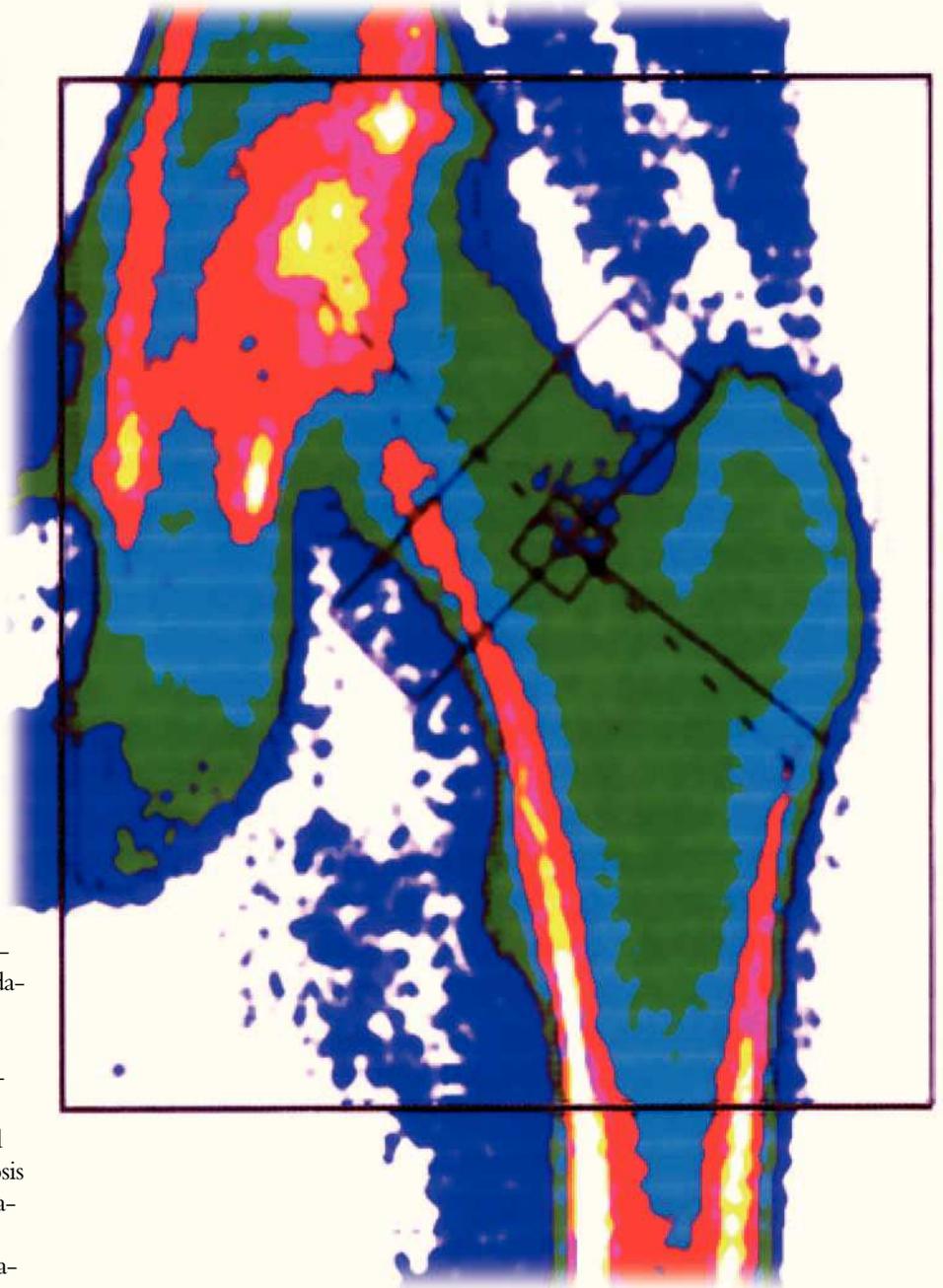


Osteoporosis

Estrategias terapéuticas

La osteoporosis (hueso poroso) es una enfermedad caracterizada por la pérdida de masa ósea, con lo que el hueso se vuelve más delgado y frágil, resiste peor los golpes y se rompe con facilidad. Se calcula que, en España, la osteoporosis afecta a 2,5 millones de personas y se producen 35.000 casos de fractura de cadera cada año, con las graves consecuencias que de ello se derivan, ya que un tercio de los afectados fallecerá dentro del primer año.



En 1994, la Organización Mundial de la Salud, la Fundación Europea de Osteoporosis y Enfermedad Ósea y la Fundación Nacional de Osteoporosis de Estados Unidos establecieron cuatro categorías diagnósticas basadas en la medición de la densidad de masa ósea (DMO) (tabla 1). Desde la celebración, en 1996, del Congreso Mundial de Osteoporosis en Ámsterdam, la osteoporosis se define como «una enfermedad sistémica caracterizada por una disminución de la masa ósea, con el consecuente incremento de la fragilidad ósea y susceptibilidad para las fracturas».

JOSÉ ANTONIO LOZANO

FARMACÉUTICO COMUNITARIO. MÁSTER EN INFORMACIÓN Y CONSEJO SANITARIO EN LA OFICINA DE FARMACIA.



Clasificación etiológica

Las osteoporosis pueden clasificarse según su etiología (tabla 2). Las más frecuentes en nuestro medio son la posmenopáusica y la senil. Entre ambas hay importantes diferencias (tabla 3).

La osteoporosis ha sido calificada como la «epidemia silente del siglo XXI» debido a su alta prevalencia en la sociedad actual.

Se calcula que en España la osteoporosis afecta a 2 millones y medio de personas. Diferentes estudios refieren que alrededor del 30% de las mujeres perimenopáusicas presenta densitometrías óseas compatibles con osteoporosis, y el 40%, con osteopenia. De las tres fracturas típicas (cadera, vertebral y muñeca), la de cadera es la de mayor impacto sociosanitario. En España se producen 35.000 casos de fractura de cadera/año y sus consecuencias son muy graves, ya que un tercio de los afectados fallece dentro del primer año, otro tercio pierde su independencia y sólo el tercio restante mantiene sus condiciones basales. La fractura de fémur es la segunda causa de mortalidad esperable para mujeres de 50 años. Sin embargo, dado que la fractura de cadera se produce predominantemente en ancianos, los años de vida perdidos son menos que para muchas otras enfermedades frecuentes.

Aunque las secuelas de las fracturas de muñeca y vertebrales no son tan impactantes, sí son relevantes tanto por sus alteraciones residuales como por ser predictoras de una mayor incidencia futura de fracturas en otras localizaciones y de un aumento de la mortalidad.

Se ha estimado que 4 de cada 10 mujeres mayores de 50 años presentarán una o más fracturas osteoporóticas durante su vida. El coste del tratamiento agudo de estas fracturas en España es de más de 120 millones de euros anuales. Si se calcularan los costes posteriores, la suma podría superar los 600 millones de euros al año. Las previsiones de futuro son de un aumento del número de fracturas, dado el aumento de la longevidad, la disminución del ejercicio, el aumento de la estatura, los cambios ambientales y el aumento de la dureza de las superficies sobre las que se cae.

Tabla 1. Clasificación de la densidad de masa ósea según la OMS (1994)

Normal	Valor de DMO < 1 DE por debajo del promedio para adultos jóvenes
Osteopenia	Valor de DMO > 1 DE por debajo del promedio para adultos jóvenes
Osteoporosis	Valor de DMO > 2,5 DE por debajo del promedio para adultos jóvenes
Osteoporosis establecida	Valor de DMO > 2,5 DE por debajo del promedio para adultos jóvenes y la presencia de una o más fracturas por fragilidad
DMO: densidad mineral ósea; DE: desviación estándar.	

Dificultad del tratamiento

En general, el tratamiento de la osteoporosis dista de ser satisfactorio. Hay dos circunstancias que contribuyen a ello:

- Los tratamientos orientados a retrasar la resorción ósea son mucho más efectivos y seguros que los destinados a promover la remineralización. Esto significa que los tratamientos preferentemente deben ser preventivos, empezando antes que la destrucción de la estructura ósea sea irreversible o muy marcada.
- La dificultad de identificar factores de riesgo, ya que datos epidemiológicos indican que el riesgo relativo de fractura aumenta en 2-3 veces por cada desviación estándar que disminuya la densidad ósea respecto a la media. Sin embargo, los equipos precisos de medición no están muy extendidos (la mejor técnica es la

Tabla 2. Clasificación etiológica de la osteoporosis

OSTEOPOROSIS PRIMARIA	
Osteoporosis juvenil idiopática	<ul style="list-style-type: none"> • Osteoporosis idiopática en adultos jóvenes • Osteoporosis involutiva (tipo I o posmenopáusica y tipo II o senil)
OSTEOPOROSIS SECUNDARIA	
Osteoporosis en la que hay una enfermedad de base, una circunstancia o un tratamiento que ocasiona la pérdida de masa ósea	<ul style="list-style-type: none"> • Anorexia o malnutrición • Depresión • Diabetes mellitus • Enfermedades reumáticas • Fármacos corticoides • Hiperparatiroidismo • Hipertiroidismo • Hipogonadismo • Inmovilización • Insuficiencia renal crónica • Sida • Trastornos digestivos y malabsorción



absorciometría de rayos X de energía dual). No se hacen medidas sistemáticas de la población ni está claro que estén justificadas. La osteoporosis se ha diagnosticado tradicionalmente con la primera fractura.

Todos los fármacos actualmente utilizados en el tratamiento y prevención de la osteoporosis actúan básicamente retrasando la desmineralización, con la única excepción de los fluoruros, que actúan directamente estimulando la mineralización ósea.

El tratamiento farmacológico se realizará teniendo en cuenta el sexo, la evidencia o el riesgo de fractura y los valores de la DMO.

Calcio

La ingesta de alimentos lácteos debería aportar el calcio necesario, pero si no es adecuada o se sospechan carencias, los suplementos serán necesarios como complemento de tratamiento antirresortivo en osteoporosis del anciano como tratamiento asociado a la vitamina D. Diversos estudios han observado que la administración de calcio más vitamina D reducía la pérdida de masa ósea y la incidencia de fracturas periféricas en individuos sanos mayores de 65 años de ambos sexos.

Bifosfonatos

Son potentes inhibidores de la resorción ósea y de la calcificación. La absorción oral es baja y disminuye con los alimentos. La elección del bifosfonato debe ser individualizada.

Etidronato

Debe darse de forma discontinua. En mujeres menopáusicas de hasta 65 años aumenta la DMO y disminuye la incidencia de fracturas vertebrales a los 2 años. Los resultados se mantienen a los 7 años de seguimiento. La protección frente a la fractura de cadera solamente se conoce por estudios observacionales.

Un año de tratamiento con etidronato y calcio previene la pérdida de hueso y las fracturas vertebrales en pacientes que están en un tratamiento largo con corticoides. En la insuficiencia renal grave puede inducir osteomalacia. Es prudente interrumpir su administración en presencia de fractura, ya que puede disminuir la tasa de reparación.

La posología es de 2 comprimidos al día (400 mg) durante 14 días, cada 3 meses, en ayunas, con un vaso

Tabla 3. Diferencias entre la osteoporosis posmenopáusica y la senil

	TIPO I	TIPO II
Denominación	Posmenopáusica	Senil
Edad (años)	51-75	> 70
Proporción mujer/varón	6:1	2:1
Tipo de pérdida ósea	Trabecular	Trabecular y cortical
Ritmo de pérdida ósea	Rápido	Lento
Fracturas	Vertebral y radio distal	Vertebral y de cadera
Función paratiroidea	Disminuida	Aumentada
Absorción intestinal de calcio	Disminuida	Disminuida
Hidroxilación renal	Disminuida	Disminuida
Causa fundamental	Menopausia	Envejecimiento

de agua. Durante el período de descanso se administrará calcio y vitamina D. Sus efectos secundarios más importantes son: náuseas, vómitos y dispepsia. Inhibe la mineralización si no se dan pautas cíclicas.

Alendronato

Aumenta la DMO y disminuye las fracturas vertebrales y de cadera. Incrementa la DMO de la cadera, la espina dorsal y todo el esqueleto, y disminuye la incidencia de fracturas vertebrales y de cadera en aproximadamente un 50% de mujeres posmenopáusicas con osteoporosis. Aumenta la DMO en pacientes que reciben terapia corticosteroidea. La posología es de 1 comprimido al día en ayunas (10 mg) o 1 comprimido de 70 mg a la semana, con un vaso lleno de agua y permanecer sin tumbarse al menos 30 min. Sus efectos secundarios son la esofagitis, lesiones esofágicas y úlcera.

Risedronato

Reduce el riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales; esta reducción se acompaña de un incremento de la DMO en la columna lumbar y el cuello femoral, en mujeres con menopausia reciente y en aquellas con osteoporosis ya establecida.

Hay disminución del riesgo de fracturas vertebrales con etidronato, alendronato y risedronato. Sin embargo, la disminución del riesgo de fracturas no vertebrales es superior con el uso de alendronato. Las nuevas presentaciones de alendronato y risedronato semanales no aportan un beneficio tangible en cuanto a la eficacia y la seguridad; se ha demostrado que son tan eficaces como tomadas una vez al día en la ganancia de DMO. Lo que quizás sí aportan es una mayor comodidad en la posología para los pacientes. La dosificación semanal tampoco incrementa los efectos secundarios gastrointestinales.



Terapia hormonal sustitutiva

Hay varios estudios que muestran protección frente a la fractura vertebral; sin embargo, no hay estudios que muestren una clara protección frente a la fractura de cadera. La duración óptima de la terapia hormonal sustitutiva (THS) para esta indicación es aún controvertida. Se sabe que el efecto protector sobre el hueso concluye con la interrupción del tratamiento, lo que hace necesario un tratamiento a largo plazo. Sin embargo, a pesar de la efectividad de la THS en la prevención de la osteoporosis, el riesgo para su uso a largo plazo hace que la THS no deba contemplarse como terapia de primera línea en la prevención de la osteoporosis. La THS se mantiene como una opción para mujeres posmenopáusicas con elevado riesgo de fracturas que no responden a otros tratamientos alternativos para la prevención de osteoporosis (o no lo toleran), en las que los tratamientos alternativos no estén indicados y para aquellas con síntomas climatéricos que afecten a la calidad de vida. En estos casos se debe valorar los posibles beneficios frente a los riesgos potenciales.

Beneficios potenciales de la THS

Alivia los sofocos y otros síntomas vasomotores; mejora la atrofia, la sequedad y la falta de elasticidad urogenital, alivia los síntomas de dispareunia; mejora la DMO; previene la osteoporosis y las fracturas y reduce el riesgo de cáncer colorrectal. No hay pruebas en la actualidad que avalen el uso de la THS para la prevención de la enfermedad coronaria.

Riesgos de la THS

Los resultados del Women's Health Initiative Trial (WHI) y el Million Women Study (MWS) confirman un aumento del riesgo del cáncer de mama, que es mayor conforme aumenta la duración del tratamiento; este riesgo comienza a disminuir cuando la THS se retira, lo que es evidente el primer año. El grado de riesgo se equipara al de las mujeres que nunca han utilizado la THS tras 5 años de suspender el tratamiento. En mujeres que toman un régimen de THS con estrógenos solos se produce un aumento del riesgo de cáncer de endometrio. En la actualidad, solamente se recomienda una THS con estrógenos solos, sin asociar gestágenos, en mujeres a las que se ha realizado una histerectomía. Hay, también, un aumento del riesgo de tromboembolia venosa.

La THS está contraindicada en el carcinoma de mama, carcinoma de endometrio, melanoma, hepatopatía grave, antecedentes de tromboembolia y sangrado genital inexplicado.

CONSEJOS DESDE LA FARMACIA

Información y seguimiento farmacoterapéutico

El farmacéutico puede desarrollar un importante papel tanto en la prevención como en el tratamiento de la osteoporosis. Buena parte de este papel descansa en la labor de información y canalización de los pacientes hacia la consulta médica, pero tan importante como esto es la realización de seguimiento farmacoterapéutico, siguiendo metodologías específicas de la atención farmacéutica.

Uno de los problemas que resultan más determinantes en el tratamiento de la osteoporosis, en lo que a su eficacia se refiere, es el incumplimiento terapéutico.

Las recomendaciones sobre el estilo de vida también son de gran importancia en las personas con osteoporosis potencial o establecida. Un ejemplo de la importancia de ello es la realización de ejercicio físico en la prevención y tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica. Se ha demostrado (aunque con algunas dudas sobre la metodología empleada en los estudios) una diferencia de 1,8 puntos en los promedios ponderados de DMO para un programa de reducción de peso asociado a ejercicio aeróbico moderado. Dentro del ejercicio, el simple paseo, realizado con frecuencia, tiene un efecto significativo sobre la densidad mineral espinal y de cadera.

Debe indicarse al paciente que una correcta alimentación es esencial, por lo que es recomendable ingerir alimentos con alto contenido en calcio, como la leche y sus derivados, fruta, vegetales de hoja verde, frutos secos y pescados azules (por su contenido en vitamina D). Tan importante como lo anterior es evitar los alimentos que impidan o dificulten la absorción de calcio, como sucede en las dietas con un elevado contenido en proteínas y fibras, así como un consumo excesivo de cafeína, alcohol y bebidas de cola. Otro tanto ocurre con el exceso de sal, ya que este condimento promueve la eliminación del calcio por la orina. Si estas medidas no fuesen suficientes, puede ser recomendable el consumo de un suplemento de calcio, bajo la prescripción del médico o el consejo farmacéutico.

La exposición moderada al sol (10-15 min diarios) es una fuente importante de vitamina D.

Con el fin de reducir el riesgo de fractura ósea, es preciso evitar las situaciones de riesgo, así como llevar zapatos cómodos y con suela antideslizante, usar un bastón si fuese necesario, ayudarse de los pasamanos en las escaleras y colocar asas en la pared del baño y alfombrillas antideslizantes. Por los mismos motivos, es importante mantener la vista correctamente graduada, iluminar adecuadamente toda la casa y dejar los suelos libres de obstáculos, como alfombras o cables.

Es muy importante recordar que la osteoporosis no es un problema exclusivamente femenino. Esto supone realizar una labor didáctica entre los varones a cualquier edad y, muy especialmente, entre los ancianos.



Raloxifeno

Este fármaco pertenece al grupo de los moduladores selectivos de receptores estrogénicos, como el tamoxifeno, pero a diferencia de éste es agonista de los receptores betaestrogénicos (presentes en el hueso y en el sistema cardiovascular) y antagonista de los alfaestrogénicos (mama y útero).

En mujeres posmenopáusicas de 45 a 60 años con osteoporosis se observó un aumento de la densidad ósea lumbar y femoral con 60 mg/día de raloxifeno, así como una disminución de fracturas vertebrales a los 2 años de tratamiento. No parece que aumente el riesgo de cáncer de mama ni el de endometrio. Mejora el perfil lipídico y disminuye algo el fibrinógeno. Se necesitan estudios comparativos de eficacia y seguridad con estrógenos y bifosfonatos, y se deben considerar como alternativa a las terapias convencionales. No es útil para el tratamiento de los síntomas menopáusicos. El raloxifeno produce un aumento significativo en el número de sofocos en la mujer posmenopáusica, que son más frecuentes e intensos cuanto más reciente haya sido el cese de la actividad ovárica, lo que limita su uso en la menopausia temprana cuando la mujer solicita tratamiento sintomatológico. En el estudio MORE, la trombosis venosa profunda se presentó con una incidencia superior al grupo placebo. De hecho, se debe recomendar su interrupción en caso de intervención quirúrgica o encamamiento.

Calcitonina

Inhibe la actividad de los osteoclastos. Posee un efecto analgésico central que alivia el dolor de las fracturas. No hay datos suficientes de los efectos sobre el descenso de la tasa de presentación de fracturas. Se ha demostrado eficaz en la reducción de la pérdida de masa ósea en la columna, la cadera y el radio. Se debe garantizar el consumo de una cantidad adecuada de calcio (al menos 1.000 mg/día) y de vitamina D (400 UI). Sus efectos secundarios son náuseas, vómitos, rubor, diarrea y reacción local. La vía nasal minimiza estos efectos.

Fluoruros

Hoy en día son los únicos fármacos que actúan induciendo directamente un aumento de la densidad ósea, sobre todo en hueso trabecular, por estímulo de los osteoblastos. Su eficacia parece depender mucho de la dosis empleada y de un aporte adecuado de calcio. Por otro lado, la recomendación generalizada de uso y las condiciones de utilización de los fluoruros estarán en función de determinar con seguridad si el hueso formado es menos resistente o no al normal. Su uso es limitado por sus efectos adversos.

Ranelato de estroncio

Posee un mecanismo dual que inhibe la resorción ósea y activa la formación de hueso al mismo tiempo. Su eficacia ha sido demostrada al reducir el riesgo de fractura vertebral, de cadera y otro tipo de fracturas periféricas en las mujeres posmenopáusicas, independientemente de la gravedad de la enfermedad. También resulta efectivo en personas mayores.

Hormona paratiroidea

El uso de hormona paratiroidea (PTH) representa una nueva opción disponible en el tratamiento de la osteoporosis. La PTH ejerce un potente efecto anabólico en el hueso, con lo que aumenta la formación ósea. Un conjunto de estudios ha demostrado que el tratamiento con PTH permite aumentos significativos de DMO, fundamentalmente en la zona trabecular, así como una reducción en el riesgo de fracturas tanto vertebrales como no vertebrales. La secreción continuada de PTH, como el modelo del hiperparatiroidismo primario, produce un aumento del recambio óseo con una hiperestimulación de los osteoclastos y un balance neto favorable a la resorción ósea. Sin embargo, la administración intermitente de PTH en dosis bajas provoca un aumento de la masa ósea, ya que produce una estimulación de factores del crecimiento y disminuye la apoptosis osteoblástica, con el resultado de un aumento de la masa ósea.

Otros tratamientos

Flavonoides

Los estudios sobre su eficacia en la DMO son controvertidos. No hay datos de la disminución de la incidencia de fracturas.

Combinación de fármacos

No hay datos que demuestren que las combinaciones mejoran el efecto antifractura, por lo que no se recomiendan. La excepción consiste en administrar calcio y vitamina D con los distintos fármacos, lo que ha demostrado beneficio en poblaciones de riesgo. ■

Bibliografía general

- Anónimo. Punto farmacológico n.º 31. Osteoporosis. Madrid: Consejo General de COF; 2003.
- Fernández-García F, Alonso G, Muñoz-Torres M. Tratamiento anabólico en la osteoporosis. Med Clin (Barc). 2005;125:341-5.
- Grupo MBE Galicia. Osteoporosis. Guías Clínicas. 2003;3. Consultado en: www.fisterra.com
- Mateo M, Plazas N, Ruiz M. Osteoporosis. Jano. 2005;68.
- Rabanaque G, García-Testal A. Osteoporosis en atención primaria. Jano. 2005;68.