

## INSTRUCCIÓN ORTOPÉDICA DE POSGRADO

# El cirujano ortopédico frente a la osteoporosis. Parte 2

## *Tratamiento de la osteoporosis*

C. MAUTALEN

*Centro de Osteopatías Médicas, Buenos Aires.*

En esta parte trataremos los siguientes temas: 1) medidas generales destinadas a optimizar la masa ósea; 2) medicamentos usados específicamente para el tratamiento de la osteoporosis; y 3) esquemas terapéuticos.

### Medidas generales destinadas a optimizar la masa ósea

Este tema, de conocimiento general, puede a veces tener importancia directa en el consultorio, pues con frecuencia las mujeres después de la menopausia consultan sobre qué deben hacer para preservar de la mejor forma posible su esqueleto y, a su vez, muchas veces las madres o abuelas de niños en crecimiento o adolescentes nos preguntan qué medidas de protección podemos sugerirles para esa edad.<sup>2</sup>

Los temas por tratar serán: la ingesta de calcio, la vitamina D, otros factores en la dieta, el ejercicio y el peso corporal.

#### Calcio

El calcio es sumamente necesario para la mineralización del esqueleto en crecimiento. Por lo tanto, debemos aconsejar que en el niño en crecimiento se respeten los valores contenidos en la Tabla 1.

El pico de desarrollo puberal es uno de los momentos de mayor importancia para tener una ingesta adecuada de calcio. Si bien no todos los trabajos coinciden, hay algunas evidencias sobre el hecho de que una mayor ingesta de calcio en esos momentos resulta en un mayor tamaño esquelético y, por ende, en menores posibilidades de sufrir fracturas osteoporóticas en el curso de la vida.

En lo que respecta al calcio después de la menopausia, los trabajos tampoco coinciden, pero sí comparan las mujeres que tienen una ingesta adecuada de calcio (Tabla 1) con aquellas que tienen una dieta deficitaria; estas úl-

timas perderían 0,5% más por año de masa ósea que las primeras. La cifra puede parecer pequeña, pero si esto se mantiene a lo largo de dos décadas, podemos concluir que, a los 70 años de edad, la mujer que tuvo una ingesta adecuada de calcio tiene un 10% más de masa ósea que aquella cuya ingesta fue deficitaria. Este 10% de diferencia que equivale a un desvío estándar, disminuye muy significativamente la posibilidad de tener fracturas osteoporóticas.

El calcio puede obtenerse a través de la dieta, especialmente de los alimentos lácteos fortificados con calcio (Tabla 2). Aquellos pacientes que tienen intolerancia o manifiesto desagrado a los productos lácteos pueden utilizar los comprimidos con sales de calcio, cuya oferta en el mercado es numerosa y variada.

#### Vitamina D

La vitamina D es esencial para la adecuada absorción intestinal de los minerales y su depósito en el hueso en la etapa de crecimiento esquelético. Hasta hace relativamente poco tiempo, su rol parecía ser menos definido durante la vida adulta o después de los 50 ó 60 años de edad. Sin embargo, numerosos estudios han indicado últimamente que en las personas añosas se produce un déficit de vitamina D debido, por una parte, a menor exposición a los rayos solares y, por otra, a menor síntesis de vitamina D en la piel ante una igual estimulación de radiación ultravioleta. Este déficit relativo de vitamina D provoca un aumento en la se-

**Tabla 1.** Ingesta de calcio recomendada\*

Edad (años)	mg/día
0-0,5	210
0,5-1,0	270
1-3	500
4-8	800
9-18	1300
19-50	1000
51 →	1200

\*Instituto de Medicina (EE.UU.), 1997.

Recibido el 19-10-1999.

Correspondencia:

Dr. C. MAUTALEN  
Centro de Osteopatías Médicas  
J. E. Uriburu 1267  
(1114) Capital Federal  
Argentina

**Tabla 2.** Contenido de calcio en los alimentos lácteos\*

Leche entera o descremada	1 taza (250 cm <sup>3</sup> )	260 mg
Leche descremada fortificada con calcio	1 taza (250 cm <sup>3</sup> )	340 mg
Leche entera o descremada en polvo	1 cucharada de postre (10 g)	100mg
Leche en polvo fortificada con calcio	1 cucharada de postre (10 g)	185mg
Yogur entero o descremado	1 pote (200 cm <sup>3</sup> )	270 mg
Yogur fortificado con calcio	1 pote (200 cm <sup>3</sup> )	500 mg
Quesos:		
100 g (tamaño de 1 casete)		
Tipo: Chubut		300-400 mg
Mozzarella		400-600 mg
Port Salut		500-600 mg
Helado de crema	1 porción	90-140 mg
Flan	1 porción	150mg

\*Estos valores son aproximados y pueden variar según la marca comercial.  
Abreviaturas: g, gramo; mg, miligramo; cm<sup>-1</sup>, centímetro cúbico.

creción de PTH y un efecto perjudicial para el esqueleto. Por lo tanto, actualmente se piensa que hay niveles de 25-OH-D en el suero que pueden considerarse francamente deficitarios, por ejemplo, debajo de los 15 ng/ml, y aun que niveles de entre 15 y 30 ng/ml, si bien no totalmente deficitarios, no son óptimos para la salud esquelética. Para mantener niveles de vitamina D adecuados en las personas de edad se debe, en la mayoría de los casos, recurrir a los suplementos orales de vitamina D. La vitamina D proviene, en una pequeña proporción, de algunos alimentos, pero se la obtiene fundamentalmente por la exposición a los rayos solares. Como estas dos fuentes son insuficientes en el anciano, es conveniente suplementaria con una dosis de alrededor de 1000 unidades diarias de vitamina D. Cabe aquí señalar que dosis de por lo menos hasta 5000 unidades diarias no conllevan riesgo alguno y pueden ser más eficaces para obtener los fines antes mencionados.

En nuestro país, en la zona sur, y debido a la latitud y a la nubosidad, existe un déficit bastante acentuado de vitamina D durante el invierno, por lo que es importante pesquisar su deficiencia (y controlarla) tanto en los niños como en los ancianos.

### *Ingesta proteica*

Varios trabajos sugieren que en quienes han sufrido una fractura de cadera, una ingesta adecuada de proteínas acelera la recuperación, mejora la masa ósea y, por lo tanto, los hace menos vulnerables a fracturas osteoporóticas en el futuro.

En síntesis, podemos decir que en el posoperatorio de las fracturas de cadera el ortopedista debe aconsejar una ingesta adecuada de calcio y de proteínas y una protección con suplementos de vitamina D.

### *Ejercicio*

Durante el crecimiento y el desarrollo puberal, el ejercicio intenso tiene, indudablemente, el efecto de aumentar el tamaño esquelético y estimular su mineralización. Esto se ha observado en diversos deportistas de alta competitividad, como, por ejemplo, jugadores de fútbol, gimnastas, basquetbolistas, jugadoras de hockey, etcétera. Este aumento es específico del área esquelética estimulada. Por ejemplo, en los jugadores de fútbol aumenta la densidad mineral ósea en pelvis y piernas, mientras que en los tenistas el aumento se produce en el brazo utilizado para jugar. El destino final del incremento de la masa ósea que se consigue con el ejercicio intenso en esa época de la vida es todavía incierto. Algunos trabajos indicarían que a los 50 ó 60 años el esqueleto de los deportistas de alta competitividad no difiere del de los individuos que han hecho una vida más sedentaria, pero esto no está definitivamente establecido.

La cuestión que más nos preocupa es qué actividad física deben hacer las mujeres a partir de la menopausia y, en general, hombres y mujeres en edad más avanzada. Hay muy pocas evidencias de que el ejercicio a esta altura de la vida pueda mejorar la densidad mineral ósea, sin embargo, es factible que por lo menos pueda desacelerar la pérdida en comparación con el que hace una vida mucho más sedentaria. Desde el punto de vista práctico, lo más aconsejable es sugerir a los pacientes caminar a un paso sostenido, durante 30 minutos 4 ó 5 días por semana. Esta actividad física tiende a mantener un adecuado dominio neuromuscular y, por lo tanto, a evitar las caídas. Por otra parte, tendría un efecto protector sobre la masa ósea y también un cierto efecto protector desde el punto de vista cardiorrespiratorio.

### *Peso corporal*

El peso corporal es un factor de protección del esqueleto tanto por su componente en grasa como por la masa magra. En síntesis, una mayor masa magra y masa grasa producen una mayor densidad mineral ósea. Por lo tanto, es aconsejable mantener durante toda la vida una nutrición adecuada que permita mantener un peso corporal estable dentro de los límites normales. Las conductas nutricionales aberrantes, como, por ejemplo, la que se observa en las jóvenes que hacen dietas para mantener un peso excesivamente bajo o las características de la anorexia nerviosa, tienen un efecto perjudicial para el esqueleto con una disminución de la densidad mineral ósea que puede ser muy grave y que no se recupera completamente, aun cuando hayan cesado estas conductas anormales.

### *Otros factores perjudiciales para el esqueleto*

La cortisona o sus derivados representan uno de los mayores problemas para el esqueleto, pues estos agentes disminuyen la formación y aumentan la resorción ósea. Por lo tanto, deben ser utilizados en las menores dosis posibles y sólo cuando son absolutamente necesarios. Las hormonas tiroideas, sobre todo cuando se dan en dosis excesivas, también son perjudiciales para el esqueleto. Cabe aquí señalar que, con una frecuencia elevada, las mujeres posmenopáusicas reciben tratamiento con hormonas tiroideas por indicaciones no demasiado claras ni evidencia segura de que su utilización es beneficiosa.

Entre los hábitos de vida, el cigarrillo produce efectos sobre el esqueleto por disminuir la grasa corporal y la secreción estrogénica y su consumo debe ser desaconsejado tanto desde el punto de vista de la salud general como desde el de la salud esquelética. El alcohol no tiene efectos perjudiciales, salvo que por ser ingerido en dosis altas perjudique la nutrición general. Sobre el consumo de café, que fue señalado por algunos como perjudicial para el esqueleto, no hay evidencias definitivas.

### **Medicamentos utilizados específicamente para el tratamiento de la osteoporosis**

La Tabla 3 presenta una lista de estos medicamentos divididos en 3 categorías:

- a) Inhibidores de la resorción ósea: estrógenos, testosterona, calcitonina, bifosfonatos e inhibidores selectivos de los receptores estrogénicos.
- b) Agentes que estimulan la formación ósea: sales de flúor y parathormona.
- c) Agentes que mantienen el balance mineral adecuado: entre ellos, las sales de calcio y la vitamina D y sus metabolitos.

### *Estrógenos*

Los estrógenos tienen un significativo papel protector del esqueleto. La administración de estrógenos desde el comienzo de la menopausia prácticamente inhibe la pérdida de masa ósea que se observa desde los primeros años del cese de los ciclos menstruales. Asimismo, su administración en períodos intermedios o alejados después del comienzo de la menopausia induce un aumento de la densidad mineral ósea que es más evidente en el nivel de los huesos con alto contenido trabecular (vértebras y trocánter), que en los huesos con predominio de tejido cortical. Varios estudios han mostrado que la administración de estrógenos previene la aparición de fracturas vertebrales y fracturas periféricas.

En las mujeres con el útero intacto, los estrógenos deben administrarse en forma continua o cíclica con progesterona o agentes progestágenos para evitar la aparición de tumores uterinos. Las hormonas deben administrarse para obtener resultados positivos durante períodos relativamente prolongados desde unos 3 hasta 10 o más años. Durante la administración de lo que se denomina terapia hormonal de reemplazo se deben efectuar controles ginecológicos y mamográficos.

En la práctica clínica muchas pacientes no toleran las hormonas y el índice de incumplimiento del tratamiento es elevado. Sin embargo, hay un porcentaje importante de pacientes que efectúan tratamientos a largo plazo y obtienen beneficios no sólo sobre el esqueleto, sino también sobre la protección de enfermedades cardiovasculares y -aunque aún no está definitivamente probado- sobre el deterioro cognoscitivo (enfermedad de Alzheimer).

Para proteger el esqueleto, los estrógenos deben administrarse en dosis que posibiliten obtener niveles de estradiol de alrededor de 60 pg/ml. Se discute si dosis más

**Tabla 3.** Medicamentos utilizados para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis

<b>Medicamentos que disminuyen la resorción ósea</b>	<b>Medicamentos que aumentan la formación ósea</b>	<b>Medicamentos que mantienen el balance de calcio</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Hormonas sexuales femeninas</li><li>▪ Modificadores selectivos de los receptores de estrógenos (MOSRE)</li><li>▪ Calcitonina</li><li>▪ Bifosfonatos</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Flúor</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Calcio</li><li>▪ Vitamina D y sus metabolitos activos</li></ul>

bajas, que por consiguiente inducen niveles no tan elevados de estradiol, pueden o no tener un efecto protector sobre el esqueleto.

Las vías de administración pueden ser oral, transdérmica (parche) o transcutánea (geles con estrógeno) y la eficacia de acción sobre el esqueleto es similar para las distintas vías de administración.

### *Bifosfonatos*

Los bifosfonatos son análogos sintéticos de los pirofosfatos y su administración produce una importante inhibición de la resorción ósea y, por ende, de la velocidad de recambio del metabolismo óseo. Dentro de la familia de los bifosfonatos existen por lo menos 5 ó 6 disponibles para su uso. En el tratamiento de la osteoporosis hay evidencias positivas con el uso de etidronato, pamidronato, alendronato y risedronato.

Uno de los primeros trabajos que demostró un efecto positivo de los bifosfonatos sobre la masa ósea fue el efectuado por el doctor Fromm y cols.<sup>1</sup> Administrando 200 mg/día de pamidronato por vía oral durante un período de 2 años, los autores observaron un significativo aumento de la densidad mineral ósea en el nivel de la columna lumbar y un aumento menor en el nivel del cuello femoral. No se han efectuado en el nivel internacional estudios con pamidronato que evalúen su capacidad para disminuir la frecuencia de las fracturas osteoporóticas pero, considerando la similitud de acción con los otros bifosfonatos, es posible que, si se efectúan esos estudios, demuestren también un significativo efecto "antifractura".

Cuando se administra etidronato, el primero de los bifosfonatos utilizados en la práctica clínica, en forma cíclica (400 mg/día, durante 15 días, cada 3 meses) en conjunto con calcio por vía oral, se produce un aumento del contenido mineral óseo y una disminución en el número de fracturas vertebrales. Los estudios destinados a este último propósito no han sido tan numerosos como los efectuados con alendronato.

El alendronato administrado en una dosis de 10 mg/día produce un significativo aumento de la densidad mineral ósea y una reducción de alrededor del 50% en la aparición de fracturas vertebrales y de cadera. Resultados similares han sido recientemente descritos también con la utilización de risedronato en una dosis de 5 mg/día.

Los bifosfonatos deben administrarse por vía oral y en ayunas, y en el caso del pamidronato, risedronato y alendronato su ingesta puede producir molestias gástricas y aun lesiones esofágicas.

Por este motivo, se están explorando vías alternativas como la administración en un comprimido en una sola toma semanal o la administración por vía endovenosa, ya sea en infusión o en una inyección en bolo. Esto último está aún en fase de investigación.

### *Calcitonina*

Esta hormona ha sido utilizada desde hace largo tiempo en el tratamiento de algunas enfermedades óseas.

Puede administrarse por vía intramuscular o como un aerosol nasal. En el tratamiento de la osteoporosis, por su cronicidad, se prefiere esta última vía, aunque en algunos casos, como, por ejemplo, el cuadro de dolor producido por un aplastamiento vertebral, puede emplearse la calcitonina inyectable.

Los estudios destinados a demostrar la eficacia terapéutica de la calcitonina han observado que se produce una moderada disminución en la velocidad de resorción ósea (alrededor de un 30%, mientras que con los bifosfonatos se obtiene una disminución del 60 al 70%), un leve aumento en la densidad mineral ósea de la columna y una leve disminución en la frecuencia con que se producen fracturas vertebrales.

Curiosamente, esta disminución fue observada administrando 200 unidades diarias de calcitonina nasal, pero no se observó cuando se administraron 400 unidades diarias. Como se mencionó anteriormente, la administración diaria, aun por vía nasal, suele producir un efecto analgésico sobre los dolores osteocópos.

### *Modificadores selectivos de los receptores estrogénicos*

Las hormonas (como, por ejemplo, los estrógenos) llegan a través de la circulación a diversos tejidos y células. En la célula se unen a su receptor. La unión de la hormona con su receptor produce un determinado efecto fisiológico.

Los investigadores han conseguido modificar la estructura de los estrógenos. Estos modificadores selectivos de los receptores estrogénicos (MOSRE) al llegar a su receptor actúan en forma diferente del estrógeno original, según el tejido en que se encuentra el receptor.

Hay receptores para los estrógenos en casi todos los tejidos, pero destacaremos aquí los del útero, la mama y el esqueleto. Los MOSRE actúan sobre el hueso como estrógenos y, por lo tanto, lo protegen. En cambio, sobre el útero y la mama actúan como antiestrógenos, no afectan al primero y disminuyen la posibilidad de desarrollo de cáncer de mama.

Actualmente, se comercializa en nuestro país el MOSRE denominado raloxifeno. Las investigaciones con este producto han mostrado que protege el esqueleto y disminuye la posibilidad de sufrir fracturas vertebrales. Una conclusión más importante, quizá, es que las mujeres tratadas con raloxifeno presentan cáncer de mama con menor frecuencia que las no tratadas. En cambio, no tiene efectos sobre los síntomas de la menopausia, como los sofocos.

En síntesis, se trata de un nuevo medicamento útil para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis.

### *Flúor*

Las sales de flúor son los únicos agentes disponibles en este momento que pueden estimular la fase de formación ósea. Han sido utilizados en el tratamiento de la osteoporosis desde hace más de 30 años. La administración de flúor induce un incremento muy significativo de la ma-

sa ósea en el nivel de las zonas esqueléticas con predominio de hueso trabecular. El aumento de la densidad mineral de la columna puede alcanzar del 5 al 10% por año, y el efecto es sostenido durante por lo menos 3 ó 4 años. Sin embargo, el incremento de la densidad mineral no se acompaña en los estudios efectuados de una disminución paralela en la frecuencia con que se producen fracturas vertebrales. Se ha especulado que la estimulación de la formación ósea se acompaña de una alteración de la estructura del hueso, lo que hace que no sea biomecánicamente más resistente. Su empleo está justificado únicamente en quienes la osteoporosis afecta profundamente la columna vertebral. Aunque no hay estudios clínicos que lo comprueben, se aconseja su administración en asociación con algunos de los agentes inhibidores de la resorción ósea, como los estrógenos o los bifosfonatos.

### Vitamina D y metabolitos activos

Además de los estudios efectuados con vitamina D que demuestran su capacidad para prevenir la fractura de cadera, numerosos estudios han sido efectuados con el calcitriol (1,25-OH<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) y con el alfa calcidiol (1-alfa-OHD<sub>3</sub>). Estos agentes producen un muy moderado aumento de la densidad mineral ósea (en algunos estudios, sólo consiguen mantener la densidad mineral ósea) y, según algunos autores, se ha observado una reducción en las fracturas vertebrales y en las fracturas óseas periféricas, incluidas fracturas de cadera. Por lo tanto, su lugar en la terapéutica no está claramente definido; pero varios autores sugieren la utilidad de su uso en asociación con la administración de bifosfonatos o estrógenos. En este caso, los análogos de la vitamina D aumentarían la absorción intestinal de calcio y, posiblemente, su depósito en el hueso, mientras que los agentes antirresortivos reducirían la velocidad de resorción ósea.

### Esquemas y dosis terapéuticas

Seguidamente exponemos, sólo como guía general que siempre debe adaptarse a cada caso, algunos conceptos sobre los esquemas terapéuticos más usuales.

#### Prevención de la osteoporosis

En la Parte 1 clasificamos a los pacientes con disminución de la masa ósea en aquellos que tienen una osteopenia leve, una osteopenia moderada o una osteopenia grave. Describiremos someramente las posibles medidas terapéuticas en cada uno de estos casos.

*Osteopenia leve:* La paciente con osteopenia leve debe recibir una dieta suficiente en calcio o suplementos de calcio por vía oral, como se mencionó al principio de este artículo. Asimismo, debe mantener una actividad física adecuada, que al menos incluya caminar alrededor de 100 cuerdas por semana (por ejemplo, 20 cuerdas 5 días por semana).

¿Es necesario agregar otros medicamentos en este estado? Depende de muchos factores, pero en términos gene-

rales es factible que no sea necesario agregar medicamento alguno, sino sólo tomar las medidas antes indicadas y efectuar controles del estado de la masa ósea cada dos años.

*Osteopenia moderada:* Además de las medidas que señalamos para los pacientes con osteopenia leve, puede ser útil prescribir alguno de los medicamentos que inhiben la resorción ósea (Tabla 3).

En cualquiera de estos casos, se tendrán en cuenta numerosos factores para decidir el tratamiento del paciente: antecedentes familiares, delgadez o posible obesidad, presencia de otras enfermedades concomitantes y administración o no de medicamentos que pueden, a su vez, poner en peligro la masa ósea.

*Osteopenia marcada:* Aparte de las medidas generales mencionadas, se indicarán tratamientos específicos para frenar la destrucción ósea y, eventualmente, para aumentar la masa ósea (Tabla 4). Con mayor certeza, las pacientes con este grado relativamente avanzado de osteopenia deben observar rigurosamente el tratamiento y efectuar controles frecuentes para ver cómo evoluciona su masa ósea ante las medidas terapéuticas que se tomen.

*Osteoporosis establecida:* Las medidas terapéuticas que se adoptarán en los pacientes con osteoporosis establecida no difieren, en general, de las que hemos señalado en la osteopenia marcada. En presencia de osteoporosis verte-

**Tabla 4.** Dosis y medicamentos empleados en el tratamiento de la osteoporosis

---

#### Calcio y vitamina D

1. Calcio (VO): 500-1000 mg/día
2. Vitamina D: 800-4000 UI/día
3. Calcitriol: 0,5 g/día
4. 1-alfa-calcidiol: 1,0 g/día

#### Bifosfonatos

5. Etidronato: 400 mg/día (15 días, cada 3 meses)
6. Pamidronato: 200 mg/día  
30 mg (infusión EV), cada 3 meses
7. Alendronato: 5-10 mg/día
8. Risedronato: 5 mg/día

#### Estrógenos\*

9. Conjugados equinos: 0,625 mg/día
  10. Estradiol: 50 mg en parches cutáneos, cada 3 días  
1,5 mg/día del dérmico
  11. Raloxifeno: 60 mg/día
  12. Calcitonina: 200 UI/día/nasal
  13. Flúor: 5-15 mg/día
- 

\*Adicionar progestágenos si la paciente no fue hysterectomizada. Abreviaturas: VO, vía oral; EV, vía endovenosa.

bral, es posible indicar medicamentos que estimulen la formación ósea, no sólo para detener la disminución de la masa ósea, sino también para aumentarla a valores que razonablemente alejen el riesgo de sufrir nuevas fracturas vertebrales.

En los pacientes con osteoporosis establecida será sumamente necesaria la adhesión a los tratamientos indicados y efectuar controles de la masa ósea para evaluar los posibles efectos beneficiosos del tratamiento establecido.

### **Referencias bibliográficas**

**Fromm, G; Vega, E; Plantalech, L; Galich, AM, y Mautalen, C:** Differential action of pamidronate on trabecular and cortical bone in women with involutional osteoporosis. *Osteoporosis Int.*, 1: 129-133, 1991.

**Genant, H; Cooper, C; Poor, G, y cols.:** Interim report and recommendations of the World Health Organization Task-Force for Osteoporosis. *Osteoporosis Int.*, 10: 259-264, 1999.