

DENOSUMAB: CONSIDERAR SUS RIESGOS ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO

Denosumab (Prolia®) se considera un **fármaco de 2ª línea** para personas con osteoporosis en las que los bisfosfonatos no se pueden utilizar por contraindicación, intolerancia o imposibilidad de cumplir el tratamiento^{1,2}. Sin embargo, si se analizan los inicios de tratamiento con fármacos para la osteoporosis durante el año 2024 en la CAE, el 27% fueron con denosumab.

En la CAE su consumo global ha pasado de 3,97 DHD en el año 2015 a 7,44 DHD en el año 2024 con un importe de 7,2 millones de euros lo que supone la mitad del gasto en fármacos antiosteoporóticos.

La utilización de denosumab en nuestro medio requiere una reflexión.

Su eficacia clínica no es superior a la de los bisfosfonatos y comparte con ellos reacciones adversas como la hipocalcemia ([especial atención con denosumab en insuficiencia renal grave](#)), osteonecrosis mandibular y fracturas atípicas de fémur tras tratamientos prolongados^{1,2}. **A la incertidumbre sobre la duración óptima del tratamiento** de los medicamentos antiosteoporóticos (hay información de seguridad hasta 10 años de tratamiento con denosumab), se suman las dificultades para la suspensión de denosumab debido al aumento del **riesgo de fracturas vertebrales múltiples (FVM)** acompañado de un aumento de los marcadores de recambio óseo y una rápida reducción de la densidad mineral ósea (denominado «**efecto rebote**»).

Esta situación exige **realizar una selección adecuada de las personas candidatas** al tratamiento con denosumab y proporcionarles una información

adecuada. Aunque su posología más cómoda pueda facilitar la adherencia, hay que tener en cuenta que el riesgo de FVM comienza a aumentar a corto plazo tras interrumpir el tratamiento. Por ello, las guías recomiendan **utilizar un bisfosfonato tras la suspensión de denosumab**¹⁻³.



Recomendaciones:

1. Los bisfosfonatos son el tratamiento de elección de la osteoporosis cuando hay criterios de tratamiento farmacológico.
2. Realizar una selección adecuada de las personas candidatas al tratamiento con denosumab, especialmente en las más jóvenes, teniendo en cuenta que su eficacia clínica no es superior a bisfosfonatos y que comparte con ellos otras reacciones adversas como hipocalcemia, osteonecrosis mandibular y fracturas atípicas de fémur.
3. Informar a los pacientes de los riesgos de fracturas vertebrales múltiples tras la suspensión del tratamiento (efecto rebote), así como de la importancia del seguimiento del calendario previsto sin omitir ni distanciar las dosis y advertirles de que no suspendan el tratamiento sin consultar a su profesional de la salud. Antes de iniciar la terapia con denosumab es fundamental acordar con el paciente la necesidad de un tratamiento alternativo cuando se suspenda denosumab.
4. En caso de suspender denosumab, iniciar el tratamiento con un bisfosfonato **6 meses después** de la última dosis de denosumab administrada⁵.

En un subanálisis del estudio FREEDOM, se observó que la tasa de incidencia 100 pacientes-año de fracturas múltiples tras la suspensión fue superior para denosumab que para placebo (4,2 vs 3,2) y que este riesgo era cuatro veces mayor en las pacientes con fracturas previas al tratamiento respecto a las que no las tenían³.

Un estudio de casos y controles realizado en España confirma esos resultados. Se observó que la discontinuación de denosumab tras haberse administrado dos o más dosis se asoció a un riesgo casi tres veces mayor de FVM (OR ajustada=2,82) en comparación con pacientes que seguían en tratamiento. El riesgo observado fue mayor entre los 3 y 9 meses tras la interrupción de denosumab (OR ajustada= 8,58) y especialmente tras tratamientos de más de un año de duración (un aumento del riesgo de 5 y 11 veces cuando se discontinuaba después de 1-2 años y 2-5 años de tratamiento respectivamente)⁴.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tratamiento farmacológico de la osteoporosis: la importancia de identificar la población de alto riesgo. Boletín INFAC. 2023;31(6):60-70.
2. Rosen HN. Denosumab for osteoporosis. UpToDate; Nov 2024.
3. Prolia® (denosumab): posible riesgo de fracturas vertebrales múltiples tras la suspensión del tratamiento. Nota de seguridad de la AEMPS, 5 de junio de 2019.
4. Martín-Pérez M, Sánchez-Delgado B, García-Poza P, et al. Multiple vertebral fractures after antiosteoporotic medications discontinuation: A comparative study to evaluate the potential rebound effect of denosumab. Bone. 2024 Nov 7;190:117325.
5. Riancho JA, Peris P, González-Macias J, JL Pérez-Castrillón JL. Guías de práctica clínica en la osteoporosis postmenopáusica, glucocorticóidea y del varón (actualización 2022). Rev Osteoporos Metab Miner. 2022;14(1):13-33.