

Tratamiento de osteoporosis

Alfredo Adolfo Reza-Albarrán**

La osteoporosis es un problema de salud pública. La disponibilidad de la densitometría ósea ha hecho posible el diagnóstico temprano de la enfermedad y, en consecuencia, la intervención terapéutica antes de la aparición de fracturas. La fractura de cadera se asocia a un incremento significativo en la mortalidad durante los 6 a 12 meses que siguen al suceso clínico, de ahí que la intervención temprana puede prevenir el incremento en la morbilidad y en los costos de atención médica inherentes a la presencia de fracturas.

Hasta tiempos recientes los únicos tratamientos farmacológicos disponibles eran suplementos de calcio, vitamina D, calcitriol, estrógenos y calcitonina subcutánea. La *Food and Drug Administration* de Estados Unidos aprobó hace poco el uso de calcitonina en aerosol nasal (400 UI/día) para el tratamiento de la enfermedad, aunque la magnitud de su efecto terapéutico es pequeña.

La evaluación completa del paciente con osteoporosis incluye la realización de estudios para descartar causas secundarias, dentro de las cuales se incluyen hipertiroidismo, hipercortisolismo, alcoholismo, tabaquismo, mieloma múltiple y otras neoplasias malignas, hiperparatiroidismo, hipogonadismo y formas leves de osteogénesis imperfecta. Una vez que se ha concluido que la osteoporosis es "primaria" y que el diagnóstico ha sido corroborado de acuerdo con los lineamientos de diagnóstico de la Organización Mundial de la Salud, el siguiente paso es la indicación del tratamiento.

El tratamiento no farmacológico incluye la recomendación de una ingesta adecuada de calcio y un programa de ejercicio acorde con la condición clínica del paciente. Un comité de expertos ha sugerido que la ingesta adecuada de calcio en mujeres adultas premenopáusicas debe ser de 1000 mg de calcio elemental; la cifra para mujeres postmenopáusicas sustituidas con tratamiento estrogénico es similar; la correspondiente a mujeres postmenopáusicas no sustituidas es 1500 mg/día.¹ Debe tomarse en cuenta en el cálculo la ingesta de alimentos lácteos (cada ración proporciona aproximadamente 300 mg de calcio elemental) y el hecho de que la dieta sin lácteos proporciona 200-300 mg de calcio/día.

El uso de suplementos de calcio y la ingesta de calcio en la dieta deben sumar las cifras antes mencionadas. Cada formulación de sales de calcio contiene diferentes porcentajes de calcio elemental. El carbonato de calcio (quizás la formulación más usada) contiene 40% de calcio elemental; así, una indicación de ingestión de 1 gramo de carbonato de calcio con cada alimento proporciona 1200 mg de calcio elemental/día sólo en el suplemento; a ese dato hay que sumar la ingesta en la dieta. Se recomienda que el uso de calcio se indique junto con los alimentos debido a que la absorción es mejor, además de que permite fijar cierta cantidad de oxalato de los alimentos, lo cual disminuye el riesgo de litiasis urinaria. Es posible que el uso de citrato de calcio (21% de calcio elemental) permita

* Subdirector General de Enseñanza, Instituto Nacional de la Nutrición.

** Médico adscrito al Departamento de Endocrinología. Jefe de la Clínica de Paratiroides y Hueso. Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán".

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Vasco de Quiroga Núm. 15, Sección XVI, 14000 México, D.F. Tel: 573 1200 10611.

una mejor absorción del elemento en personas con aclorhidria (situación relativamente frecuente en pacientes de edad avanzada).

La vitamina D ha demostrado ser efectiva para corregir el estado de hiperparatiroidismo secundario, encontrado con frecuencia en pacientes ancianos y debido a la disminución de la eficacia en la absorción intestinal de calcio y a estados leves de deficiencia de vitamina D. A dosis de 400-800 UI/día, su uso es seguro, pues no se asocia a hipercalcemia y corrige estados de deficiencia de dicha vitamina. Se recomienda su uso a las dosis mencionadas y se prefiere esta forma de administración en lugar del uso de calcitriol, excepto en casos de insuficiencia renal crónica severa.

El tratamiento estrogénico ha demostrado ser efectivo en lograr un incremento en la masa ósea y en prevenir fracturas. Tiene la ventaja adicional de disminuir de manera significativa la morbimortalidad cardiovascular por medio de sus efectos en niveles de lípidos circulantes y en el sistema hemostático y directamente sobre la reactividad vascular. Su uso a largo plazo puede estar asociado a un riesgo discretamente mayor de padecer cáncer mamario. Aun tomando en cuenta este hecho, la mortalidad total es reducida con su uso debido al gran efecto de reducción de mortalidad cardiovascular. Una progestina debe asociarse en pacientes no histerectomizadas. El principal efecto colateral es la reaparición de sangrados menstruales; el uso de tratamientos continuos combinados (0.625 mg de estrógenos equinos conjugados y 2.5 mg de medroxiprogesterona diariamente) produce amenorrea después de los primeros 6 a 9 meses de su uso y ha demostrado ser seguro a 2 a 3 años, pero se desconoce si carece de riesgos a largo plazo. Se recomienda el uso del tratamiento cíclico (0.625 mg de estrógenos equinos conjugados del día 1 al 21 de cada mes y 5 mg de medroxiprogesterona o su equivalente durante los días 11 al 21 del mes); algunas pacientes presentan amenorrea después del uso a largo plazo de este esquema cíclico.

La calcitonina es una hormona producida por las células "C" del tiroides. Es un agente anti-resortivo con cierto efecto analgésico. Se puede usar por vía subcutánea o por vía intranasal; esta última vía requiere de dosis mayores (200-400 U/día) que las usadas por vía subcutánea. Su efecto terapéutico

es sólo moderado y quizás más evidente en pacientes con recambio óseo acelerado. Nuevas formas de administración (parches y análogos orales) están siendo investigadas.

Alendronato es un bifosfonato que ha demostrado lograr aumentos en la densidad ósea y en reducir la tasa de fracturas vertebrales y de cadera en mujeres postmenopáusicas. El estudio FIT (Fracture Intervention Trial Research Group) informó en un estudio hecho en mujeres de 55 a 81 años con densidad ósea baja en cuello femoral y al menos una fractura vertebral, que el uso de alendronato (5 mg diariamente durante los primeros 24 meses y 10 mg/día durante 12 meses más) fue bien tolerado y redujo significativamente la frecuencia de fracturas vertebrales detectadas por morfometría y de fracturas vertebrales "clínicas", además de fracturas de cadera y de Colles.² Otro estudio multicéntrico de 2 años de duración sugirió que dosis muy bajas (2.5 mg/día) pueden lograr un efecto terapéutico en osteoporosis, aunque de menor magnitud (3.5% de incremento en la densidad ósea en columna lumbar, mientras que el incremento con el uso de 5 mg diarios durante el mismo período de administración fue de 5.7%).³ La dosis habitual del medicamento es 10 mg/día. El mayor efecto colateral de este fármaco es irritación esofágica; dicho efecto parece ser muy raro si el medicamento se administra como se recomendó (en ayunas; no recostarse en cama ni tomar ningún alimento u otro medicamento durante 30 a 60 minutos después de su administración; tomar alendronato con al menos 240 ml de agua). Recientemente se presentaron los resultados del tratamiento con alendronato a 5 años en mujeres postmenopáusicas. El efecto del tratamiento continuo con 5 mg/día fue menor que el observado con 10 mg diarios. No hubo gran diferencia en la densidad mineral ósea de la columna lumbar al quinto año de tratamiento respecto a lo observado a los 36 meses de tratamiento (hubo tendencia a un "aplanamiento" o meseta en dichos valores durante los últimos 24 meses de tratamiento).

El fluoruro es el único anabólico oral en desarrollo para el tratamiento de osteoporosis. Se ha demostrado que el uso de 50 mg/día de fluoruro de sodio de liberación prolongada más citrato de calcio (800 a 915 mg de calcio elemental/día) aumenta la densidad mineral ósea vertebral (4 a 5% por

ciclo), disminuye la tasa de fracturas vertebrales en un 70 a 80% y es seguro en osteoporosis postmenopáusicas.⁴ Las dosis mencionadas mantienen la concentración sérica de fluoruro dentro del margen terapéutico y el fluoruro esquelético por debajo del umbral tóxico. Cada ciclo consiste en la administración de fluoruro durante 12 meses, seguida de 2 meses sin él; el calcio se administra de manera continua durante los 14 meses del ciclo. Los incrementos en densidad ósea mencionados se logran durante 4 ciclos (duración recomendada del tratamiento). También se encuentra en desarrollo el monofluorofosfato. Las formulaciones de liberación prolongada tienen una biodisponibilidad mucho menor que las de liberación rápida y las de capa entérica. Podría ser posible que dosis muy bajas de éstas últimas (aproximadamente 20 mg de fluoruro de sodio) pudiesen lograr también los efectos benéficos en prevención de fracturas vertebrales observados con el uso de NaF de liberación prolongada, pero esto es algo aún no estudiado. Es importante medir con periodicidad el calcio urinario y el valor sérico de hormona paratiroidea, a fin de detectar cualquier caso de deficiencia de calcio inducida por el tratamiento, lo cual debería ocurrir en muy pocas ocasiones si se indica el tratamiento junto con dosis adecuadas de sales de calcio (y vitamina D en caso necesario).⁵ Estudios

Europeos han mostrado beneficio terapéutico con el uso de monofluorofosfato en dosis equivalentes a 20 mg de fluoruro elemental.

La farmacocinética del medicamento es de vital importancia, 50 mg de NaF corresponden a 22.4 mg de fluoruro elemental; en una formulación de liberación prolongada se absorbe alrededor del 40% de la dosis (aproximadamente 30% si se administra junto con calcio), mientras que casi todo el fluoruro elemental se absorbe si la dosis se administra como NaF de liberación rápida. En cuanto al monofluorofosfato, 38 mg de él contienen 5 mg de fluoruro elemental.

Referencias

1. NIH Consensus Conference. Optimal Calcium Intake. JAMA 1994;272:1942-8.
2. Black DM, *et al.* Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. The Lancet 1996;348:1535-41.
3. Bone H, *et al.* Dose response relationships for a enoronate treatment in osteoporotic elderly women. J Clin Endocrinol Metab 1997;82:265-74.
4. Pak CYC, *et al.* Sustained-release sodium fluoride in the management of established postmenopausal osteoporosis. Am J Med Sci 1997;313(1):23-32.
5. Issues on osteoporosis. Am J Med Sci 1996;312(6) and Am J Med Sci 1997;313(1)