas¹⁸.

La introducción de biosimilares de teriparatida y denosumab en España es un hito relevante, ya que permite ampliar el acceso a tratamientos avanzados sin comprometer la calidad, al tiempo que contribuye a la sostenibilidad del sistema sanitario¹⁹.

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha avalado su uso tras exhaustivos estudios comparativos de farmacocinética, farmacodinámica y eficacia clínica¹⁸⁻²⁰.

El futuro de la osteoporosis

A pesar de los avances, la osteoporosis sigue infradiagnosticada e infratratada: solo un 20-30% de los pacientes con fractura por fragilidad reciben tratamiento farmacológico posterior²¹, lo que aumenta significativamente la probabilidad de segunda fractura.

El futuro apunta hacia una mejora en la identificación de pacientes de riesgo, la implantación de Fracture Liaison Services (FLS) a nivel hospitalario y el uso de tecnologías digitales y biomarcadores que permitan un seguimiento más personalizado²². En paralelo, los biosimilares consolidan su papel como agentes de innovación responsable, accesibilidad terapéutica y sostenibilidad sanitaria.

La osteoporosis no es inevitable: es una enfermedad prevenible, diagnosticable y tratable. El reto es garantizar un acceso equitativo y temprano a terapias eficaces para reducir la carga sanitaria y mejorar la calidad de vida de quienes la padecen.

Referencias

1. NIH Osteoporosis and Related Bone Diseases National Resource Center. Osteoporosis overview. Washington, DC; 2021.
2. SEIOMM. Osteoporosis y fracturas por fragilidad en España. Informe SEIOMM 2024.
3. Rizzoli R, Reginster JY, Boonen S, et al. Adverse reactions and drug-drug interactions in the management of patients with osteoporosis. *Calcif Tissue Int.* 2011;89(2):91-104.

4. EMA. Biosimilar medicines: overview. European Medicines Agency. 2023.
5. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical Report Series 843; 1994.
6. Hernández JL, Olmos JM, Alonso MA, et al. Prevalence of osteoporosis in the Spanish population over 50 years old. *Osteoporos Int.* 2016;27(1):239-47.
7. International Osteoporosis Foundation. Broken bones, broken lives: a roadmap to solve the fragility fracture crisis in Spain. IOF; 2024.
8. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2006;17(12):1726-33.
9. Haentjens P, Lamraski G, Boonen S. Costs and consequences of hip fracture in older men: perspective of the EU. *Osteoporos Int.* 2010;21(5):669-77.
10. Manolagas SC, Parfitt AM. What old means to bone. *Trends Endocrinol Metab.* 2010;21(6):369-74.
11. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2014;25(10):2359-81.
12. Seeman E. Pathogenesis of bone fragility in men as compared to women. *Calcif Tissue Int.* 2004;75(2):87-97.
13. Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, et al. Osteoporosis in men: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(6):1802-22.
14. Eastell R, Rosen CJ, Black DM, et al. Bone turnover markers and bone mineral density response to osteoporosis therapy. *Osteoporos Int.* 2019;30(5):879-91.
15. 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.
16. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med.* 2009;361(8):756-65.
17. Tsai JN, Uihlein AV, Lee H, et al. Effects of sequential or combined teriparatide and denosumab in women with postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2013;28(10):2202-11.
18. EMA. Guideline on similar biological medicinal products containing recombinant human monoclonal antibodies. EMA; 2023.
19. WHO. Biosimilars in the context of health systems: WHO guidelines. Geneva: WHO; 2023.
20. AEMPS. Informes de posicionamiento terapéutico (IPT) de biosimilares. Ministerio de Sanidad; 2024.
21. Compston J, Cooper A, Cooper C, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos.* 2017;12(1):43.
22. Kanis JA, Harvey NC, McCloskey E, et al. Algorithm-based fracture risk assessment in the context of FRAX®. *Osteoporos Int.* 2020;31(10):1791-801.