



Prevención y Tratamiento de la Osteoporosis

Se define la osteoporosis como una disminución de la masa ósea, con deterioro de la microarquitectura del hueso e incremento del riesgo de fracturas. Esta definición es cualitativa y no implica criterios terapéuticos por lo cual se ha tratado de lograr mayor uniformidad en la definición adoptándose los criterios elaborados por la O.M.S. en 1994¹.

Tomando como base los datos que aporta la densitometría ósea se definen distintas categorías:

a) Osteopenia: cuando la densidad mineral ósea se halla por debajo de 1 desvío standard de la media de la mujer joven normal; **b) Osteoporosis:** cuando la densidad mineral ósea se halla 2,5 desvíos standard debajo de la media de la mujer joven normal, y **c) Osteoporosis severa:** cuando además se presentan fracturas óseas^{1,2}. Es necesario recordar que la densidad media en columna lumbar en la mujer joven es de 1,22 gr/cm² y 2,5 desvíos standard por debajo de la media corresponden a una densidad mineral de alrededor de 0,90 gr/cm².

La osteoporosis es una entidad clínica con elevada prevalencia. En mujeres de más de 60 años se encuentra densidad mineral ósea normal en 1 de cada 9, osteoporosis en 1 de cada 4 y osteopenia en el resto de los casos. Esta relación se exagera luego de los 80 años donde se observa osteoporosis en el 70% de los casos. Una de las consecuencias más importante de la osteoporosis es el riesgo de fracturas, siendo más comunes las de cadera, columna vertebral y radio y menos frecuentes las de costillas y pelvis³. La incidencia de fractura de cadera es de 15% en la población femenina y de 6% en la población mas-

Dr. Eliseo Ferrari

Jefe de Trabajos Prácticos

Cátedra de Medicina Interna B Facultad de Ciencias Médicas - U.N.L.P.

culina, produciéndose el 90% de los casos en personas mayores de 70 años. Un 15% de las mujeres por encima de 50 años presenta fracturas de columna vertebral y 16% fracturas de radio¹⁻⁴.

COMPOSICION, ESTRUCTURA Y ORGANIZACION DEL HUESO

El tejido óseo está compuesto por 70% de material inorgánico mineral, 25% de matriz orgánica y 5% de agua. La mayor parte del componente inorgánico está formado por cristales de hidroxapatita. El componente orgánico consiste en colágeno y proteínas no colágenas en un 98%. El 2% restante son células: osteocitos, osteoblastos y osteoclastos. El colágeno cumple una función estructural en el hueso. Las proteínas no colágenas incluyen: 1) la osteocalcina cuya función poco conocida se relaciona con la mineralización ósea; 2) la osteonectina que regula las concentraciones de calcio en el hueso y 3) las integrinas: osteopontina, sialoproteína, fibronectina y trombospondina, grupo de proteínas cuya función es facilitar el anclaje de las células a la matriz ósea. También existen varios factores y mediadores: factor de crecimiento beta, factor de crecimiento similar insulina, interleukinas, etc., que desempeñan variadas funciones en la formación y remodelación ósea.

Los osteoblastos son formadores de hueso y su función más importan-

Una de las consecuencias más importante de la osteoporosis es el riesgo de fracturas, siendo más comunes las de cadera, columna vertebral y radio y menos frecuentes las de costillas y pelvis.

te es sintetizar material osteoide. Terminado el ciclo de formación ósea estas células se transforman en osteocitos y quedan incluidas en la matriz ósea. En otros casos se aplanan y tapizan el hueso recientemente formado tomando el nombre de células de Linnen. Los osteocitos son abundantes en la matriz ósea y son capaces de recibir y transmitir señales. Los osteoclastos son células responsables de la resorción ósea. Una vez anclados a la matriz ósea secretan enzimas y ácidos que horadan el hueso.

El hueso está constituido por dos tipos de tejido. El trabecular se encuentra en el extremo de los huesos largos (metáfisis) y en los huesos cuboides como las vértebras. Las trabéculas forman un entramado que se orienta de acuerdo a las líneas de tensión. Si bien constituye solo un 20% de la masa ósea es metabólicamente mucho más activo. El hueso cortical, más compacto se encuentra en los huesos largos y en el exterior de los planos. Se compone de canales vasculares rodeados por láminas de hueso dispuestas en forma concén-



trica. Esta estructura se denomina osteona. Las osteonas forman cilindros orientados en el eje largo del hueso.

El hueso es una estructura dinámica que está en una continua actividad de formación y remoción. Esta actividad se denomina remodelado y continúa a lo largo de toda la vida adaptando las propiedades del hueso a las demandas mecánicas.

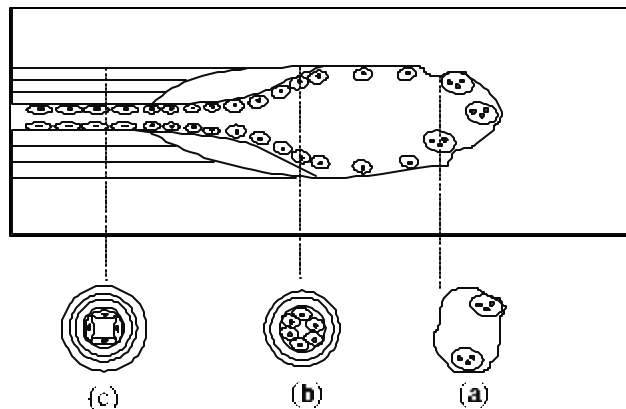
En condiciones normales hay una continua formación y resorción ósea sin un cambio neto de masa. En el hueso cortical, el remodelado se realiza en forma de un cono de corte encabezado por los osteoclastos que horadan el hueso, seguidos por los osteoblastos que rellenan la cavidad con tejido osteoide. Al final del proceso se habrá formado una nueva osteona. En el hueso trabecular el remodelado se produce en la superficie donde los osteoclastos forman cavidades llamadas lagunas, que luego son rellenas por material osteoide. (Fig.1 y 2)

En condiciones normales el hueso sufre un recambio de 5 a 10% de la masa ósea por año. Pero el hueso trabecular es más activo y esta es la razón por la cual la osteoporosis postmenopáusica predomina en este tipo de hueso.

La masa ósea tiene variaciones durante la vida. En la infancia y adolescencia se observa un crecimiento de la misma hasta llegar a un valor pico de masa ósea, aproximadamente hacia el fin de la segunda década de la vida²². Esta densidad de masa ósea es influida por varios factores: la ingesta de calcio (principalmente en la adolescencia), la actividad física, la ex-

Figura 1

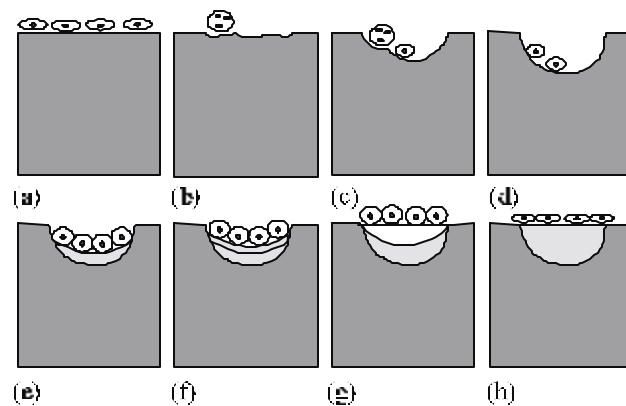
Esquema de una unidad de remodelación ósea en el hueso cortical



Los osteoclastos horadan un túnel en el eje largo de la corteza para crear un cono de corte. (a) La cavidad de erosión es suavizada durante la fase de reversión. Los osteoblastos sintetizan una matriz osteoide en forma de lamelas concéntricas (b) que llenan la cavidad de erosión, (c) dejando un nuevo canal de Havers. (Modificado de Kanis³⁶)

Figura 2

Etapas de la secuencia de remodelación del hueso trabecular

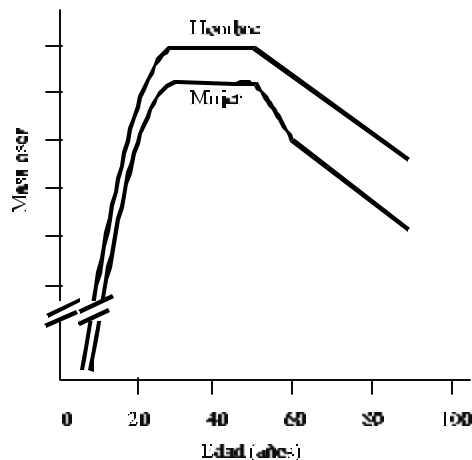


(a) Superficie ósea en reposo. (b) Activación de la resorción ósea por la atracción focal de los osteoclastos. (c) Creación de una cavidad de resorción por los osteoclastos. (d) Suavizamiento de las cavidades por células mononucleares. (e) Diferenciación de los osteoblastos dentro de las cavidades de erosión (acoplamiento). (f) Inicio de la síntesis de la matriz y la mineralización. (g) Finalización de la síntesis de la matriz. (h) Finalización de la secuencia de remodelación; en esta fase la superficie ósea está cubierta por células de revestimiento. (Modificado de Kanis³⁶)



Figura 3

Evolución de la masa ósea con la edad. (Modificado de W.Fleisch,1997)



posición a la luz solar y factores hereditarios como la talla. Ejercen un rol negativo la ingesta deficitaria de calcio, el sedentarismo, la talla baja, el consumo de alcohol, tabaco o drogas como los anticonvulsivantes^{1,5,6}.

Logrado el pico de masa ósea se establece un equilibrio entre la formación y la resorción que se mantiene en forma de meseta hasta los 50 años. A partir de este momento comienza a detectarse una pérdida de masa ósea de 0,5% por año aproximadamente. Una vez establecida la menopausia este proceso se acelera llegando a perderse 1 a 3% por año por lo menos en los primeros 5 a 10 años del climaterio, momento a partir del cual la pérdida se reduce considerablemente^{1,6}. (Fig. 3)

Existe un grupo de mujeres denominadas «perdedoras rápidas» las cuales pierden más de 3% por año y constituyen aproximadamente un 35% de los casos^{1,6}.

Se puede concluir que los principales mecanismos por los cuales se

puede desarrollar osteoporosis en la mujer son: 1) por una masa ósea baja en el momento de producirse el climaterio o, 2) por una pérdida exagerada luego del mismo (perdedoras rápidas).

CLASIFICACION

La osteoporosis puede ser clasificada en dos formas: primarias y secundarias.

PRIMARIAS	SECUNDARIAS
Juvenil Postparto Postmenopáusica Senil	Drogas: corticoides metotrexato anticonvulsivantes agonistas GnRh
	Endócrinas: Sd. de Cushing Hipogonadismo Hipertiroidismo Acromegalia
	Enf. Gastrointestinales: Malabsorción
	Hematológicas: Mieloma Macroglobulinemia
	Enf.del tejido conectivo: Lupus Artritis Reumatoidea
	Inmovilización
	Tóxicos: Alcohol y Tabaco

El pico de densidad de masa ósea depende de la ingesta de calcio (principalmente en la adolescencia), la actividad física, la exposición a la luz solar y factores hereditarios como la talla. Ejercen un rol negativo la ingesta deficitaria de calcio, el sedentarismo, la talla baja, el consumo de alcohol, tabaco o anticonvulsivantes.

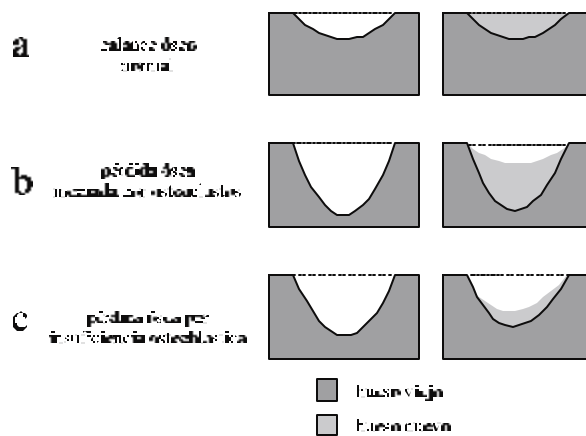


Se puede concluir que los principales mecanismos por los cuales se puede desarrollar osteoporosis en la mujer son:

- 1) por una masa ósea baja en el momento de producirse el climaterio o,**
- 2) por una pérdida exagerada luego del mismo (perdedoras rápidas).**

Figura 4

Ciclo de remodelación ósea a nivel celular.



(a) En el adulto joven normal el hueso removido por los osteoclastos (izq.) es completamente reemplazado por los osteoblastos (der.). (b) En alto recambio óseo los osteoclastos crean una cavidad de resorción que no es completamente llenada (menopausia). (c) En bajo recambio óseo los osteoclastos crean una cavidad de resorción pero los osteoblastos fallan en su llenado (osteoporosis senil). (Modificado de Riggs L⁶)

Las formas más frecuentes son la osteoporosis postmenopáusicas y senil.

Osteoporosis postmenopáusicas. Se desarrolla entre los 5 y 10 años de la menopausia, y es ocasionada por la caída de los niveles de estrógenos. Presenta elevado recambio óseo, consecuencia de un incremento de la actividad osteoclástica no equilibrado por un aumento compensador de la actividad osteoblástica (Fig.4_b). Compromete sobre todo al hueso trabecular, afectándose preferentemente la columna vertebral y huesos largos, y ocasionando con mayor frecuencia fracturas distales de radio y columna^{1,20,21,33}.

Osteoporosis senil. En su desarrollo influyen varios factores: menor absorción de calcio, dietas extravagantes e insuficientes y menor pro-

ducción de vitamina D, debido tanto a una menor exposición solar como a una menor producción renal de vitamina D activa²⁵.

La osteoporosis senil se caracteriza por un recambio óseo reducido, con menor actividad de los osteoblastos que no logran rellenar las cavidades resortivas de reciente formación¹ (Fig.4_c). Afectan preferentemente el hueso cortical y las fracturas que se desarrollan son las de cadera y de columna vertebral^{1,23,43}.

TRATAMIENTO

Las drogas disponibles para el tratamiento de la osteoporosis se clasifican en estimulantes de la formación ósea y antirresortivas. Las drogas con acción antirresortiva actúan por inhibición de la actividad de los osteoclastos. Todas ellas tienen mayor efecto en los pacientes con aumento del re-



cambio óseo, como sucede en la osteoporosis postmenopáusicas. En estos casos es esperable un aumento de la densidad mineral ósea entre el 10 y el 20% al cabo de 2 años, momento en el cual se arriba a una meseta. Sin embargo, pese al modesto efecto su eficacia en reducir la incidencia de fracturas es significativa, alrededor del 50%.

Las drogas estimulantes de la formación del hueso producen una ganancia ósea significativa que puede llegar a valores entre el 5 y el 10% anual. Sin embargo su capacidad de reducción de fracturas es menor que la de las drogas antiresortivas. Se discute la eficacia de las drogas antiresortivas en el manejo de aquellas formas de osteoporosis donde el recambio óseo es reducido, como

ocurre en la osteoporosis senil. En este caso la respuesta lograda es plana (Fig. 5).

CARACTERISTICAS MAS IMPORTANTES DE LAS DROGAS DISPONIBLES PARA EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS

Calcio

El ingreso de calcio al organismo se produce a través de la dieta, donde los alimentos lácteos tienen la mayor proporción. Existen estudios que demuestran que hay una relación entre la ingesta de calcio en la adolescencia y el pico de masa ósea²³. Las dietas convencionales en el mundo occidental suelen ser deficitarias en calcio en la mayoría de los casos.

Existen disponibles distintos preparados de calcio: gluconato, citrato, carbonato y lactato. Si bien la tolerancia suele ser buena, en ocasiones producen dolor epigástrico, flatulencia, constipación y sequedad bucal. Los requerimientos recomendados de calcio son: 1200 mg/día para la adolescencia, 1500 mg/día para la mujer menopáusicas y 800 a 1500 mg/día para los ancianos.

Vitamina D

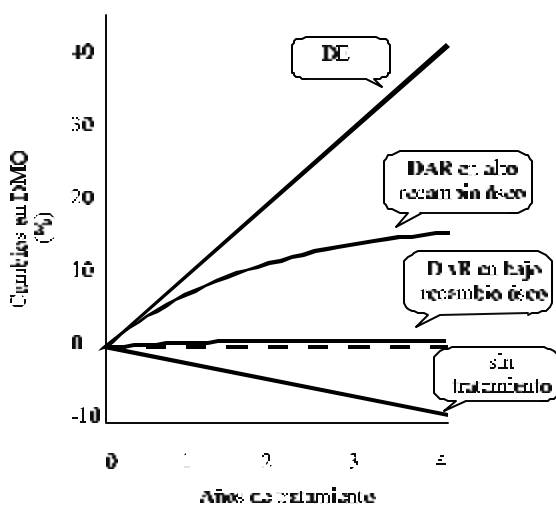
La función más importante de la vitamina D es facilitar la absorción del calcio intestinal. Se recomienda un aporte de 400 a 800 UI/día en todos los tratamientos. Dosis mayores no serían necesarias a excepción de una situación de déficit vitamínico. En los pacientes con osteoporosis se recomienda un aporte de 800 UI/día, principalmente en los ancianos y en las mujeres con poca exposición a la luz solar. En los pacientes con osteoporosis senil es donde mejor se ha demostrado el favorable efecto de la vitamina D. Se han comunicado reducciones significativas en la incidencia de fracturas de cadera de hasta un 29% y en otro tipo de fracturas de hasta un 24%, sólo con un aporte adecuado de calcio y vitamina D²⁷. El aporte de calcio y vitamina D se ha mostrado como la alternativa más eficaz y mejor documentada en el tratamiento de la osteoporosis senil, caracterizada por un bajo recambio óseo.

Estrógenos

Se comportan como drogas antiresortivas. Su mecanismo de acción es por unión a receptores en los osteoblastos, producción de factores

Figura 5

Patrones de cambio en la Densidad Mineral Ósea (DMO) en columna lumbar, en mujeres con osteoporosis, durante el tratamiento con varios regímenes. (Modificado de Riggs L⁶)



[DE]: Drogas estimulantes. [DAR] Drogas antiresortivas.



de crecimiento locales e inhibición de las interleukinas 1 y 6 activadoras de los osteoclastos.

I- Prevención

Se calcula que aproximadamente la mitad de las mujeres pueden evolucionar hacia una osteoporosis postmenopáusica. Por lo tanto si se ha decidido indicar reemplazo hormonal postmenopáusico con este fin, debemos tratar de identificar a las mujeres con mayor riesgo. Con esta finalidad algunos autores han propuesto realizar una densitometría en la menopausia inmediata y de acuerdo a sus resultados tomar la decisión. Si los valores de masa ósea son menores que los correspondientes a un desvío estándar por debajo de la media observada en la mujer premenopáusica, se puede indicar reemplazo hormonal. Si los valores están por encima de dicho límite, se repite el estudio a los 2 años a fin de poder detectar las mujeres «perdedoras rápidas», que presentan caídas de la densidad mineral ósea (DMO) superior al 3% anual.

La duración del tratamiento hormonal debería ser de 10 años para ser efectivo. Luego de finalizado el tratamiento se produce una pérdida rápida de la DMO equiparable a la menopausia natural³⁴.

II- Tratamiento

Los estrógenos son drogas de primera línea para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica^{35,37}.

Se han propuestos varios esquemas⁸ que se pueden resumir en:

1) Estrógenos solos: se puede emplear el estrógeno conjugado equino a una dosis de 0,625 mg/día por vía oral en forma continua. Este esquema solo es posible en la mujer

Los estrógenos son drogas de primera línea para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica.

histerectomizada, por el riesgo de hiperplasia y carcinoma endometrial.

2) Estrógenos y gestágenos: utilizando los estrógenos en forma continua vía oral 0,625 mg/día, y añadiendo la medroxiprogesterona durante 10 o 12 días de cada mes, en dosis de 5 a 10 mg/día simulando un ciclo. Otra alternativa es la utilización en forma diaria de medroxiprogesterona en dosis de 2,5 a 5 mg. Este esquema continuo tiene la ventaja sobre el anterior de producir una rápida atrofia endometrial y menor sangrado.

3) Estrógenos transdérmicos: presentan la ventaja de una mayor aceptación por parte del paciente. Deben administrarse asociados a gestágenos de igual forma que en la vía oral.

El uso de estrógenos produce una reducción en el número de fracturas de aproximadamente un 50%. Además presenta la ventaja de reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular

en alrededor de un 50%⁹ y agrega efectos favorables sobre la atrofia urogenital, los «flushes» faciales y la textura de la piel. En contraposición aumenta el riesgo de carcinoma de mama, pero este efecto parece ser dependiente de la duración del tratamiento, aumentando después de los 10 años de uso.

Contraindicaciones

Los estrógenos no deben administrarse a pacientes con cáncer de mama o antecedentes familiares de primer grado de tumor mamario, ni en pacientes con melanoma. En casos de endometriosis se ha visto reactivación de la enfermedad con el tratamiento hormonal. La trombosis venosa constituye una contraindicación relativa por las bajas dosis empleadas en el reemplazo hormonal.

Bifosfonatos

Actúan como drogas antirresorptivas a través de la fijación y estabilización de los cristales de hidroxapatita, a los cuales se unen y son atrapados irreversiblemente. Por esta razón tienen un efecto residual luego de la suspensión del tratamiento.

Producen ganancia ósea en los primeros 6 a 24 meses de tratamiento,

Los estrógenos no deben administrarse a pacientes con cáncer de mama o antecedentes familiares de primer grado de tumor mamario, ni en pacientes con melanoma. En casos de endometriosis se ha visto reactivación de la enfermedad con el tratamiento hormonal. La trombosis venosa constituye una contraindicación relativa por las bajas dosis empleadas en el reemplazo hormonal.



No existen disponibles suficientes datos para recomendar el uso de bifosfonatos en la prevención de la osteoporosis postmenopáusica. Por otra parte el tratamiento hormonal de reemplazo cuenta hoy con más evidencias sobre su eficacia con fines preventivos.

pero luego se genera un nuevo estado de equilibrio, similar a lo que ocurre con otras drogas antirresortivas. El efecto resultante sobre la masa ósea es modesto, con aumento de la densidad mineral del 5 a 10% al cabo de 2 años. Sin embargo su eficacia medida por la capacidad de reducir la incidencia de nuevas fracturas es significativa, llegando aproximadamente a un 50%. Esta observación ya había sido comunicada por Watt y Storm hace varios años para el etidronato¹¹. Más recientemente se han publicado varios estudios sobre el alendronato en el tratamiento de la osteoporosis, mostrando similar comportamiento, lo cual llevó a la Food and Drugs Administration (FDA) en E.E.U.U. a su aprobación para el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica^{12,17}.

Estos compuestos también han sido ensayados en la prevención de la osteoporosis postmenopáusica demostrando ser eficaces en la reducción de la pérdida ósea que ocurre en el climaterio. Inclusive la FDA los ha aprobado para esta indicación a una dosis de 5 mg/día. Sin embargo en estos estudios no se seleccionaron adecuadamente a los pacientes con verdadero riesgo de evolucionar hacia la osteoporosis. Tampoco se analiza en ellos el impacto de este tratamiento en la incidencia de fracturas,

La calcitonina presenta un efecto analgésico que la torna útil en el tratamiento de la osteoporosis complicada con fracturas de columna vertebral.

costos y programas de salud. Por lo tanto creemos que los datos disponibles no son suficientes como para recomendar su utilización^{18,19,40}. Por otra parte el tratamiento hormonal de reemplazo cuenta hoy con más evidencias sobre su eficacia con fines preventivos^{18,19}.

Efectos adversos

La intolerancia digestiva es frecuente con el pamidronato, y recientemente se han comunicado severas esofagitis con alendronato. La existencia de esofagitis o úlcera es una contraindicación para el uso de bifosfonatos¹⁵. Se han observado algunos casos de leucopenia y trombocitopenia con pamidronato. Su uso en forma de infusión endovenosa rápida puede originar fiebre transitoria e hipocalcemia. No se ha observado deterioro en la microarquitectura del hueso con pamidronato o alendronato.

Dosis

En el tratamiento de una osteoporosis establecida se emplean 10 mg/día de alendronato en una sola toma matinal, en ayunas separado del desayuno. Se debe recomendar al paciente que lo tome con abundante agua y que luego no se acueste para evitar el desarrollo de esofagitis. El pamidronato se emplea en dosis de 100 a 200 mg /día lejos de las comidas.

Calcitonina

Su mecanismo de acción es la inhibición de la actividad de los osteoclastos y sus efectos son dosis dependientes. Se produce un aumento de la densidad mineral ósea de hasta un 8% por año utilizando 100 U/día por vía parenteral²¹. Doce a 18 meses



después de iniciado el tratamiento se detiene la ganancia ósea, probablemente por disminución del número de receptores o por desarrollo de anticuerpos.

La calcitonina presenta un efecto analgésico que la torna útil en el tratamiento de la osteoporosis complicada con fracturas de columna vertebral. En esta situación clínica se puede utilizar la droga los primeros tres meses y luego debe ser reemplazada por alendronato. El efecto analgésico es máximo en la cuarta semana de tratamiento. Su administración por vía parenteral presenta importantes efectos adversos: diarrea, flush facial, náuseas, poliuria y más raramente urticaria y tetania. Como estos efectos son dependientes de la dosis, pueden disminuir usando dosis menores. La vía nasal también presenta menor incidencia de efectos adversos y mayor facilidad en su manejo, pero su biodisponibilidad es menor (aproximadamente de un 25%) y su costo significativamente mayor.

Indicaciones

La FDA reconoce su uso como droga de segunda línea en la osteoporosis postmenopáusicas, cuando hay intolerancia o contraindicación a los estrógenos. Su eficacia es mayor en el tratamiento de la osteoporosis con elevado recambio óseo. Su utilidad en el tratamiento de la osteoporosis con recambio óseo reducido como la osteoporosis senil es dudosa^{20,23}.

Se ha ensayado también en la prevención de la osteoporosis postmenopáusica cuando hay intolerancia a los estrógenos y en la prevención de la osteoporosis esteroidea²¹, pero estas indicaciones no están avaladas por la FDA.

Fluoruro de sodio

Es un estimulante de la formación ósea, favoreciendo la actividad mitógena de los osteoblastos. Los primeros estudios que emplearon flúor lograron ganancias óseas de 5 a 10% por año en columna vertebral.

En el estudio de Riggs y colaboradores⁴² no se observa disminución en el número de fracturas vertebrales pese a que hay un incremento en la densidad ósea. En el mismo ensayo clínico también se reportó un incremento en el número de fracturas periféricas y microfracturas por estrés en el grupo que recibió fluoruro de sodio. Este ensayo ha sido criticado por las altas dosis de fluoruro utilizadas, 75 mg/día. Otro estudio⁴⁷ mostró que 30 a 50 mg/día de fluoruro de sodio disminuía el riesgo de fracturas. El ensayo clínico de Pak y col.²⁴ con fluoruro de liberación prolongada, donde los niveles séricos alcanzados son menores, ha mostrado resultados favorables en la incidencia de fracturas. Sin embargo los resultados de Riggs⁴² muestran claramente que el incremento en la masa ósea no es sinónimo de un hueso más resistente, y en el caso en que el fluoruro tuviera

Teniendo en cuenta que los estudios clínicos sobre la utilidad del fluoruro de sodio son contradictorios, es recomendable esperar los resultados de nuevos ensayos que avalen su uso.

algún efecto beneficioso, su rango terapéutico es estrecho.

Los efectos adversos que limitan su uso son: intolerancia digestiva en 10 a 40% de los pacientes y dolor en miembros inferiores, atribuidos a microfracturas por estrés en 10 a 50%, cuando se utilizan dosis altas.

Teniendo en cuenta que los estudios clínicos sobre la utilidad del fluoruro de sodio son contradictorios, es recomendable esperar los resultados de nuevos ensayos que avalen su uso.

Las evidencias que disponemos actualmente sobre nandrolona, raloxifeno y tibolona son insuficientes para justificar su utilización.

Anabólicos

La nandrolona estimula la formación ósea y el aumento de la masa muscular, por lo cual constituye una alternativa válida en la población senil. Se han observado ganancias óseas de hasta un 20%. El efecto adverso más común es la virilización reversible en 20% de los casos. Su uso es discutible.

Raloxifeno y Tibolona

Las evidencias que disponemos actualmente son insuficientes para justificar su utilización.

ESQUEMAS DE TRATAMIENTO

1- Prevención de la osteoporosis
En todas las etapas de la vida es



Para la prevención de la osteoporosis en todas las etapas de la vida es necesario enfatizar la importancia de una adecuada ingesta de calcio en la dieta, la práctica regular de ejercicio físico, la exposición a la luz solar, y evitar tóxicos como tabaco, alcohol, etc. Estas medidas son particularmente útiles en la infancia y adolescencia para asegurar un pico de densidad ósea óptimo antes de los 20 años.

necesario enfatizar la importancia de una adecuada ingesta de calcio en la dieta, la práctica regular de ejercicio físico, la exposición a la luz solar, y evitar tóxicos como tabaco, alcohol, etc. Estas medidas son particularmente útiles en la infancia y adolescencia para asegurar un pico de densidad ósea óptimo antes de los 20 años.

En la perimenopausia el tratamiento de primera elección es la administración hormonal de reemplazo.

2- Tratamiento

a- **En la perimenopausia:** el tratamiento de primera elección es la administración hormonal de reemplazo. Esto se debe no sólo al favorable efecto de los estrógenos sobre el metabolismo óseo, sino también a sus otros efectos beneficiosos: cardiovasculares, urogenitales, lipídicos, etc. Se deben usar estrógenos conjugados en una dosis de 0.625 mg/día más medroxiprogesterona en dosis de 5 a 10 mg/día (esta última sólo durante 12 días al mes).

b- **Osteoporosis postmenopáusica establecida:** se debe considerar a la terapia de reemplazo hormonal como la primera elección. Se asocia a la administración de calcio en una dosis de 1000 mg/día. El aporte de vitamina D

En la osteoporosis postmenopáusica establecida la terapia hormonal de reemplazo es también el tratamiento de primera elección.

no es necesario excepto en el caso de las mujeres con hábitos sedentarios y con poca exposición a la luz solar. La duración del tratamiento debe ser por lo menos de 7 años.

El uso de los bifosfonatos es una alternativa cuando hay contraindicaciones o intolerancia a las hormonas. No hay evidencias que la terapia combinada estrógenos-bifosfonatos sea más efectiva que la administración de

En la osteoporosis senil el tratamiento sugerido es vitamina D 800 UI/día y calcio 1000 mg/día.

cada una de las drogas por separado.

La utilización de calcitonina se podría plantear por un corto periodo de tiempo para el manejo del dolor que acompaña a los pacientes con fracturas de columna vertebral.

c- **Osteoporosis Senil:** el tratamiento sugerido es económico y de sencilla administración: vitamina D 800 UI/día y calcio 1000 mg/día⁴¹.*



Bibliografía

1. Who (Study Group). Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical Report Serie 843. Geneva: World Health Organisation. 1994.
- 1*. Riis B. The role of bone loss. *Am J Med* 1995;98(suppl 2A):29-32.
2. Ross P. Osteoporosis. Frequency, consequences, and risk factors. *Arch Intern Med* 1996;156:1399-1411.
3. Lindsay R. The burden of osteoporosis: costs. *Am J Med* 1995;98(suppl 2A):9-11.
4. Cormier C. Epidemiology, diagnosis and treatment of osteoporosis. *Current Opinion in Rheumatology*. 1994;6: 329-335.
5. Matkovic V. Calcium and peak bone mass. *J Intern Med* 1992;231:151-160.
6. Riggs L., Melton L. The prevention and treatment of osteoporosis. *N Engl J Med* 1992;27:620-627.
7. Consensus development conference: Prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1991;90:107-110.
8. Belchetz P. Hormonal treatment of postmenopausal women. *N Engl J Med* 1994;330:1062-1071.
9. Trial Group. Effect of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women. *JAMA* 1995;273:199-206.
10. Salamone L., Pressman A., Seeley D., Cauley J. Estrogen replacement therapy. *Arch Intern Med* 1996;156:1293-1297
11. Parfitt M. Effects of bisphosphonates in the prevention of bone loss and fractures. *Am J Med* 1991;91(suppl 5B):42-46.
12. Libermann U., Weiss S., Broll J., Minne H., Quan H., Bell N., et al. Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1995;333:1437-1443.
13. Chesnut C., McClung M., Ensrud K., Bell N., Genant H., Harris S., et al. Alendronate treatment of the postmenopausal osteoporotic woman: effect of multiple dosages on bone mass and bone remodeling. *Am J Med* 1995; 99:144-152.
14. Tucci J., Tonino R., Emkey R., Pevery C., Kher U., Santora A., et al. Effect of three years of oral alendronate treatment in postmenopausal women with osteoporosis. *Am J Med* 1996;101:488-501.
15. Groen P., Lubbe D., Hirsch L., Daifotis A., Stephenson W., Freedholm D., et al. Esophagitis associated with use of alendronate. *N Engl J Med* 1996;335:1016-1021.
16. Black D., Cummings S., Karpf D., Cauley J., Thompson D., Nevitt M., et al. Randomized trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Lancet* 1996;348:1535-1541.
17. Ensrud K., Black D., Palermo L., Bauer D., Connor E., Quandt S., et al. Treatment with alendronate prevents fractures in women at highest risk. *Arch Intern Med* 1997;157:2617-2624.
18. McClung M., Clemmesen B., Daifotis A., Gilchrist N., Eisman J., Weinstein R., et al. Alendronate prevents postmenopausal bone loss in woman without osteoporosis. *Ann Intern Med* 1998;128:253-261
19. Hosking D., Chilvers C., Christiansen C., Ravn P., Wasnich R., Ross P. Prevention of bone loss with alendronate in postmenopausal woman under 60 years of age. *N Engl J Med* 1998;338:485-492.
20. Overgaard K. Effect of calcitonin intranasally on bone mass. *BMJ* 1992;305:556-561.
21. Overgard K., Hansen M., Nielsen V., Riis B., Christiansen C. Discontinuous calcitonin treatment of established osteoporosis. Effects of withdrawal of treatment. *Am J Med* 1990;89:1-6.
22. Salmon calcitonin of osteoporosis (editorial). *Ann Intern Med* 1987;107:n 6.
23. Reginster J. Effect of calcitonin on bone mass and fracture rates. *Am J Med* 1991;91(suppl 5B):19-22.
24. Pak C., Sakhaee K., Piziak V., Peterson R., Breslau N., Boyd P. et al. Slow-release sodium fluoride in the management of postmenopausal osteoporosis. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1994;120:625-632.
25. Resnick N., Greenspan S. Senile osteoporosis reconsidered. *JAMA* 1989;261:1025-1029.
26. Reid I. Benefits risks and costs of calcium supplementation in postmenopausal women. *Pharmaco Economics* 1994; 5:1-4.
27. Chapuy M., Arlot M., Delmas P., Meunier P. Efficacy of calcium and cholecalciferol treatment three years on hip fractures in elderly women. *BMJ* 1994;308:1081-1082.
28. Reid Y., Ames R., Evans M., Gamble G., Sharpe S. Long term effects of calcium supplementation on bone loss and fractures in postmenopausal woman: randomized controlled trial. *Am J Med* 1995;98:331-335.
29. Lips P., Graafmans W., Ooms M., Bezemer D., Bouter L. Vitamin D supplementation and fracture incidence in elderly persons. *Ann Intern Med* 1996;124:400-406.
30. Tilyard M., Spears G., Thompson J., Dovey S. Treatment of postmenopausal osteoporosis with calcitriol or calcium. *N Engl J Med* 1992;326:357-362.
31. Need A., Horowitz M., Bridges A., Morris H., Nordin C. Effect of nandrolone decanoate and antiresorptive therapy on vertebral density in osteoporotic postmenopausal women. *Arch Intern Med* 1989;149:57-60.
32. Gallagher J., Goldgar D. Treatment of postmenopausal osteoporosis with high doses of synthetic calcitriol. *Ann Intern Med* 1990;113:649-655.
33. Christiansen C. What should be done at the time of menopause?. *Am J Med* 1995;98(suppl 2A):56-59.
34. Felson D., Zhang Y., Hannan M., Kiel D., Wilson P., Anderson J. The effect of postmenopausal estrogen therapy on bone density in elderly women. *N Engl J Med* 1993;329:1141-1146.
35. Eastell R. Treatment of postmenopausal Osteoporosis. *N Engl J Med* 1998;338:736-746.
36. Kanis J. Osteoporosis. Blackwell Science. Reino Unido. 1ª edición española. 1996; cap.7: pag.191-222.
37. Kanis J. Osteoporosis. Blackwell Science. Reino Unido. 1ª edición española. 1996; Cap.6: pag.168-190.
38. Heaney R. Bone mass, bone loss and osteoporosis prophylaxis. (editorial) *Ann Intern Med* 1998;128:313-314.
39. Kanis J. Treatment of osteoporosis in elderly women. *Am J Med* 1995;98 (suppl 2A):60-65.
40. Grodstein F., Stampfer M., Manson J., Colditz G., Willett W., Rosner W. et al. Postmenopausal estrogen and progestin use and the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1996;335:453-461
41. Meunier P., Chauy M., Arlot M., Delmas P., Duboeuf I. Can we stop bone loss and prevent hip fractures in the elderly? *Osteoporos-Int* 1994;4(Suppl 1):71-76.
42. Riggs B., Hodgson S., O'Fallon M., Chao E., Wahner H., Muhs J., et al. Effect of fluoride treatment on the fracture rate in postmenopausal women with osteoporosis *N Engl J Med* 1990;322:802-809.
43. Deal C. Osteoporosis: prevention; diagnosis and management. *Am J Med* 1997;102 (suppl 1A):35-39.
44. Delmas P. Bisphosphonates in the treatment of bone disease (editorial) *N Engl J Med* 1996;335:1836-1837.
45. Ott S. Estrogen therapy in osteoporosis even in the elderly (editorial) *Ann Intern Med* 1992; 117: 85-87
46. Kanis J. Osteoporosis. Blackwell Science. Reino Unido. 1ª edición española. 1996; Cap. 8: pag. 223
47. Mamelie N., Meunier P., Dusan R., Guillaume M., Martin J., Gaucher A., et al. Risk-benefit ratio of sodium fluoride treatment in primary vertebral osteoporosis. *Lancet* 1988;2:361-365.