ROMM
Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral

Original

Romosozumab en la vida real: resultados de eficacia y seguridad en pacientes con osteoporosis grave en Castilla-La Mancha

David Castro Corredor[1], Luis Ángel Calvo Pascual[2], David Velasco Sánchez[1], Simón Sánchez Fernández[3], José Antonio Carrasco Fernández[3], Marco Aurelio Ramírez Huaranga[1], Marina González Peñas[1], Pedro Rozas Moreno[4], Sandra Masegosa Casanova[5], Emma Cavalieri[6], Diana Edith Storino[6], Mercedes Palma Moya[7]

[1]Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Ciudad Real. Ciudad Real. [2]Departamento de Métodos Cuantitativos. ICADE. Universidad de Comillas. Madrid. [3]Servicio de Reumatología. Hospital La Mancha Centro de Alcázar de San Juan. Alcázar de San Juan, Ciudad Real. [4]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario de Ciudad Real. Ciudad Real. [5]Servicio de Reumatología. Hospital General de Tomelloso. Tomelloso, Ciudad Real. [6]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Santa Bárbara de Puertollano. Puertollano, Ciudad Real. [7]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Gutiérrez Ortega de Valdepeñas. Valdepeñas, Ciudad Real

Resumen

Introducción: la osteoporosis grave representa un desafío significativo en la práctica clínica, debido a su impacto en la calidad de vida de los pacientes y al alto riesgo de fracturas que conlleva. Romosozumab, un anticuerpo monoclonal inhibidor de la esclerostina, ha demostrado mejorar la densidad mineral ósea (DMO) mediante un mecanismo dual, incrementando la formación ósea y reduciendo la resorción. Sin embargo, su eficacia y seguridad en la práctica clínica real requieren una evaluación detallada.

Objetivo: evaluar la eficacia y seguridad de romosozumab en pacientes con osteoporosis grave y alto riesgo de fractura en un entorno clínico real.

Metodología: estudio multicéntrico retrospectivo observacional, de pacientes con osteoporosis grave y/o alto riesgo de fractura que recibieron romosozumab entre mayo de 2023 y noviembre de 2024 en diversos hospitales y servicios de Castilla-La Mancha y con un seguimiento de 12 meses para evaluar los cambios en la DMO, la incidencia de fracturas y los efectos adversos.

Resultados: después de un año de tratamiento con romosozumab, las 58 mujeres posmenopáusicas incluidas en el estudio (edad media: 71,7 años) presentaron un aumento de la DMO del 11,4 % en la columna lumbar, del 3,7 % en el cuello femoral y del 2,6 % en la cadera total. Se registraron 2 fracturas vertebrales, sin eventos cardiovasculares mayores, y con los marcadores de remodelado óseo sin sufrir grandes variabilidades numéricas.

Conclusión: romosozumab mejora significativamente la DMO en pacientes con osteoporosis grave, mostrando un perfil de seguridad adecuado y resultados prometedores en práctica clínica real.

Palabras clave:
Osteoporosis. Vida real. Romosozumab.

Recibido: 26/05/2025 • Aceptado: 06/10/2025

Conflicto de intereses: David Castro Corredor ha participado como ponente en actividades formativas patrocinadas por Amgen y UCB, y ha recibido apoyo para asistir a congresos nacionales por parte de ambas compañías. David Velasco Sánchez ha participado en cursos organizados con financiación no condicionada de Amgen. Luis Ángel Calvo Pascual, Simón Sánchez Fernández, José Antonio Carrasco Fernández, Marco Aurelio Ramírez Huaranga, Marina González Peñas, Pedro Rozas Moreno, Sandra Masegosa Casanova, Emma Cavalieri, Diana Edith Storino y Mercedes Palma Moya declaran no tener conflictos de interés relevantes con respecto al contenido de este manuscrito.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial en la preparación del manuscrito: durante la preparación de este manuscrito, los autores utilizaron un modelo de lenguaje basado en inteligencia artificial (ChatGPT, OpenAI) para mejorar la claridad, el estilo y la gramática del texto. Los autores verificaron de forma independiente todas las sugerencias generadas por la IA y mantuvieron plena responsabilidad sobre la exactitud, integridad y contenido final del manuscrito, incluidas todas las interpretaciones y conclusiones.

Castro Corredor D, Calvo Pascual LA, Velasco Sánchez D, Sánchez Fernández S, Carrasco Fernández JA, Ramírez Huaranga MA, González Peñas M, Rozas Moreno P, Masegosa Casanova S, Cavalieri E, Storino DE, Palma Moya M. Romosozumab en la vida real: resultados de eficacia y seguridad en pacientes con osteoporosis grave en Castilla-La Mancha. Rev Osteoporos Metab Miner 2025;17(4):146-152

DOI: 10.20960/RevOsteoporosMetabMiner.00083

Correspondencia:
David Castro Corredor. Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Ciudad Real. C/ Obispo Rafael Torija, s/n. 13005 Ciudad Real
e-mail: d.castrocorredor@gmail.com

©Copyright 2025 SEIOMM y ©Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

INTRODUCCIÓN

La osteoporosis es una enfermedad metabólica ósea caracterizada por la disminución progresiva de la densidad mineral ósea (DMO) y el deterioro de la microarquitectura del hueso, lo que provoca un incremento en su fragilidad y, en consecuencia, un mayor riesgo de fracturas (1,2). Esta patología afecta predominantemente a mujeres posmenopáusicas debido a la reducción en los niveles de estrógenos, lo que acelera la pérdida ósea. No obstante, también puede presentarse en hombres y en personas con comorbilidades asociadas a la pérdida de masa ósea (3).

Las fracturas osteoporóticas constituyen una de las principales causas de discapacidad en la población anciana, afectando de manera considerable la movilidad y la independencia funcional de los pacientes. Entre ellas, las fracturas vertebrales y de cadera tienen un impacto particularmente severo, ya que incrementan la mortalidad y el riesgo de futuras fracturas. La prevención y el tratamiento eficaz de la osteoporosis son, por tanto, de suma importancia para reducir la carga clínica y económica de la enfermedad.

En este contexto, romosozumab ha emergido como una alternativa terapéutica innovadora. Se trata de un anticuerpo monoclonal humanizado que inhibe la esclerostina, una glicoproteína producida por los osteocitos que actúa como un regulador negativo de la formación ósea. Al bloquear la acción de la esclerostina, romosozumab favorece la diferenciación y actividad de los osteoblastos, promoviendo la formación de nuevo tejido óseo. Además, ejerce un efecto inhibidor sobre los osteoclastos, reduciendo la resorción ósea. Esta doble acción lo diferencia de otros tratamientos disponibles para la osteoporosis, como los bisfosfonatos y el denosumab, que se centran principalmente en la inhibición de la resorción ósea.

La eficacia de romosozumab ha sido ampliamente evaluada en ensayos clínicos de fase III. En el estudio FRAME (Fracture Study in Postmenopausal Women with Osteoporosis), que incluyó a más de 7000 mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, el tratamiento con romosozumab durante 12 meses se asoció con un incremento significativo de la DMO en columna lumbar (13,3 %) y cadera total (6,9 %), y con una reducción del 73 % en el riesgo de fracturas vertebrales nuevas en comparación con placebo (4).

Por su parte, el estudio ARCH (Active-Controlled Fracture Study in Postmenopausal Women with Osteoporosis at High Risk), que comparó romosozumab frente a alendronato en mujeres con antecedentes de fracturas por fragilidad, demostró que romosozumab seguido de alendronato redujo significativamente el riesgo de fracturas vertebrales (-48 %), no vertebrales (-19 %) y clínicas (-27 %) en comparación con alendronato solo (5). Estos resultados consolidan a romosozumab como una opción terapéutica eficaz, especialmente en mujeres con alto riesgo de fractura.

Sin embargo, dado que ambos estudios se desarrollaron en condiciones controladas, resulta esencial confirmar estos hallazgos mediante estudios en vida real que evalúen su efectividad, tolerabilidad y seguridad en poblaciones más heterogéneas y en escenarios asistenciales habituales.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional retrospectivo, multicéntrico y multidisciplinar, en el que participaron los servicios de Reumatología y Endocrinología de distintos hospitales de Castilla-La Mancha. Se incluyeron pacientes diagnosticados de osteoporosis grave y/o con alto riesgo de fractura que iniciaron tratamiento con romosozumab entre mayo de 2023 y noviembre de 2024, con un seguimiento de 12 meses. El estudio se llevó a cabo en un contexto de práctica clínica real, sin intervención externa en la elección del tratamiento por parte de los investigadores.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Se incluyeron mujeres posmenopáusicas con osteoporosis grave confirmada mediante densitometría ósea (DXA) y un historial de fracturas previas. Se excluyeron pacientes con antecedentes de eventos cardiovasculares mayores recientes (infarto de miocardio o accidente cerebrovascular) o con hipocalcemia no controlada, debido a las advertencias de seguridad previamente descritas para romosozumab.

VARIABLES ESTUDIADAS

Las *variables principales* analizadas fueron:

- *Edad, índice de masa corporal (IMC) y comorbilidades relevantes* (como hipertensión, dislipidemia, diabetes *mellitus* y antecedentes de fractura osteoporótica).
- *Densidad mineral ósea (DMO):* se midió en la columna lumbar, el cuello femoral y la cadera total mediante absorciometría de rayos X de doble energía (DXA), con evaluaciones al inicio y a los 12 meses.
- A *nivel analítico*, se recogieron los valores séricos de creatinina, calcemia corregida, fósforo, fosfatasa alcalina, hormona paratiroidea (PTH) y vitamina D, con evaluaciones al inicio y a los 12 meses.

– *Marcadores de remodelado óseo:* se evaluaron los niveles séricos de P1NP (propéptido N-terminal del procolágeno tipo 1) como indicador de formación ósea y el CTX (telopéptido C-terminal del colágeno tipo 1) como marcador de resorción ósea, con evaluaciones al inicio y a los 12 meses.
– *Incidencia de nuevas fracturas:* se documentó la aparición de fracturas vertebrales y no vertebrales durante el período de seguimiento.
– *Efectos adversos:* se registraron eventos adversos relacionados con el tratamiento, incluyendo reacciones en el sitio de inyección, hipocalcemia y eventos cardiovasculares, durante el periodo de seguimiento.

Las *variables secundarias* que se estudiaron fueron:
– Edad de inicio de la menopausia y tipo de menopausia (natural o quirúrgica), de cada una de las pacientes.
– Riesgo cardiovascular previo: estimado mediante la herramienta REGICOR.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En primer lugar, se hizo una limpieza de las variables, eliminando *outliers* y se llevó a cabo un análisis descriptivo de las variables numéricas, que incluyeron los valores mínimo y máximo, cuartiles, media y desviación típica (DT) (Tabla I).

Por otro lado, para evaluar los cambios en la densidad mineral ósea (DMO) tras un año de tratamiento con romosozumab, se elaboró un *boxplot* comparativo entre las mediciones basales y al año (Fig. 1) y un contraste de hipótesis para la diferencia de medias (Tabla II), aplicando previamente, un test de normalidad Shapiro-Wilk).

Tabla I. Resumen estadístico de variables clínicas en mujeres tratadas con romosozumab

Variables	Media	DT	Mínimo	Percentil 25	Mediana	Percentil 75	Máximo
Edad	71,74	10	34	66	73	78	92
Índice de masa corporal	26,11	4,82	18,79	22,32	24,85	29,05	37,30
Edad de menopausia	47,26	6	30	45	48	51	56
Menopausia quirúrgica	0,10	0	0	0	0	0	1
Riesgo cardiovascular previo	3,06	3,18	0,00	1,00	2,00	5,00	15,00
Número de días tratamiento	365,47	51,20	28,00	364,00	365,00	369,75	486,00
DMO lumbar (g/cm^2) basal	0,78	0,18	0,51	0,67	0,74	0,85	1,32
DMO cuello femoral (g/cm^2) basal	0,60	0,13	0,30	0,52	0,62	0,69	0,85
DMO cadera total (g/cm^2) basal	0,66	0,13	0,32	0,56	0,67	0,74	1,00
DMO lumbar (g/cm^2) al año de tto.	0,90	0,18	0,67	0,77	0,85	1,00	1,40
DMO cuello femoral (g/cm^2) al año de tto.	0,66	0,10	0,47	0,59	0,65	0,74	0,87
DMO cadera total (g/cm^2) al año de tto.	0,71	0,11	0,50	0,62	0,72	0,80	0,89
Fósforo basal	3,54	0,66	1,70	3,20	3,50	3,80	5,00
Fosfatasa alcalina basal	82,38	35,12	37,00	60,00	73,00	93,00	223,00
PTH basal	68,52	33,23	30,30	40,18	60,15	91,15	153,00
Vitamina D basal	35,73	15,48	6,00	25,00	32,00	44,70	77,30
P1NP basal	46,20	29,96	0,17	24,50	36,20	63,60	102,00
CTX basal	35,05	183,43	0,04	0,16	0,29	0,60	971,00
Creatinina a los 6 meses	0,76	0,16	0,49	0,67	0,72	0,86	1,17
Calcemia corregida a los 6 meses	9,43	0,36	8,70	9,10	9,40	9,70	10,30
Fósforo a los 6 meses	3,52	0,62	1,90	3,18	3,45	4,00	5,00
Fosfatasa alcalina a los 6 meses	98,30	36,55	51,00	75,50	87,00	108,00	199,00

(Continúa en página siguiente)

Tabla I (cont.). Resumen estadístico de variables clínicas en mujeres tratadas con romosozumab

Variables	Media	DT	Mínimo	Percentil 25	Mediana	Percentil 75	Máximo
PTH a los 6 meses + BD1	74,19	45,09	26,20	41,58	63,30	88,85	202,00
Vitamina D a los 6 meses	37,82	11,79	7,00	31,50	38,00	43,60	75,00
P1NP a los 6 meses	100,13	121,97	11,10	45,80	58,40	105,50	610,00
CTX a los 6 meses	0,47	0,50	0,08	0,16	0,37	0,52	2,57
Creatinina a los 12 meses	0,79	0,19	0,54	0,66	0,75	0,90	1,34
Calcemia corregida a los 12 meses	9,48	0,48	8,72	9,13	9,40	9,90	11,06
Fósforo a los 12 meses	3,38	0,80	1,90	3,00	3,30	3,70	6,80
Fosfatasa alcalina a los 12 meses	87,76	31,45	38,00	68,00	74,00	101,00	176,00
PTH a los 12 meses	77,43	43,32	29,00	48,00	63,70	95,30	212,00
Vitamina D a los 12 meses	35,68	19,62	0,00	25,90	35,70	43,00	101,00
P1NP a los 12 meses	53,12	40,45	15,30	26,50	37,75	61,13	191,00
CTX a los 12 meses	0,67	0,96	0,10	0,17	0,29	0,64	3,75
Fracturas con romosozumab	0,02	0	0	0	0	0	1

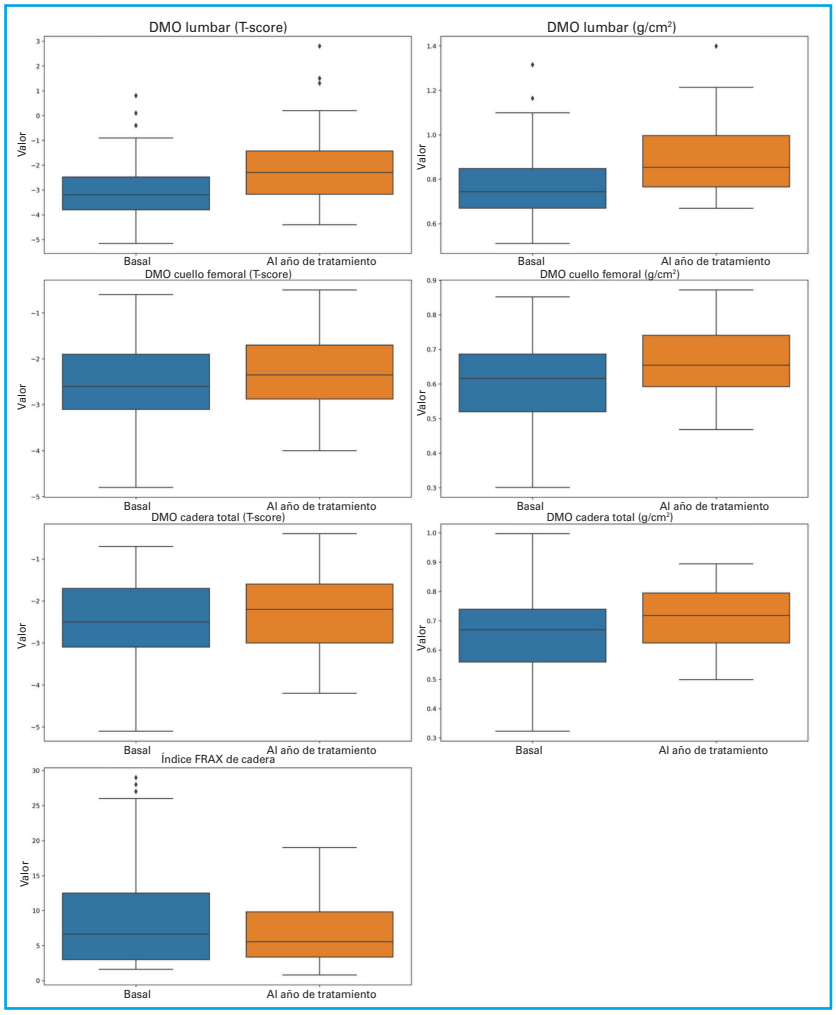

Figura 1. Evolución de DMO de los valores basales a los valores al año de tratamiento.

Tabla II. Contraste de hipótesis de biomarcadores óseos y renales para la diferencia de medias entre valores basales y al año de tratamiento

Variable	Test usado	Estadístico	Valor *p*	Diferencia significativa
DMO lumbar *(T-score)*	Wilcoxon	24	0	Sí
DMO lumbar (g/cm²)	t de Student pareada	-6,4351	0	Sí
DMO cuello femoral *(T-score)*	t de Student pareada	-2,1984	0,0336	Sí
DMO cuello femoral (g/cm²)	Wilcoxon	204	0,0094	Sí
DMO cadera total *(T-score)*	t de Student pareada	-2,8122	0,0091	Sí
DMO cadera total (g/cm²)	t de Student pareada	-4,0553	0,0002	Sí

Se usó, en caso de normalidad, la prueba t de Student y en el caso de no normalidad, la prueba no paramétrica de Wilcoxon. Se hizo otro contraste de hipótesis para evaluar la diferencia la diferencia de medias en valores basales y al año de tratamiento para biomarcadores óseos y renales (Tabla III).

Todo el análisis se llevó a cabo utilizando *Python* y las librerías *numpy, matplotlib, seaborn* y *scipy.stats*.

COMITÉ ÉTICO

El estudio fue aprobado por el comité de ética de investigación de los hospitales participantes, así como del Hospital General Universitario de Ciudad Real, el cual lideró el estudio (acta n.º 12/2023) y se llevó a cabo de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki. Además, hemos obtenido el consentimiento informado por escrito del paciente para publicar el material antes del procedimiento (se pueden solicitar al investigador principal con una justificación previa). Se garantizó la confidencialidad de los datos de los pacientes conforme a la normativa vigente en protección de datos personales.

RESULTADOS

La cohorte estuvo compuesta por 58 mujeres con una edad media de 71,74 años (DT ± 10), con un índice de masa corporal promedio de 26,11 kg/m². La edad media de inicio de la menopausia fue de 47,26 años, siendo la menopausia quirúrgica poco frecuente (10 %). El riesgo cardiovascular previo medio fue de 3,06 (DT ± 3,18) y la duración promedio del tratamiento con romosozumab fue de un año (Tabla 1). Las principales comorbilidades fueron la hipertensión arterial (16 %) y la dislipidemia (12 %), seguidas de la diabetes *mellitus* (3 %), tabaco (2 %) y malabsorción intestinal (1 %).

Al comparar los valores de DMO medidos por *T-score* antes y después de un año de tratamiento, se observó una mejoría significativa en todas las regiones analizadas. La DMO estimada mejoró aproximadamente un 11,4 % en columna lumbar, un 3,7 % en cuello femoral y un 2,6 % en cadera total, lo que se corresponde con una mejoría del *T-score* de -2,97 (DT ± 1,37) a -2,02 (DT ± 1,66), de -2,61 (DT ± 0,91) a -2,30 (DT ± 0,83) y de -2,46 (DT ± 0,97) a -2,24 (DT ± 0,94), respectivamente.

En todas las localizaciones evaluadas mediante densitometría ósea, se observó un aumento consistente tanto

Tabla III. Contraste de hipótesis de biomarcadores óseos y renales para la diferencia de medias entre valores basales y al año de tratamiento

Variable	Test usado	Estadístico	Valor *p*	Diferencia significativa
Creatinina (mg/dL)	Wilcoxon	313,5	0,1945	No
Calcemia corregida (mg/dL)	t de Student pareada	-0,9334	0,3561	No
Fósforo (mg/dL)	t de Student pareada	1,7521	0,0876	No
Fosfatasa Alcalina (U/L)	Wilcoxon	264	0,1866	No
PTH (pg/mL)	t de Student pareada	-0,797	0,4301	No
Vitamina D (ng/mL)	t de Student pareada	0,0384	0,9696	No
P1NP (ng/mL)	Wilcoxon	20	0,8203	No
CTX (ng/mL)	Wilcoxon	61	0,4874	No

en la media como en los cuartiles de los valores de DMO tras un año de tratamiento, tal como se muestra en los *boxplots* (Fig. 1). En un análisis exploratorio, se observó que la ganancia en DMO al año fue menor en aquellas pacientes con valores basales más altos en cuello femoral. No obstante, esta diferencia no alcanzó significación estadística y no se realizó un análisis multivariante. Además, los contrastes de hipótesis presentados en la tabla II confirman que las diferencias entre los valores medios de DMO basal y los obtenidos al año, son estadísticamente significativas, con *p*-valores inferiores a 0,05.

En relación con los biomarcadores óseos y renales, los valores medios basales fueron los siguientes: creatinina 0,76 mg/dL, calcemia corregida 9,42 mg/dL, fósforo 3,54 mg/dL, fosfatasa alcalina 82,38 U/L, PTH 68,52 pg/mL y vitamina D 35,73 ng/mL. A los 6 y 12 meses de seguimiento, estos parámetros se mantuvieron relativamente estables, con ligeras fluctuaciones que no alcanzaron relevancia clínica. Los marcadores de recambio óseo CTX y P1NP presentaron una elevada dispersión, especialmente en las mediciones basales, lo cual refleja una notable heterogeneidad en la respuesta individual. Los contrastes de hipótesis realizados para evaluar diferencias entre las medias en los distintos momentos del seguimiento no mostraron resultados estadísticamente significativos para ninguno de estos biomarcadores, como se detalla en la tabla III.

En cuanto a la incidencia de fracturas, se registró una fractura vertebral en dos pacientes durante el periodo de tratamiento, lo que representa un porcentaje significativamente menor que en cohortes históricas sin tratamiento osteoformador.

En términos de seguridad, seis pacientes reportaron efectos adversos leves, incluyendo cefalea y reacciones locales en el punto de inyección. Solo en dos casos se suspendió el tratamiento debido a efectos secundarios. No se registraron eventos cardiovasculares mayores.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio coinciden con los hallazgos de ensayos clínicos previos como FRAME y ARCH, donde se observó una mejora significativa en la DMO y una reducción del riesgo de fracturas con romosozumab (4,5). En FRAME, se reportó un incremento del 13 % en la DMO de la columna lumbar tras 12 meses de tratamiento, mientras que en ARCH se evidenció una reducción del 50 % en el riesgo de fracturas vertebrales. Nuestros hallazgos en cuanto a la incidencia de fracturas, aunque limitados por la ausencia de un grupo control, son consistentes con los datos de ensayos clínicos como FRAME y ARCH, donde se observó una reducción significativa del riesgo de fractura vertebral con romosozumab (1,2).

La tasa de efectos adversos en nuestra cohorte fue relativamente baja. No obstante, sin un grupo comparador directo ni un análisis específico de subgrupos, no es posible establecer si este hallazgo se debe a una mejor tolerabilidad o a diferencias en la selección de pacientes.

En nuestra cohorte, los niveles de los marcadores de remodelado óseo CTX y P1NP mostraron una elevada dispersión, sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas durante el seguimiento. Esta variabilidad sugiere una respuesta heterogénea entre pacientes, posiblemente condicionada por tratamientos previos. El efecto dual de romosozumab sobre la formación y la resorción ósea ha sido ampliamente descrito en estudios clínicos controlados. En el trabajo de Mineta et al., por ejemplo, se observó un aumento significativo de P1NP a los 6 meses (58,9 %; $p < 0,01$) y a los 12 meses (55,9 %; $p < 0,01$), junto con una disminución marcada de TRACP-5b —un marcador de resorción ósea— tanto a los 6 meses (–14,7 %; $p < 0,001$) como a los 12 meses (–18,8 %; $p < 0,001$), en comparación con los valores basales (7). Estos hallazgos confirman el perfil anabólico y antirresortivo de romosozumab en contextos controlados. Sin embargo, nuestros resultados no reproducen este patrón de forma concluyente, probablemente debido a la influencia de tratamientos antirresortivos previos, que podrían haber modulado la respuesta bioquímica. En este sentido, estudios realizados en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis han evidenciado que la respuesta a romosozumab o denosumab puede diferir en función del tratamiento previo. Así, en pacientes *naïve*, la administración de denosumab se asocia a un incremento precoz de P1NP y a una reducción significativa de CTX desde el primer mes, mientras que en pacientes previamente tratadas con bisfosfonatos, la respuesta es menos intensa o más tardía, posiblemente debido al efecto residual de dichos fármacos sobre la remodelación ósea (8).

Estos resultados sugieren que el tipo de tratamiento recibido previamente podría influir significativamente en la respuesta clínica y densitométrica a romosozumab. En una cohorte prospectiva suiza de 99 pacientes (9), aquellos sin tratamiento previo *(naïve)* mostraron una respuesta significativamente mayor en la densidad mineral ósea (DMO), tanto en la columna lumbar como en la cadera, en comparación con los pacientes pretratados. En nuestra experiencia en práctica clínica, la mayoría de los pacientes candidatos a romosozumab han recibido tratamientos antiosteoporóticos previos. En la cohorte analizada, únicamente 6 pacientes eran *naïve,* por lo que no se realizó una comparación estadística con el grupo pretratado debido al tamaño reducido de esta submuestra. En este contexto, la heterogeneidad de tratamientos anteriores podría haber condicionado parcialmente los resultados obtenidos.

Además, nuestros datos refuerzan la evidencia sobre la seguridad del fármaco. En comparación con el estu-

dio STRUCTURE (6), donde se documentaron eventos cardiovasculares en un 2 % de los pacientes, en nuestro estudio no se registraron eventos mayores, lo que podría sugerir un perfil de seguridad más favorable en la población evaluada.

Cabe destacar que este estudio se centró exclusivamente en mujeres posmenopáusicas, en línea con la indicación aprobada en la ficha técnica de romosozumab. No obstante, el ensayo BRIDGE —un estudio de fase III, aleatorizado, controlado con placebo y doble ciego— mostró resultados similares en cuanto a eficacia (10), lo que sugiere un potencial beneficio más allá de la población femenina. Sin embargo, se requiere mayor evidencia para su uso rutinario en varones, ya que se observó un desequilibrio numérico en los eventos cardiovasculares graves confirmados [romosozumab: 8 (4,9 %) frente a placebo: 2 (2,5 %)].

Por otro lado, existen estudios de extensión en fase II que han evaluado la eficacia y seguridad del fármaco durante un período prolongado de 24 meses, mostrando que la ganancia en densidad mineral ósea continúa aumentando más allá del primer año, especialmente con dosis de 210 mg mensuales, y que la transición a tratamientos posteriores como denosumab puede mantener o incluso potenciar estos beneficios (11). Nuestro patrón sugiere que el impacto del tratamiento con romosozumab podría ser más marcado en pacientes con DMO basal más baja, como también apunta el trabajo mencionado previamente de McClung (11). Sin embargo, al tratarse de un análisis exploratorio no ajustado, debe interpretarse con cautela.

En conjunto, estos resultados refuerzan la utilidad de romosozumab en pacientes con osteoporosis grave y alto riesgo de fractura, destacando su impacto positivo en la DMO y su perfil de seguridad adecuado en la práctica clínica. No obstante, la respuesta terapéutica está modulada por el historial de tratamientos previos, por lo que futuras investigaciones deberían centrarse en identificar perfiles clínicos específicos que permitan predecir mejor la eficacia del fármaco, así como en evaluar estrategias de secuenciación terapéutica óptima con otros tratamientos antiosteoporóticos para maximizar los beneficios a largo plazo.

CONCLUSIONES

Romosozumab es un tratamiento eficaz en la mejora de la DMO en pacientes con osteoporosis grave y/o alto riesgo de fractura. Los resultados obtenidos en la práctica clínica real confirman su eficacia y seguridad, alineándose con los hallazgos de estudios previos. Su uso debería considerarse en pacientes seleccionados, especialmente en aquellos con baja DMO inicial y alto riesgo de fractura.

BIBLIOGRAFÍA

1. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. JAMA 2001;285(6):785-95. DOI: 10.1001/jama.285.6.785
2. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY; Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis. Osteoporos Int 2019;30(1):3-44. DOI: 10.1007/s00198-018-4704-5
3. Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. Lancet 2002;359(9319):1761-7. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)08657-9
4. Cosman F, Crittenden DB, Adachi JD, Binkley N, Czerwinski E, Ferrari S, et al. Romosozumab Treatment in Postmenopausal Women with Osteoporosis. N Engl J Med 2016;375(16):1532-43. DOI: 10.1056/NEJMoa1607948
5. Saag KG, Petersen J, Brandi ML, Karaplis AC, Lorentzon M, Thomas T, et al. Romosozumab or alendronate for fracture prevention in women with osteoporosis. N Engl J Med 2017;377(15):1417-27. DOI: 10.1056/NEJMoa1708322
6. Langdahl BL, Libanati C, Crittenden DB, Bolognese MA, Brown JP, Daizadeh NS, et al. Romosozumab (sclerostin monoclonal antibody) versus teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis transitioning from oral bisphosphonate therapy: a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet 2017;390(10102):1585-94. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31613-6
7. Reid IR, Miller PD, Brown JP, et al. Romosozumab compared with teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis transitioning from bisphosphonate therapy: results from the STRUCTURE study. J Bone Miner Res 2018;33(9):1601-10.
8. Mineta K, Nishisho T, Okada M, Kamada M, Sairyo K. Real-world effects, safety, and predictors of the effectiveness of romosozumab in primary and secondary osteoporosis: An observational study. Bone 2024;186:117164. DOI: 10.1016/j.bone.2024.117164
9. Kendler DL, Roux C, Benhamou CL, Brown JP, Lillestol M, Siddhanti S, et al. Effects of denosumab on bone mineral density and bone turnover in postmenopausal women transitioning from alendronate therapy. J Bone Miner Res 2010;25(1):72-81. DOI: 10.1359/jbmr.090716
10. Everts-Graber J, Wenger M, Oser S, Studer U, Steiner C, Ziswiler HR, et al. The effect of romosozumab on bone mineral density depending on prior treatment: a prospective, multicentre cohort study in Switzerland. Osteoporos Int 2024;35(9):1605-13. DOI: 10.1007/s00198-024-07155-9
11. McClung MR, Brown JP, Diez-Perez A, Resch H, Caminis J, Meisner P, et al. Effects of 24 Months of Treatment With romosozumab Followed by 12 Months of Denosumab or Placebo in Postmenopausal Women with Low Bone Mineral Density: A Randomized, Double-Blind, Phase 2, Parallel Group Study. J Bone Miner Res 2018;33(8):1397-406. DOI: 10.1002/jbmr.3452