

---

# DIFERENTES ESQUEMAS TERAPEUTICOS DE LA OSTEOPOROSIS. Revisión

---

Dra. Paula Fabiola De La Fuente Guerrero, Dra. Mariné Lillian García,  
Dra. Lucía Nilda Largosta, Dra. Valeria Yanina Yardin

## Resumen:

**Introducción:** La osteoporosis es la enfermedad metabólica ósea más frecuente. Es una enfermedad esquelética sistémica caracterizada por una baja densidad de la masa ósea, con deterioro de la arquitectura del tejido, aumento de la fragilidad ósea y susceptibilidad para las fracturas.

**Objetivo:** Revisar la eficacia de los esquemas terapéuticos que se instituyen actualmente en los pacientes con osteoporosis.

**Material y Métodos:** se utilizó la base de datos MEDLINE a través del buscador PUBMED seleccionándose artículos de diversas revistas científicas. También se realizó la búsqueda en la hemeroteca de la Facultad de Medicina.

**Desarrollo:** El tratamiento actual de la osteoporosis combina medidas higiénico dietéticas y fármacos.

Aquellas se refieren a la corrección de los factores de riesgo relacionados con el estilo de vida, como son: el aporte necesario de calcio, el ejercicio físico regular, la exposición a la luz solar y evitar el tabaco, el alcohol y el sedentarismo.

Los fármacos utilizados se clasifican en antiresortivos (estrógenos, bifosfonatos, y los moduladores selectivos del receptor de estrógenos) y anabólicos (paratohormona sintética)

**Conclusión:** La terapéutica farmacológica de la osteoporosis incluye una gran variedad de drogas, las cuales se seleccionan según la necesidad de cada paciente. El denominador común en el tratamiento son las modificaciones del estilo de vida.

**Palabras Claves:** Tratamiento, osteoporosis, Calcio, Hormonas, Calcitonina, Bifosfonatos, SERM, Anabólicos.

## Summary:

**Introduction:** osteoporosis is the metabolic disease e more frequent. It is disease skeletal systemic distinguished for a low density of the bone mass with damage of the architecture of tissue, increase of the fragility bone and susceptibility for the fracture.

**Objetive:** Review the efficacy of the therapeutics scheme, that is established now a days in the patients with osteoporosis.

**Materials and Methods:** Review of the datebase MEDLINE though PUBMED searcher diverse articles, scientific magazines.

It was searched in the newspaper and magazine library of the medicine University, too.

**Development:** Treatment present day of the osteoporosis mixed measure hygienic dietetics and pharmacology.

The first refered to the correction of the factors risk conneted with the lifestile , like the necessary supplementation the calcium, regular fisical excercise, to expose to the sun light, to avoid the tabacoo, alcohol, and the sedentary.

The pharmacos used are classified in antiresortive drugs ( estrogens, biphosphonates, selective estrogen receptor modulator) as well as anabolic agents ( synthetic parathormone)

**Conclusion:** The pharmacology therapeutics of the osteoporosis included a big variety of drugs, which are selected according the need of each patient. Common denominator in the tratment are the modifications of the lifestile.

**Word Keys:** treatment, Osteoporosis, Calcium, Hormone, Calcitonin, Bisphosphonates, SERM, Anabolic.

## Introducción

La osteoporosis es la enfermedad metabólica ósea más frecuente. La podemos clasificar en Posmenopáusica, Senil, Secundaria e idiopática, siendo las dos primeras las mas frecuentes, afectando predominantemente a mujeres de edad avanzada.<sup>1</sup>

Podemos definirla como una enfermedad esquelética sistémica caracterizada por una baja Densidad de la Masa Ósea

(DMO) con deterioro en la arquitectura del tejido, aumento de la fragilidad ósea y susceptibilidad para las fracturas. Puede considerarse osteoporosis cuando la densidad o contenido mineral del hueso del adulto normal esta 2,5 desvíos estándar (DS) por debajo de la masa ósea pico.<sup>1</sup>

El tratamiento de la osteoporosis debe hacerse en forma individual, considerando la edad y el antecedente de fracturas, para así poder seleccionar adecuadamente los recursos,

los cuales se pueden agrupar en antirresortivos y anabólicos. Entre los primeros están los Estrógenos, Bifosfonatos y los Moduladores selectivos del receptor de estrógenos (SERM) como los principales; los anabólicos aún se encuentran en estudio y el más adelantado es la Paratormona (PTH) sintética. 2

La presente revisión bibliográfica tiene como objetivo revisar la eficacia de los esquemas terapéuticos que se instituyen actualmente en los pacientes con osteoporosis.

**Palabras Claves:** Tratamiento, Osteoporosis, Calcio, Hormonas, Calcitonina, Bifosfonatos, SERM, Anabólicos.

### Material y Métodos:

Para la realización de este trabajo se ha utilizado la base de datos MEDLINE a través del buscador PUBMED, seleccionándose artículos de las revistas The N England J Of. Medicine, de la National Osteoporotic Foundation, Rev. JAMA; Lancet, J Clin. Endocrinol Metab, Rev. Fac. Med. UNAM.

También se realizó la búsqueda en la Hemeroteca de la Facultad de Medicina de la UNNE seleccionándose artículos de las revistas de Clínica Medica Española; Clínica Medica de Barcelona, Alergia e Inmunología Clínica, Contemporary Ob Gyn.

### Desarrollo:

Como primera medida podemos recomendar la corrección del estilo de vida, deficiencias nutricionales, sedentarismo, tabaquismo para prevenir e incluso tratar la osteoporosis. Las actividades recreativas reducen el riesgo de fracturas, 4 horas por día de pie implican un riesgo menor que estar sentado todo el día. 1, 2

En la mujer con alto riesgo de osteoporosis el primer paso consiste en implementar una terapia de reemplazo hormonal con estrógenos, esta en la postmenopausia inhibe la resorción ósea y en consecuencia reduce el riesgo de fractura de cadera hasta en un 30 %. Un esquema sería 0,625 mg de estrógenos + 2,5 mg/ día de medroxiprogesterona. Según los resultados del estudio Women Health Initiative con esta terapia existe un mayor riesgo de cáncer de mama y patología cardiovascular, por lo cual se recomienda realizar controles ginecológicos, de lípidos y tensión arterial. 1, 2, 3

El Dr. Dequeker puso de relieve la eficacia del calcio oral administrado en

horario nocturno, preferentemente antes de acostarse, "Si se da una tableta de calcio a las 23 hs se puede influenciar la resorción ósea normalmente incrementada durante la noche", y citó la leche y derivados suplementados como fuentes principales del ión. Toda mujer en la postmenopausia debe recibir entre 1.200 y 1.500 mg/d de calcio. Agrego que cuando se trata de un paciente de alto riesgo, determinado por los hallazgos de la reserva ósea, hay que efectuar un dosaje de calcio urinario y en caso de existir hipercalciuria es recomendable usar tiazidas. 1

Por otra parte en una revisión sistemática de la eficacia del calcio y la vitamina D en el tratamiento de la osteoporosis se concluyó que el calcio, especialmente en personas con dietas con bajo contenido de este y consiguiendo un objetivo de superar los 1.500 mg al día, es eficaz. La vitamina D en personas institucionalizadas con valores carenciales y asociada al calcio también parece ser eficaz. Algunos estudios han mostrado que la administración de vitamina D puede reducir hasta 24 % las fracturas no vertebrales. 2, 4

Las calcitoninas tienen una acción antirresortiva moderada. Las tres calcitononas (salmón, humana, y de anguila) son eficaces en la clínica. La utilización de calcitonina de salmón por vía intranasal a la dosis de 50, 100 o 200 UI diariamente por espacio de dos años en 208 mujeres con osteoporosis posmenopáusica se asocio con una disminución significativa de fracturas frente al grupo placebo. 2, 5. Los resultados finales del estudio PROOF (Prevent Recurrent of Osteoporotic Fractures) han sido recientemente publicados con un total de 1.255 mujeres posmenopáusicas tratadas con calcitonina de salmón por vía nasal o placebo, se confirmó una disminución del 36 % del riesgo de tener nuevas fracturas vertebrales con la dosis de 200 U por vía nasal y no con las de 100 o 400 U de calcitonona y el placebo. No hubo disminución de otras fracturas. La dosis más eficaz para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica ha sido confirmada en 200 UI por vía nasal junto con 1000 mg de calcio elemento y 400 UI de vitamina D<sub>3</sub>. 6

Recientemente se han publicado varios estudios sobre la combinación terapéutica de la calcitonina con otros fármacos para potenciar el frenado de la pérdida ósea. Se ha recomendado en casos de osteoporosis grave o de mala respuesta a la asociación con estrógenos, lo que puede tener efecto sinérgico. Otra indicación importante de la calcitonina ha sido la osteoporosis secundaria a corticoides, recientemente un meta análisis ha evaluado el papel de la calcitonina subcutánea y nasal en el tratamiento y prevención de esta osteoporosis en una revisión de 9 ensayos que incluían 221 pa-

cientes randomizados a calcitonina y 220 a placebo. La calcitonina ha demostrado conservar la masa ósea durante el primer año de la terapia esteroidea a nivel de la columna lumbar (pero no a nivel femoral) en un 3 % superior al placebo, sobre todo en aquellos pacientes que toman esteroides por mas de 3 meses. 5

Esta droga también a demostrado efectos analgésicos en pacientes con fracturas vertebrales, se demostró que la administración parenteral de calcitonina salmón 100 UI por vía intra muscular diarias redujo el consumo de analgésicos. La analgesia de la forma nasal de calcitonina es más prolongada y eficaz. 5, 7

Otro grupo de fármacos utilizados en el tratamiento de la osteoporosis son los Bifosfonatos, estos han demostrado una potente acción inhibitoria de la resorción ósea en osteoporosis, los mas empleados son el etidronato, alendronato y el risedronato. 2, 8

La vía de administración es oral diaria, pero ya existen presentaciones para toma semanal para comodidad y reducción de los efectos indeseables sobre tubo digestivo. La biodisponibilidad de los bifosfonatos se ve afectada por la administración simultánea de algunos medicamentos, así como por los alimentos y la ingesta de café. Por eso los bifosfonatos deben tomarse con agua natural, 30 minutos antes de la primera comida o bebida y evitando el decúbito. 2, 8

El etidronato, en empleo cíclico, toma de 400 mg durante quince días cada tres meses, con suplemento de calcio y vitamina D, ha mostrado su eficacia en el incremento de la densidad mineral ósea y en la reducción de fracturas vertebrales, tanto en la osteoporosis posmenopáusica como en la inducida por corticoides. 8

El alendronato es uno de los medicamentos con mayores evidencias de eficacia antifracturaria en el tratamiento de la osteoporosis, se ha observado que la toma de 10 mg diarios de forma continuada incrementa la masa ósea en el ámbito de la columna lumbar y de cuello femoral, y reduce la incidencia de fracturas clínicas vertebrales y de extremidades tanto de antebrazo como de cuello femoral. 8, 9 . Igualmente muestra esta eficacia no solo en la osteoporosis posmenopáusica, sino también en la inducida por corticoides, en un estudio sobre osteoporosis inducida por corticoides se vio que esta puede ser reducida por el uso de bifosfonatos. De 560 pacientes hombres y mujeres, con edades entre 18 y 80 años, se asignaron

cuatro grupos, todos recibían aproximadamente 7,5 mg/día de prednisona o equivalente, a quienes se les administro placebo, alendronato 5, 10 y 2,5 mg, además de calcio (800.1000 mg) y vitamina D (250-500UI) diariamente. En el grupo que recibió 10 mg de alendronato, mejoro en cuatro veces la mineralización y manutención de la densidad ósea, con respecto al placebo y se redujo en la mitad la cantidad de fracturas asociadas con el uso de corticoides. 8, 10

El residronato disminuye fracturas vertebrales 40-50 % en mujeres con fracturas previas. El efecto sobre la fractura de cadera depende de la DMO (y edad). 11

En un estudio multicentrico, randomizado, placebo controlado, doble ciego, con una población de 994 mujeres posmenopáusicas el tratamiento terapéutico aplicado fue la administración de placebo o alendronato vía oral en dosis de 5 y 10 mg durante tres años, o 20 mg por dos años reduciendo la dosis a 5 mg en el tercero; mas 500 mg diarios de suplemento de calcio por boca para todas las pacientes. El 91 % de las mujeres completaron el primer año de terapia los cambios en la DMO medidos en vértebras, trocánter, cuello del fémur y corporal total mostraron para el placebo una cierta perdida ósea, no muy grande, mientras que las tratadas con alendronato incrementaron su DMO en todos los niveles en el grupo randomizado a 10 mg, sin diferencias estadísticamente significativas con respecto de las que recibieron 20 mg. "Estos resultados son la principal razón por lo que la dosis recomendada es de 10mg / día " . 1, 12 . Para finalizar podríamos decir que los bifosfonatos es un grupo terapéutico de primera línea en la osteoporosis tanto en la posmenopáusica como en la senil como en la inducida o asociada al empleo de corticoides. El principal inconveniente con estos agentes es la adherencia terapéutica insatisfactoria debido al costo a largo plazo y los efectos gastrointestinales; por ello se encuentra en progreso de investigación el uso de otra presentación parenteral anual. 2, 8

#### ALENDRONATO VS PLACEBO

Incremento de la densidad de masa ósea

	DMO vertebral	DMO trocánter	DMO cuello	DMO total
Alendronato	+8,8	+7,8	+5,9	+2,5
Placebo	-	-	-	-

#### ALENDRONATO VS PLACEBO

Beneficios

	Incidencia Fractura Vertebral	Deterioro del SDI*	Descenso altura total	Descenso altura fract.vert.
Alendronato	3,2%	33%	3 mm	6 mm
Placebo	6,2%	41%	4,5mm	23mm

\*SDI: Índice de Deformidad Vertebral (Spinal Deformity index)

Se conoce por las siglas SERM (Selective Estrogen Receptor modulator) el raloxifeno es antiestrogénico y tiene un efecto adicional benéfico sobre el intercambio óseo. Tiene la ventaja de no producir hiperplasia de endometrio y posee una mayor potencia antirresortiva. Previene efectivamente las fracturas vertebrales y no vertebrales; con la ventaja que la acción antirresortiva es reversible y simultáneamente forma nuevo hueso tanto cortical como subperióstico. Se puede usar a largo plazo ya que posee un efecto protector sobre el riesgo de cáncer de mama, aunque debido a la acción antiestrogénica puede acentuar los sofocones (oleadas de calor) y la reseca vaginal. El raloxifeno se administra por vía oral, es bien tolerado, pero tiene un costo elevado. 2

Dentro de los fármacos llamados anabólicos el más estudiado es la paratohormona (PTH) obtenida en forma sintética y denominada teriparatida es el anabólico óseo más efectivo debido a su efecto inmediato sobre la arquitectura ósea, al promover la formación de nuevo hueso tanto subperióstico como cortical y a la capacidad de reducir la resorción. Se administra por vía subcutánea, una vez al día. La PTH previene eficazmente las fracturas tanto vertebrales como no vertebrales e incluso posee un efecto directo sobre la línea de fractura. 2, 14

### Conclusión

Tras haber analizado toda la bibliografía expuesta llegamos a la conclusión de que la terapéutica hoy en día de la osteoporosis esta basada en los estrógenos, bifosfonatos, raloxifeno y calcitonina combinados con medidas preventivas (calcio y vitamina D por vía oral y modifi-

caciones del estilo de vida suprimiendo el tabaco, ejercicio moderado, etc.) son los fármacos actualmente indicados en la pérdida ósea. En aquellos casos que tengan dolor importante por una fractura osteoporótica, la calcitonina podría por sus efectos analgésicos constituirse en la terapia antirresortiva de primera línea.

### BIBLIOGRAFIA

- 1 Delmas PD. Treatment of postmenopausal osteoporosis. *Lancet* 2002;359:2018-2026
- 2 Zárate A, saucedo R, Basurto L. Recomendaciones para el manejo de la osteoporosis. *Gac Méd Méx* 2004; vol 140 (2) 235-240
- 3 Harris S, Watts N, Genant H. The women's Health Initiative Primary Prevention trial. *JAMA* 2003; vol 289 : 3254-57
- 4 Vallecillo G, Díez A, Carbonell J, Gonzalez J. Tratamiento de la Osteoporosis con Calcio y Vitamina D. *Medicina Clin (Barc)* 2000; 155(2) 46-51.
- 5 Carranza H. La situación actual de la utilización de la calcitonina en la osteopenia / osteoporosis. *Rev. Clínica Española* 2001; vol 201 (8) 463-65
- 6 Chesnut CH, Silverman S; Andriano K. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. *Am J Med* 2000; 109:267-276
- 7 Yoshimura M. Analgesic mechanism of calcitonin. *J Bone Miner Metab* 2000; 18(4):230-233
- 8 Díaz López B, Gomez C. Los Bifosfonatos en el tratamiento de la osteoporosis. *Rev. Clínica Médica Española* 2000; vol 200(6):327-29
- 9 Zárate A, Henández M, Morán C, Angeles L. El enfoque moderno de la osteoporosis. *Rev. Fac Med UNAM* 2003;46:49-51
- 10 Majul E. Uso de los Bifosfonatos en la osteoporosis inducida por corticoides. *Rev. Alergia e Inmunología Clínica* 1999; vol XVI (3):127-31
- 11 Meunier L. Effect of Residronate on the risk of Hip Fracture in Elderly women. *NEJM* 2002; 346:653-661
- 12 Bone H, Hosking D, Devogelaer J. Ten Years Experience with Alendronate for osteoporosis in Postmenopausal women. *NEJM* 2004; 350:1189-92
- 13 National Osteoporosis Foundation. Osteoporosis: review of the evidence for prevention, diagnosis and treatment and cost-effectiveness analysis. *Osteoporosis Int* 1999; 8 (suppl 4):1-88
- 14 Jiang Y, Zhao JJ, Mitlak BH, Wang O, genant HK, Eriksen EF. Recombinant human parathyroid hormone(1-34) [teriparatide] improves both cortical and cancellous bone structure. *J Bone Miner Res* 2003;18:1932-1941