



REVISIÓN / REVIEW

Osteoporosis secundaria

Secondary osteoporosis

Pamela Trejo, MD^{a,b}✉, Carolina Martínez, MD^c.

^a Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile.

^b Departamento Medicina Interna, Unidad de Endocrinología, Clínica Alemana. Santiago, Chile.

^c Departamento Medicina Interna, Unidad de Endocrinología, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 05/04/2025

Aceptado: 29/07/2025

Keywords:

Secondary Osteoporosis;
Osteoporosis; Bone Fragility;
Bone Fragility Fractures;
Osteoporosis Diagnosis.

Palabras clave:

Osteoporosis Secundaria;
Osteoporosis; Fragilidad
Ósea; Fracturas por
Fragilidad; Diagnóstico de
Osteoporosis.

RESUMEN

La osteoporosis secundaria es una condición que surge como consecuencia de enfermedades subyacentes o tratamientos médicos que afectan el metabolismo óseo, a diferencia de la osteoporosis primaria, que se asocia con la pérdida de masa ósea relacionada a la menopausia y la edad. Su presentación clínica es diferente, ya que puede manifestarse en pacientes más jóvenes y, en algunos casos, asociarse con una pérdida ósea más severa, aumentando la prevalencia de fracturas por fragilidad.

Identificar las causas secundarias es crucial, ya que impacta directamente en las estrategias terapéuticas y en la evaluación del riesgo de fractura. Su reconocimiento oportuno es fundamental para realizar una evaluación adecuada, individualizar el tratamiento según la etiología subyacente y las necesidades del paciente, y así prevenir fracturas por fragilidad.

Esta revisión tiene como objetivo destacar cuándo sospechar osteoporosis secundaria, cómo estudiarla y proporcionar herramientas para su adecuado abordaje clínico.

ABSTRACT

Secondary osteoporosis is a condition that arises as a consequence of underlying diseases or medical treatments that affect bone metabolism, in contrast to primary osteoporosis, which is associated with age-related bone loss and the hormonal changes of menopause. Its clinical presentation differs, as it can occur in younger patients and, in some cases, be associated with more severe bone loss, increasing the prevalence of fragility fractures.

Identifying secondary causes is crucial, as it directly impacts treatment strategies and fracture risk assessment. Early recognition is essential to ensure an adequate evaluation, individualize treatment based on the underlying etiology and patient needs, and ultimately prevent fragility fractures.

This review aims to highlight when to suspect secondary osteoporosis, how to properly assess it, as well as provide tools for its clinical management.

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: ptrejo@alemana.cl

<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2025.07.002>

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2025 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



INTRODUCCIÓN

La osteoporosis es un problema de salud pública que afecta a cientos de millones de personas en todo el mundo¹. Si bien lo más frecuente es que la osteoporosis sea primaria, es decir, producto de la pérdida de masa ósea relacionada con la menopausia y el envejecimiento, también puede desarrollarse como consecuencia de factores identificables, como enfermedades o medicamentos, lo que se conoce como osteoporosis secundaria². Esta se caracteriza por una disminución de la densidad mineral ósea (DMO) y/o alteraciones en la microarquitectura ósea, con un aumento consecuente en el riesgo de fracturas por fragilidad. Estas fracturas, que ocurren sin un trauma significativo, afectan aproximadamente a 1 de cada 3 mujeres y 1 de cada 5 hombres mayores de 50 años en la población general^{3,4} y se asocian con un aumento en la morbilidad, pérdida de autonomía, deterioro de la calidad de vida y un elevado costo para los sistemas de salud.

Es fundamental considerar las causas secundarias de osteoporosis al afrontar a nuestros pacientes, ya que, aunque son menos frecuentes que las formas primarias, representan aproximadamente el 30% de las mujeres posmenopáusicas, el 50% de las mujeres premenopáusicas y entre el 50 y el 80% de los hombres diagnosticados con osteoporosis⁵. En Chile, se ha reportado que hasta un 50% de las mujeres postmenopáusicas con osteoporosis y un 66% de las que presentan osteopenia tienen una causa secundaria identificable mediante anamnesis dirigida y estudios de laboratorio estructurados⁶.

En los casos de osteoporosis secundaria, la evaluación clínica, el cálculo del riesgo de fractura y el manejo terapéutico deben adaptarse según la etiología subyacente, las comorbilidades y las características individuales del paciente.

Esta revisión tiene como propósito establecer los criterios clínicos para sospechar una causa secundaria de osteoporosis, describir cómo evaluarla adecuadamente y definir en qué escenarios está indicada una terapia específica para la prevención de fracturas. Asimismo, se abordan más en detalle aquellas condiciones en las que evidencia reciente podría modificar el enfoque diagnóstico y terapéutico de la salud ósea.

CUANDO SOSPECHAR UNA CAUSA DE OSTEOPOROSIS SECUNDARIA Y CÓMO ESTUDIARLAS

En cuanto al diagnóstico, aunque no existe un consenso universal, en mujeres premenopáusicas y hombres menores de 50 años, se considera baja masa ósea cuando el Z-score es $\leq -2,0$ y osteoporosis cuando está asociado a fracturas por fragilidad o factores de riesgo relevantes^{7,8}. En mujeres posmenopáusicas y hombres mayores de 50 años, la osteoporosis se define por un T-score $\leq -2,5$ ⁹. Sin embar-

go, también se ha propuesto incluir como criterio diagnóstico de osteoporosis la presencia de osteopenia (T-score entre -1,0 y -2,5) asociada a fracturas por fragilidad o a un riesgo elevado de fractura estimado mediante FRAX®¹⁰, recordando que esta herramienta está validada solo para mayores de 40 años. FRAX® es un algoritmo computacional que calcula la probabilidad a 10 años de sufrir una fractura mayor por fragilidad (de cadera, vertebras, húmero o muñeca) y la probabilidad a 10 años de fractura de cadera por fragilidad. Además permite incorporar causas secundarias y otros factores de riesgo para mejorar la estimación del riesgo de fractura^{4,11}. Actualmente existe una versión más reciente, "FRAX plus", que incluye un mayor número de variables, resultando especialmente útil para pacientes con osteoporosis secundaria al mejorar la precisión en la estimación del riesgo de fractura¹².

Existen diversas causas de osteoporosis secundaria (tabla 1) por lo que su presentación puede ser diferente, pudiendo presen-

Hematológicas

- Mieloma múltiple
- Mastocitosis

Reumatólogicas

- Artritis reumatoide
- Espondiloartritis anquilosante

Endocrinas

- Diabetes tipo 1 y tipo 2
- Hiperparatiroidismo
- Hipertiroidismo
- Hipercortisolismo
- Osteomalacia
- Déficit de vitamina D
- Uso crónico de corticoides
- Hipogonadismo

Gastrointestinales

- Enfermedad inflamatoria intestinal
- Enfermedad celíaca
- Daño hepático
- Cirrosis biliar primaria
- Cirugía bariátrica

Renales

- Insuficiencia renal crónica
- Hipercalciuria

Otras causas

- Post trasplante
- Cáncer
- Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)
- Inmovilización prolongada
- Trastorno neurológico con compromiso motor
- Anorexia nerviosa
- Genéticas: variantes patogénicas en genes relacionados con osteoporosis monogénica (*COL1A1*, *COL1A2*, *LRP5*, *WNT1*, entre otros)

Tabla 1. Causas de osteoporosis secundaria.

tarse en pacientes más jóvenes sin los factores de riesgo clásicos y con mayor severidad clínica, evidenciada por una menor DMO o fracturas mayores por fragilidad¹. Muchas de estas causas pueden ser identificadas con una historia clínica dirigida, la cual permite orientar adecuadamente el estudio.

Todo paciente con diagnóstico de osteoporosis debe ser evaluado mediante una anamnesis estructurada, un examen físico detallado, y un conjunto de exámenes básicos de tamizaje. El estudio puede ampliarse según los hallazgos clínicos, antecedentes personales o familiares, y factores de riesgo identificados, (tabla 2). De esta manera, será posible identificar las causas secundarias principales y establecer una terapia adecuada dirigida a la etiología. Un ejemplo de causa fácilmente identificable es la hipercalciuria idiopática, que en un estudio realizado en población chilena se observó en el 14% de las mujeres con osteoporosis y en el 40% de aquellas con osteopenia⁶. Otras entidades frecuentes incluyen la enfermedad celíaca, el hipertiroidismo, el hipogonadismo (por diversas causas, como la hiperprolactinemia), la osteomalacia, el hiperparatiroidismo, el uso de fármacos relacionados con el deterioro de masa ósea como los corticoides, entre otras. Estas condiciones pueden ser identificadas mediante una aproximación ordenada y estructurada que integre historia clínica, examen físico dirigido y tamizaje de laboratorio, lo que permite detectar las causas más prevalentes u orientar el estudio según la sospecha clínica.

Grupos de especial riesgo de presentar causas secundarias de osteoporosis incluyen mujeres premenopáusicas, hombres meno-

res de 50 años, pacientes sin factores de riesgo clásicos (tabla 3) y aquellos con antecedentes que sugieran una causa secundaria.

La identificación de una causa secundaria es clave, ya que impacta directamente en la terapia, la cual debe dirigirse a la patología identificada. Esto permite estimar el riesgo de fractura con mayor precisión, prevenir nuevas fracturas y lograr una mejor respuesta a las terapias.

MANEJO TERAPÉUTICO DE LAS CAUSAS SECUNDARIAS DE OSTEOPOROSIS

El tratamiento de la osteoporosis secundaria, así como el momento de iniciarla, depende de la condición de riesgo identificada, la edad del paciente y la severidad clínica. Toda persona con diagnóstico de osteoporosis secundaria debe ser derivada al especialista para una evaluación y manejo adecuados. En muchos casos, se requiere un enfoque multidisciplinario.

En las siguientes secciones se abordan en detalle algunas etiologías, en especial aquellas en que evidencia reciente podría modificar el enfoque de estudio, diagnóstico y terapia; se incluyen: osteoporosis inducida por corticoides, hiperparatiroidismo primario, pérdida de masa ósea secundaria a insuficiencia ovárica prematura, hipogonadismo en hombres, afectación ósea posterior a cirugía bariátrica y causas genéticas de fragilidad ósea. Cada una de estas entidades tiene implicancias diagnósticas y terapéuticas particulares, por lo que su identificación precisa permite optimizar las estrategias de prevención de fracturas y seleccionar la terapia farmacológica más adecuada según la situación clínica del paciente. Finalmente, se propone un algoritmo de enfrentamiento, manejo y seguimiento en pacientes con osteoporosis secundaria, figura 1.

Osteoporosis secundaria por uso crónico de corticoides

El uso de corticoides es la causa más frecuente de osteoporosis secundaria¹³. Su impacto en la salud ósea depende de la dosis, la duración del tratamiento y la enfermedad de base¹³. Los corticoides inducen pérdida de masa ósea por múltiples meca-

Estudios de tamizaje inicial

- Hemograma
- Calcio y fósforo plasmáticos
- Parathormona (PTH)
- Creatinina plasmática
- Fosfatasa alcalina
- 25-hidroxi vitamina D
- Pruebas hepáticas
- Pruebas tiroideas
- Glicemia en ayunas, hemoglobina glicada A1c
- Calciuria en orina de 24 horas

Estudios según sospecha clínica

- Electroforesis de proteínas
- Testosterona/LH (hombres)
- Estradiol/FSH (mujeres)
- Anti-transglutaminasa/anti-endomiosio
- Fosfatasa alcalina más vitamina B6
- Triptasa
- Test de Nugent, cortisol libre orina 24 horas o cortisol salival nocturno
- Estudio genético de fragilidad ósea

Tabla 2. Exámenes básicos para estudio de osteoporosis secundaria y estudios ampliados según sospecha clínica.

Factor de riesgo

- Bajo peso
- Consumo excesivo de alcohol
- Tabaquismo activo
- Antecedentes personales de fracturas por fragilidad
- Riesgo aumentado de caídas
- Historia familiar de fractura de cadera

Tabla 3. Factores de riesgo clásicos asociados a pérdida de masa ósea y fracturas.

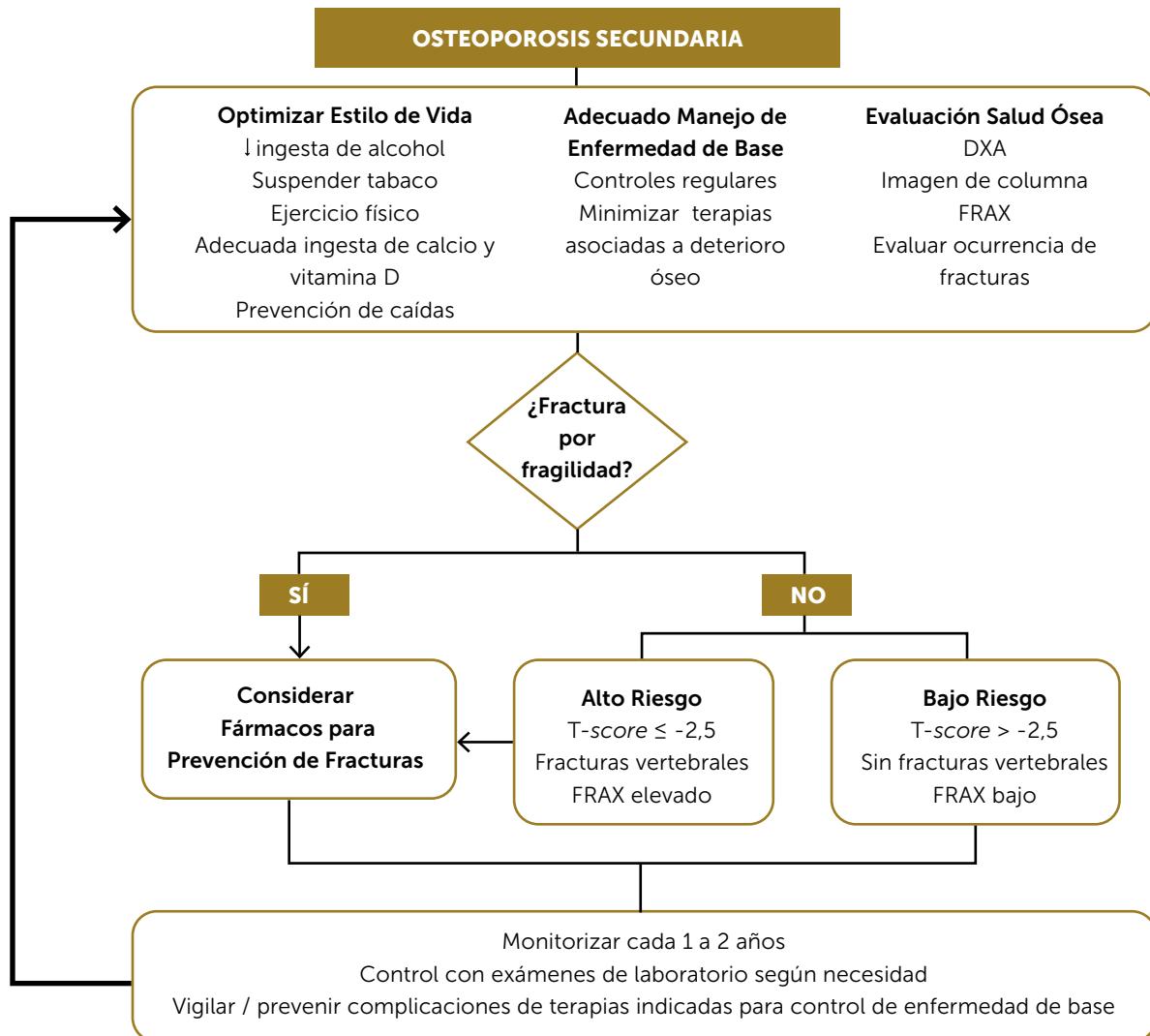


Figura 1. Algoritmo propuesto para el enfrentamiento, manejo y control de la osteoporosis secundaria en adultos.

Basado en la propuesta de Ebeling PR et al. 2022¹⁰ con modificaciones por las autoras para adaptarlo a un enfoque clínico práctico.

Abreviaciones: DXA: densitometría ósea; TBS: score óseo trabecular; FRAX®: Fracture Risk Assessment Tool, calculador de riesgo de fracturas.

nismos: inhiben la formación y diferenciación de osteoblastos, aumentan su apoptosis, reducen la osteoprotegerina, estimulan la osteoclastogénesis mediante la vía RANK ligando (que regula la formación y actividad de los osteoclastos), inducen apoptosis de osteocitos, disminuyen la absorción intestinal y la reabsorción renal de calcio, y pueden causar hipogonadismo y déficit de IGF-1 en dosis altas^{1,14}. La mayor pérdida de masa ósea ocurre durante el primer año de tratamiento, afectando especialmente el hueso trabecular. Por ello, las fracturas vertebrales son las más frecuentes y siempre deben ser evaluadas. Incluso dosis tan bajas como 2,5 mg/día de prednisona por más de 3 meses pueden asociarse con disminución de la DMO y este riesgo se incrementa con dosis mayores¹⁵.

En el enfrentamiento clínico, se recomienda realizar una historia clínica dirigida, estudios de laboratorio (tabla 2), evaluación de factores de riesgo (tabla 3), densitometría ósea (DXA) y una imagen de columna dorsolumbar, como morfometría vertebral o radiografía de columna dorsolumbar, para descartar fracturas vertebrales. En mayores de 40 años, la DXA puede ajustarse por FRAX en caso de uso de dosis equivalente a $\leq 7,5$ mg de prednisona día. Este ajuste permite estimar mejor el riesgo de fractura^{16,17}.

El tratamiento no farmacológico incluye asegurar ingesta adecuada de calcio (1000–1200 mg/día), mantener niveles de vitamina D entre 30 y 50 ng/ml, actividad física regular, y evitar tabaco y alcohol.

Las guías del Colegio Americano de Reumatología para la prevención y terapia de la osteoporosis inducida por corticoides¹⁵, proponen categorizar a los pacientes según su riesgo de fractura para evaluar la necesidad de terapia farmacológica (tabla 4).

En mayores de 40 años con riesgo moderado o superior, se recomienda iniciar tratamiento farmacológico, el cual mejora la DMO y reduce el riesgo de fractura. Las opciones aprobadas por la Food and Drug Administration (FDA) incluyen bifosfonatos orales, bifosfonatos endovenosos y denosumab (antirresortivos) y agentes anabólicos como teriparatida. Romosozumab que tiene efecto anabólico y antirresortivo, puede considerarse en pacientes de muy alto riesgo. En pacientes de 18 a 40 años con riesgo moderado o alto, el tratamiento farmacológico puede considerarse en casos seleccionados, previa evaluación por especialista tomando en cuenta que existe menos evidencia en este grupo de pacientes. Debe tenerse en cuenta la fertilidad en mujeres, y que los anabólicos en la actualidad están contraindicados si la placa de crecimiento está aún abierta. La terapia debe mantenerse mientras se usen corticoides y su duración final dependerá del riesgo de fractura tras suspenderlos. Se recomienda reevaluación anual para ajustar el tratamiento según la respuesta clínica y posibles efectos adversos^{1,15}.

Hiperparatiroidismo primario

El hiperparatiroidismo primario (HPTP) se caracteriza por una secreción autónoma de hormona paratiroidea (PTH), generalmente secundaria a un adenoma paratiroideo (85% de los casos), seguido de hiperplasia glandular (15%) y, más raramente, cáncer de paratiroides (<1%)¹⁸.

El diagnóstico se basa en la presencia de hipercalcemia con niveles inadecuadamente normales o elevados de PTH. También se ha descrito el hiperparatiroidismo normocalcémico^{19,20}, pero en estos casos es fundamental descartar causas secundarias de

elevación de PTH como el déficit de vitamina D, la ingesta inadecuada de calcio, hipercalciuria idiopática u otras.

Aunque el HPTP suele ser una patología benigna y asintomática, puede asociarse a disminución de la DMO, mayor riesgo de fractura, hipercalcemia severa y complicaciones renales (litiasis, nefrocalcinosis, hipercalciuria, deterioro de la función renal).

El compromiso óseo afecta principalmente el hueso cortical, aunque también puede haber alteraciones en el hueso trabecular y en la microarquitectura ósea. Se recomienda complementar la evaluación con DXA que incluya medición en radio distal (33%), imagen de columna para descartar fracturas vertebrales y, si está disponible, score óseo trabecular (TBS).

Con respecto al manejo, debe ser realizado por el médico especialista y la decisión del tratamiento indicado dependerá de si el paciente es sintomático o presenta complicaciones asociadas. La paratiroidectomía actualmente es la única opción curativa y está indicada en los siguientes casos: calcemia >1 mg/dl sobre el rango normal, fracturas por fragilidad, T-score ≤-2,5 en cualquier sitio, deterioro de la función renal, nefrocalcinosis, litiasis renal, hipercalciuria (>250 mg/día en mujeres; >300 mg/día en hombres), menores de 50 años y cuando el paciente y/o médico prefieran esta opción siempre que no existan contraindicaciones¹⁸.

Tras la cirugía, se ha evidenciado mejoría de la DMO y reducción del riesgo de fracturas^{21,22}. Por ello, muchos pacientes después de la resolución quirúrgica pueden mantenerse sin terapia farmacológica específica, bajo seguimiento clínico y reevaluación periódica con laboratorio, DXA e imágenes.

En pacientes con contraindicación quirúrgica y compromiso óseo, el uso de antirresortivos como bifosfonatos o denosumab

Nivel de riesgo	Criterios
Bajo riesgo	<ul style="list-style-type: none"> Dosis <7,5 mg/día de prednisona Menores de 40 años: Z-score >-3,0 Mayores de 40 años: T-score entre -1,0 y -2,4 con FRAX bajo
Riesgo moderado	<ul style="list-style-type: none"> Menores de 40 años: con disminución significativa de DMO en 1-2 años, terapia ≥7,5 mg/día de prednisona por más de 6 meses, Z-score ≤-3,0 Mayores de 40 años: T-score entre -1,0 y -2,4
Alto riesgo	<ul style="list-style-type: none"> T-score entre -2,5 y -3,5 FRAX elevado
Muy alto riesgo	<ul style="list-style-type: none"> Presencia de fracturas por fragilidad Dosis de corticoides ≥30 mg/día de prednisona por 30 días Dosis acumulada ≥5 g/año T-score ≤-3,5 en mayores de 40 años

Tabla 4. Clasificación de riesgo según guías American College of Rheumatology para osteoporosis inducida por corticoides.

ha demostrado mejorar la DMO, aunque no hay evidencia concluyente de reducción del riesgo de fractura^{23,24}.

Insuficiencia ovárica prematura

La insuficiencia ovárica prematura (IOP) se define como la pérdida de la función ovárica antes de los 40 años. El diagnóstico se establece ante la presencia de amenorrea o alteraciones menstruales durante al menos 4 meses, junto con niveles elevados de FSH en rango postmenopáusico (>25 UI/l) en mediciones repetidas^{25,26}. La causa puede ser genética, autoinmune, inducida por tratamientos (quimioterapia, radioterapia pélvica), quirúrgica o idiopática, siendo esta última la más frecuente.

Las mujeres con IOP presentan menor DMO en comparación con mujeres de la misma edad, junto con alteraciones en la microarquitectura ósea, lo que podría traducirse en mayor riesgo de fractura en etapas posteriores de la vida. El manejo debe incluir evaluación de factores de riesgo, promoción de estilos de vida saludables, ejercicio físico, ingesta adecuada de calcio y vitamina D. La terapia hormonal es el tratamiento de elección para prevenir la pérdida de masa ósea y la osteoporosis. Existen diferentes formulaciones y vías de administración. Se ha demostrado que preparaciones con ≥2 mg de estradiol oral o 100 µg de estradiol transdérmico son superiores a dosis más bajas en cuanto a efectos sobre la masa ósea. Sin embargo, el uso de anticonceptivos orales combinados o dosis menores, ofrecen beneficios en comparación con la ausencia de terapia hormonal²⁷. Se recomienda mantener la terapia hasta al menos la edad habitual de la menopausia. La adherencia es fundamental, por lo que la educación y seguimiento de las pacientes es clave.

Pacientes con contraindicación para la terapia hormonal deben ser evaluados por un especialista, tomando en cuenta para cada caso en particular la necesidad de una terapia específica para reducir el riesgo de fractura. Aunque medicamentos como los moduladores selectivos del receptor de estrógeno, antirresortivos y terapias anabólicas han mostrado eficacia en mujeres postmenopáusicas, la evidencia es limitada en mujeres con IOP²⁵.

Para el seguimiento, se recomienda realizar una DXA al diagnóstico. Si es normal y la paciente mantiene una terapia hormonal adecuada, puede repetirse cada 5 años. En caso de factores de riesgo adicionales o baja adherencia, el control puede ser más frecuente (cada 1 a 3 años). Ante una disminución de DMO, debe revisarse la adherencia a la terapia y otros factores modificables²⁵.

Hipogonadismo masculino

El hipogonadismo masculino se define como la deficiencia en la producción de testosterona y/o espermatogénesis. Puede clasificarse en primario (disfunción testicular) o secundario (altera-

ción del eje hipotálamo-hipofisiario)²⁸. El diagnóstico se realiza en presencia de síntomas compatibles y niveles bajos de testosterona total, medida en ayunas y confirmada en muestras repetidas. Se recomienda calcular la testosterona libre utilizando los niveles de testosterona total, globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) y albúmina para una mejor interpretación clínica²⁹.

La terapia con testosterona en hombres con hipogonadismo confirmado se ha asociado con un aumento de la DMO y mejora de la resistencia ósea, aunque no hay evidencia concluyente sobre la reducción del riesgo de fractura^{29,30}. Existen diversas formulaciones y vías de administración de testosterona (inyectables, transdérmicas, orales) cuya elección debe individualizarse evaluando que no exista contraindicación para su uso. El tratamiento debe ser monitorizado regularmente para evaluar eficacia, efectos adversos y parámetros de seguridad^{28,31}.

Disminución de masa ósea asociada a cirugía bariátrica

Las cirugías bariátricas son procedimientos eficaces para lograr una pérdida de peso sostenida y mejorar las comorbilidades asociadas a la obesidad. Sin embargo, se ha descrito su impacto negativo sobre la salud ósea, incluyendo pérdida de DMO, alteraciones en la microarquitectura, disminución de la resistencia ósea y aumento del riesgo de fracturas por fragilidad³². Entre los procedimientos quirúrgicos, el bypass gástrico en Y de Roux y la derivación biliopancreática se asocian con mayor deterioro óseo en comparación con la manga gástrica³³⁻³⁵. La banda gástrica, en cambio, no se ha vinculado con un aumento en el riesgo de fracturas³⁶. Los mecanismos fisiopatológicos incluyen factores nutricionales (déficit de calcio, vitamina D y proteínas), cambios hormonales (GLP-1, GIP, péptido YY), alteraciones del microbioma intestinal, cambios en la composición del tejido adiposo de la médula ósea y factores mecánicos derivados de la pérdida de peso³⁵.

Si bien no existe un consenso único sobre la evaluación de la salud ósea en estos pacientes, es fundamental evaluar el riesgo de fractura en todos los candidatos a cirugía bariátrica. Se recomienda realizar DXA y considerar realizar una imagen de columna dorsolumbar (radiografía o morfometría vertebral), idealmente antes de la cirugía en hombres mayores de 50 años y mujeres postmenopáusicas, en pacientes que serán sometidos a bypass gástrico en Y de Roux o derivación biliopancreática, en personas con antecedentes de fractura por fragilidad después de los 40 años, y en aquellos con comorbilidades o tratamientos farmacológicos asociados a osteoporosis³⁶⁻³⁸.

El manejo debe asegurar una ingesta adecuada de calcio (idealmente citrato de calcio por su mejor absorción), vitamina D y proteínas. También se recomienda actividad física regular. Los

criterios para iniciar tratamiento farmacológico para preventión de fractura difieren entre los distintos autores, tomando en cuenta el procedimiento quirúrgico realizado, los factores de riesgo de fractura del paciente, la DMO y la existencia de fracturas por fragilidad. El fármaco con mayor evidencia es el ácido zoledrónico, recomendado como primera línea. Los bifosfonatos orales deben evitarse tras cirugía bariátrica por riesgo de intolerancia o mala absorción. Denosumab también ha demostrado beneficio en estos pacientes y las terapias anabólicas (teriparatida, abaloparatida, romosozumab) cuentan con menor evidencia, aunque existen estudios en curso que evalúan su eficacia en este contexto^{36,38}.

Causas genéticas de osteoporosis y fragilidad ósea

En los últimos años, ha aumentado significativamente el conocimiento sobre las bases genéticas de la osteoporosis. Se han identificado causas monogénicas de fragilidad ósea con distintos patrones de herencia: autosómica dominante, autosómica recesiva y ligada al cromosoma X^{39,40}.

La osteogénesis imperfecta (OI) es la forma genética más frecuente, asociada en la mayoría de los casos a variantes patogénicas en los genes *COL1A1* y *COL1A2*, responsables de codificar las cadenas $\alpha 1$ y $\alpha 2$ del colágeno tipo I. Estas variantes patogénicas pueden acompañarse de manifestaciones extra esqueléticas como escleras azules, hiperlaxitud ligamentaria, dentinogénesis imperfecta e hipoacusia. La severidad del fenotipo es variable, y aunque los casos graves se diagnostican habitualmente en la infancia, los fenotipos leves pueden no ser reconocidos hasta la vida adulta, lo que impacta el manejo clínico⁴¹. En OI leve, el riesgo de fracturas de huesos largos puede ser hasta 95 veces mayor que en la población general, y se han descrito fracturas vertebrales en cerca del 70% de los casos^{41,42}.

Además de *COL1A1/2*, se han identificado otros genes implicados en fragilidad ósea monogénica, como *LRP5* y *WNT1* (vía de señalización WNT), cuyas variantes patogénicas homocigotas causan fenotipos graves, pero las formas heterocigotas pueden expresarse como fenotipos más leves que se manifiestan como osteoporosis en la infancia tardía o en la vida adulta⁴³. Otros genes asociados a osteoporosis de causa monogénica incluyen *PLS3*, *SGMS2* y *ARHGAP25*⁴⁰.

Es de gran importancia considerar una etiología genética en pacientes jóvenes con fracturas mayores por fragilidad en quienes se han descartado otras causas de osteoporosis secundaria. Su reconocimiento confiere un mayor riesgo de fractura, implica una posible transmisión hereditaria, algunas etiologías pueden asociarse a otras manifestaciones extra esqueléticas y tiene implicancias para el consejo genético y seguimiento familiar. La evaluación por

genética médica permite definir la herramienta diagnóstica más adecuada y orientar el enfoque multidisciplinario.

El manejo debe incluir optimización de ingesta de calcio y vitamina D, actividad física, y evitación de factores de riesgo. No existen guías específicas para tratamiento en adultos con osteoporosis de causa genética, por lo que se adaptan las recomendaciones generales para osteoporosis, ajustando el FRAX y seleccionando terapias según severidad, edad, genotipo y riesgo individual.

En OI pediátrica existen guías de manejo que nos pueden orientar, en esta población se ha observado mayor eficacia de bifosfonatos endovenosos frente a los orales para prevenir fracturas⁴⁴⁻⁴⁵. En adultos, la evidencia es más limitada, pero se continúa prefiriendo la vía de administración endovenosa de bifosfonatos basado en la evidencia disponible. En pacientes con variantes patogénicas heterocigotas que afectan la vía de señalización WNT (*LRP5*, *WNT1*), se ha planteado que las terapias anabólicas podrían ser beneficiosas al actuar sobre la causa molecular subyacente, aunque la evidencia en este campo aún es preliminar⁴⁰.

CONCLUSIÓN

La evaluación de la osteoporosis debe incluir sistemáticamente la búsqueda de causas secundarias, especialmente en pacientes jóvenes, donde estas son más prevalentes. Una primera aproximación estructurada que incorpore anamnesis dirigida, examen físico detallado, estudios de laboratorio de tamizaje, DXA y evaluación por imágenes, permite orientar adecuadamente el estudio y definir la necesidad de derivación a un especialista. Cuando se identifica una causa secundaria, el control de la enfermedad de base es fundamental para optimizar la respuesta al tratamiento y prevenir fracturas. En estos pacientes, la evaluación debe incluir estudios de imagen de columna vertebral para descartar fracturas asintomáticas por compresión, lo que podría modificar el enfoque terapéutico y de seguimiento, según el algoritmo propuesto en la figura 1. Por otra parte, el uso de herramientas como FRAX, puede subestimar el riesgo en contexto de osteoporosis secundaria. En estos casos, se recomienda ajustar la estimación según comorbilidades y complementar con indicadores como el TBS.

La indicación de terapia farmacológica dependerá de antecedentes de fractura y otros factores de riesgo, considerando la edad, el deseo de fertilidad, la causa subyacente, los efectos adversos y la evidencia disponible para cada etiología.

Adicionalmente, en pacientes jóvenes con fracturas mayores por fragilidad sin una causa secundaria evidente, debe considerarse

la posibilidad de una etiología genética, ya que esta evaluación puede tener implicancias clínicas y familiares relevantes.

En síntesis, el abordaje integral de la osteoporosis secundaria exige una evaluación clínica detallada y el uso de herramientas que faciliten decisiones individualizadas. El médico tiene

un rol activo en la detección oportuna de condiciones subyacentes que pueden modificar el pronóstico y la indicación de tratamiento, por lo que es de suma importancia el juicio clínico bien informado, respaldado por algoritmos estructurados, como base para optimizar el manejo de la osteoporosis secundaria.

Conflictos de interés:

Las autoras de este artículo declaran no tener conflictos de interés.

Financiamiento:

Las autoras no recibieron financiamiento en relación a este trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ebeling PR, Nguyen HH, Aleksova J, Vincent AJ, Wong P, Milat F. Secondary Osteoporosis. *Endocr Rev* 2022;43:240-313. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnab028>.
2. Hofbauer LC, Hamann C, Ebeling PR. Approach to the patient with secondary osteoporosis. *Eur J Endocrinol* 2010;162:1009-20. <https://doi.org/10.1530/EJE-10-0015>.
3. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård 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. <https://doi.org/10.1007/s11657-013-0136-1>.
4. Borgström F, Karlsson L, Ortsäter G, Norton N, Halbout P, Cooper C, et al. Fragility fractures in Europe: burden, management and opportunities. *Arch Osteoporos* 2020;15. <https://doi.org/10.1007/s11657-020-0706-y>.
5. Delange Hudec SM, Camacho PM. Secondary causes of osteoporosis. *Endocrine Practice* 2013;19:120-8. <https://doi.org/10.4158/EP12059.RA>.
6. Jiménez M, Henríquez C, Miranda F, Olmedo M, Ivanovic-zuvic D, Florenzano P. Osteoporosis postmenopásica: relevancia de la búsqueda estructurada de causas secundarias. n.d.
7. Pepe J, Body JJ, Hadji P, McCloskey E, Meier C, Obermayer-Pietsch B, et al. Osteoporosis in Premenopausal Women: A Clinical Narrative Review by the ECTS and the IOF. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2020;105:2487-506. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa306>.
8. Khalatbari H, Binkovitz LA, Parisi MT. Dual-energy X-ray absorptiometry bone densitometry in pediatrics: a practical review and update. *Pediatr Radiol* 2021;51:25-39. <https://doi.org/10.1007/s00247-020-04756-4>.
9. Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C, Johnston CC, Khalsa N. *The Diagnosis of Osteoporosis*. vol. 9. Mary Ann Liebert, Inc., Publishers; 1994.
10. Kanis JA, McCloskey E V, Harvey NC, Cooper C, Rizzoli R, Dawson-Hughes B, et al. The need to distinguish intervention thresholds and diagnostic thresholds in the management of osteoporosis. *Osteoporosis International* 2023;34:1-9. <https://doi.org/10.1007/s00198-022-06567-9>.
11. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis International* 2019;30:3-44. <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4704-5>.
12. Tan ATH, Johansson H, Harvey NC, Lorentzon M, Kanis JA, McCloskey E, et al. Evaluación del riesgo de fractura con FRAX y FRAXplus. *Gac Med Mex* 2025;160. <https://doi.org/10.24875/GMM.M24000883>.
13. Paccou J, Yavropoulou MP, Naciu AM, Chandran M, Messina OD, Rolvien T, et al. Prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis in adults: recommendations from the European Calcified Tissue Society. *Eur J Endocrinol* 2024;191:G1-17. <https://doi.org/10.1093/ejendo/lvae146>.
14. Lane NE. Glucocorticoid-Induced Osteoporosis: New Insights into the Pathophysiology and Treatments. *Curr Osteoporos Rep* 2019;17. <https://doi.org/10.1007/s11914-019-00498-x>.
15. Humphrey MB, Russell L, Danila MI, Fink HA, Guyatt G, Cannon M, et al. 2022 American College of Rheumatology Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *Arthritis and Rheumatology* 2023;75:2088-102. <https://doi.org/10.1002/art.42646>.
16. Kanis JA, Johansson H, Oden A, McCloskey E V. Guidance for the adjustment of FRAX according to the dose of glucocorticoids. *Osteoporosis International* 2011;22:809-16. <https://doi.org/10.1007/s00198-010-1524-7>.
17. Gregson CL, Armstrong DJ, Bowden J, Cooper C, Edwards J, Gittoes NJL, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos* 2022;17. <https://doi.org/10.1007/s11657-022-01061-5>.
18. Bilezikian JP, Khan AA, Silverberg SJ, Fuleihan GEH, Marcocci C, Minisola S, et al. Evaluation and Management of Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement and Guidelines from the Fifth International Workshop. *Journal of Bone and Mineral Research* 2022;37:2293-314. <https://doi.org/10.1002/jbm.4677>.
19. Silva BC, Cusano NE, Bilezikian JP. Primary hyperparathyroidism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2024;38:101247. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2018.09.013>.
20. Palermo A, Naciu AM, Tabacco G, Falcone S, Santonati A, Maggi D, et al. Clinical, biochemical, and radiological profile of normocalcemic primary hyperparathyroidism. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2020;105. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa174>.
21. Song Z, Reddy S, Wu C, Gillis A, Fazendin J, Lindeman B, et al. Changes in Bone Mineral Density After Parathyroidectomy in Patients With Primary Hyperparathyroidism. *Journal of Surgical Research* 2025;306:431-6. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2025.01.003>.
22. Yeh MW, Zhou H, Adams AL, Ituarte PHG, Li N, Liu ILA, et al. The relationship of parathyroidectomy and bisphosphonates with fracture risk in primary hyperparathyroidism: An observational study. *Ann Intern Med* 2016;164:715-23. <https://doi.org/10.7326/M15-1232>.
23. Khan AA, Bilezikian JP, Kung AWC, Ahmed MM, Dubois SJ, Ho AYY, et al. Alendronate in primary hyperparathyroidism: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2004;89:3319-25. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-030908>.

24. Miyaoka D, Imanishi Y, Kato E, Toi N, Nagata Y, Kurajoh M, et al. Effects of denosumab as compared with parathyroidectomy regarding calcium, renal, and bone involvement in osteoporotic patients with primary hyperparathyroidism. *Endocrine* 2020;69:642-9. <https://doi.org/10.1007/s12020-020-02401-6>.
25. Panay N, Anderson RA, Bennie A, Cedars M, Davies M, Ee C, et al. Evidence-based guideline: premature ovarian insufficiency. *Hum Reprod Open* 2024;2024. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoae065>.
26. Golezar S, Ramezani Tehrani F, Khazaei S, Ebadi A, Keshavarz Z. The global prevalence of primary ovarian insufficiency and early menopause: a meta-analysis. *Climacteric* 2019;22:403-11. <https://doi.org/10.1080/13697137.2019.1574738>.
27. Costa GPO, Ferreira-Filho ES, Simoes R dos S, Soares-Junior JM, Baracat EC, Maciel GAR. Impact of hormone therapy on the bone density of women with premature ovarian insufficiency: A systematic review. *Maturitas* 2023;167:105-12. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2022.09.011>.
28. Bhaxisi S, Brito JP, Cunningham GR, Hayes FJ, Hodis HN, Matsumoto AM, et al. Testosterone Therapy in Men with Hypogonadism: An Endocrine Society. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2018;103:1715-44. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-00229>.
29. Grahmemo L, Marriott RJ, Murray K, Tyack LT, Nethander M, Matsumoto AM, et al. Associations of Serum Testosterone and SHBG With Incident Fractures in Middle-aged to Older Men. *J Clin Endocrinol Metab* 2024. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae703>.
30. Snyder PJ, Kopperdahl DL, Stephens-Shields AJ, Ellenberg SS, Cauley JA, Ensrud KE, et al. Effect of testosterone treatment on volumetric bone density and strength in older men with low testosterone a controlled clinical trial. *JAMA Intern Med* 2017;177:471-9. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.9539>.
31. De Silva NL, Papanikolaou N, Grossmann M, Antonio L, Quinton R, Anawalt BD, et al. Male hypogonadism: pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2024. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(24\)00199-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00199-2).
32. Yu EW. Bone metabolism after bariatric surgery. *Journal of Bone and Mineral Research* 2014;29:1507-18. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2226>.
33. Jassal FC, Papageorgiou M, Mackay E, Carnemolla A, Kingett H, Doyle J, et al. One Year Changes in Body Composition and Musculoskeletal Health Following Metabolic/Bariatric Surgery. *J Clin Endocrinol Metab* 2024. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae496>.
34. Winckelmann LA, Gribsholt SB, Bødkergaard K, Rejnmark L, Madsen LR, Richelsen B. Risk of fractures following bariatric surgery with Roux-en-Y gastric bypass or sleeve gastrectomy: a Danish population-based cohort study. *Eur J Endocrinol* 2024;191:1-8. <https://doi.org/10.1093/ejendo/lvae068>.
35. Paccou J, Compston JE. Bone health in adults with obesity before and after interventions to promote weight loss. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2024. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(24\)00163-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00163-3).
36. Paccou J, Tsourdi E, Meier C, Palermo A, Pepe J, Body JJ, et al. Bariatric surgery and skeletal health: A narrative review and position statement for management by the European Calcified Tissue Society (ECTS). *Bone* 2022;154. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2021.116236>.
37. Kim J, Nimeri A, Khorgami Z, El Chaar M, Lima AG, Vosburg RW. Metabolic bone changes after bariatric surgery: 2020 update, American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Clinical Issues Committee position statement. *Surgery for Obesity and Related Diseases* 2021;17:1-8. <https://doi.org/10.1016/j.jsoard.2020.09.031>.
38. Paccou J, Genser L, Lespessailles É, Bertin É, Javier RM, Duclos M, et al. French recommendations on the prevention and treatment of osteoporosis secondary to bariatric surgery. *Joint Bone Spine* 2022;89. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2022.105443>.
39. Robinson ME, Rauch F. Mendelian bone fragility disorders. *Bone* 2019;126:11-7. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2019.04.021>.
40. Formosa MM, Christou MA, Mäkitie O. Bone fragility and osteoporosis in children and young adults. *J Endocrinol Invest* 2024;47:285-98. <https://doi.org/10.1007/s40618-023-02179-0>.
41. Ben Amor IM, Roughley P, Glorieux FH, Rauch F. Skeletal clinical characteristics of osteogenesis imperfecta caused by haploinsufficiency mutations in COL1A1. *Journal of Bone and Mineral Research* 2013;28:2001-7. <https://doi.org/10.1002/jbmr.1942>.
42. Sepúlveda AM, Terrazas C V, Sáez J, Reyes ML. Fracturas vertebrales en niños con osteogénesis imperfecta tipo I. *Rev Chil Pediatr* 2017;88:348-53. <https://doi.org/10.4067/S0370-41062017000300006>.
43. Stasek S, Zaucke F, Hoyer-Kuhn H, Etich J, Reincke S, Arndt I, et al. Osteogenesis imperfecta: shifting paradigms in pathophysiology and care in children. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* 2024. <https://doi.org/10.1515/jpem-2024-0512>.
44. Trejo P, Rauch F. Osteogenesis imperfecta in children and adolescents—new developments in diagnosis and treatment. *Osteoporosis International* 2016;27:3427-37. <https://doi.org/10.1007/s00198-016-3723-3>.
45. Ward LM, Rauch F, Whyte MP, D'Astous J, Gates PE, Grogan D, et al. Alendronate for the treatment of pediatric osteogenesis imperfecta: A randomized placebo-controlled study. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2011;96:355-64. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-0636>.