

Nuevas estrategias terapéuticas en la osteoporosis

FEDERICO HAWKINS CARRANZA
 Y GUILLERMO MARTÍNEZ DÍAZ GUERRA

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario
 12 de Octubre. Madrid. España.*

NEW STRATEGIES IN THE TREATMENT OF OSTEOPOROSIS

Postmenopausal osteoporosis carries substantial morbidity and mortality. The impact of this disease is currently increasing due to greater longevity and negative lifestyle modifications. We review the clinical and epidemiologic impact of postmenopausal osteoporosis, with special emphasis on the risk factors to be considered in the diagnosis of this disease, which involves not only low bone mineral density, but also alterations in bone quality.

In the last few years, the therapeutic arsenal available for the treatment of this disease has changed substantially with drugs that have been tested in randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trials. These studies have allowed the effect of these drugs on fractures –the most important data for their use– to be studied. Therefore, taking into account these new reports, as well as the percentage 10-year risk of fracture among the population, therapeutic criteria can be established. These criteria are analyzed in the present review.

Key words: Bone densitometry. Postmenopausal osteoporosis. Antiresorptive agents. Anabolic therapy. Bone remodeling.

La osteoporosis posmenopáusica es una enfermedad importante por sus repercusiones clínicas en morbilidad y mortalidad, que va en aumento con la mayor longevidad y las modificaciones negativas del estilo de vida de la población. Se revisa tanto su impacto clínico como el epidemiológico en la actualidad, señalando el papel de los factores de riesgo para el diagnóstico de esta afección, cuya definición entraña no sólo la pérdida de densidad mineral ósea, sino también alteraciones en la calidad del hueso. En los últimos años, el arsenal terapéutico para la osteoporosis se ha modificado sustancialmente con fármacos estudiados en ensayos clínicos aleatorizados, a doble ciego y controlados con placebo. Ello permite estudiar su efecto en las fracturas, que constituyen el dato más importante para su utilización. Teniendo en cuenta, por lo tanto, estos nuevos datos y los riesgos porcentuales de fracturas al cabo de 10 años en la población, se puede establecer los criterios terapéuticos que se analiza en esta revisión.

Palabras clave: Densitometría ósea. Osteoporosis posmenopáusica. Antirresortivos. Anabólicos. Remodelado óseo.

INTRODUCCIÓN

La osteoporosis se define como una enfermedad caracterizada por masa ósea disminuida y alteración de la microarquitectura del tejido óseo, que lleva a fragilidad ósea y propensión a las fracturas. Por eso las anteriores definiciones, que implicaban que la osteoporosis se relacionaba con la deficiencia estrogénica en la menopausia o con la deficiencia de calcio y el envejecimiento del esqueleto, han sido reemplazadas por este nuevo concepto, en el cual tanto la deficiente cantidad como el deterioro de la calidad del hueso son un espectro continuo de la enfermedad osteoporótica¹.

EPIDEMIOLOGÍA

El impacto clínico más importante de la osteoporosis son las fracturas, entre ellas en primer lugar las de cadera, seguidas de las vertebrales y las de antebrazo. El riesgo relativo de fractura aumenta 1,5-2 veces por cada desviación estándar que disminuye la masa ósea. Una mujer de 35 años tiene un riesgo de fractura osteoporótica de cadera del 8%, y el de toda su vida es del 32%, frente al 17% en el varón.

Correspondencia: Dr. F. Hawkins.
 Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario 12 de Octubre.
 Avda. de Córdoba, s/n. 28041 Madrid. España.
 Correo electrónico: fhawkins.hdoc@salud.madrid.org

Manuscrito recibido el 16-10-2006 y aceptado para su publicación el 23-4-2007.

La morbilidad, la mortalidad y el costo sanitario que esta enfermedad origina son significativos; se estima una mortalidad del 4% en las fracturas vertebrales y del 12-20% en el primer año de las fracturas de cadera, y más de un 40% de ellas causan minusvalía importante y definitiva². La repercusión económica en España se ha estimado en 96 millones de euros/año para las fracturas de cadera, pues se calcula que acaecen cerca de 33.000 fracturas al año que requieren la implantación de más de 10.000 prótesis³.

En Europa, las fracturas osteoporóticas han sido causa de una discapacidad (ajustada por años de vida) mayor que la debida a los cánceres, con la excepción del cáncer pulmonar⁴.

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

Medidas universales

Ejercicio. Se recomienda que sea moderado (p. ej., andar al menos 30 min 5 veces por semana para aumentar la masa ósea). Los incrementos obtenidos con ejercicios de intensidad elevada han sido pequeños, el 0,9 y el 1% en las masas óseas femoral y lumbar respectivamente. Se recomienda dejar de fumar, ya que el tabaco acelera la pérdida de masa ósea⁵.

Calcio y vitamina D. La administración de calcio y vitamina D a sujetos de más de 63 años ha reducido el riesgo de fractura de cadera con pequeños incrementos de la densidad mineral ósea (DMO) femoral (1,2-2,7%) y lumbar (0,9%). Por ello, en sujetos ancianos se recomienda una ingesta diaria total de 1,2 g/día de calcio y 800 UI de vitamina D, en la dieta o como suplemento⁶. La terapia con vitamina D en ausencia de suplementos de calcio no es tan beneficiosa. Las necesidades óptimas de calcio a lo largo de la vida se detallan en la tabla 1. Hay que recordar siempre a la hora de prescribir calcio las cantidades que cada forma prescrita suministra realmente del calcio elemento; así, por ejemplo, el carbonato de calcio provee un 40% de calcio elemento; el citrato de calcio, un 21%; el fosfato tribásico, un 39%, y el fosfato dibásico, un 30%. La deficiencia subclínica de vitamina D es frecuente, especialmente en sujetos ancianos por diferentes alteraciones que predisponen a ella, y contribuye al desarrollo de osteoporosis. Son factores de riesgo la ingesta inadecuada, la estación invernal (más en países septentrionales) y la institucionalización. Hasta el 57% de los pacientes ingresados pueden tener concentraciones bajas de vitamina D⁷.

TABLA 1. Ingesta diaria recomendada de calcio y vitamina D según edad⁷⁴

Edad (años)	Calcio (mg)	Vitamina D (UI)
3-6	800	200
9-17	1.300	200
18-50	1.000	400
51-70	1.200	400
> 70	1.200	600

Antirresortivos y anabólicos (tabla 2)

En el concepto de salud ósea está implicada no sólo la cantidad de masa ósea, sino también la calidad ósea, que depende de numerosos parámetros, entre los que se encuentran la microarquitectura, el colágeno y las proteínas de la matriz ósea, el grado de mineralización, etc. Esta microarquitectura se mantiene gracias a una actividad relativamente equilibrada entre la formación y la resorción ósea durante el remodelado óseo de toda la vida. El conocimiento de que el remodelado óseo aumenta y se deteriora durante el envejecimiento, con mayor resorción ósea que formación, llevó al desarrollo de fármacos antirresortivos o anticatabólicos (estrógenos, moduladores selectivos de los estrógenos [SERM], bisfosfonatos [Bfs]) que actúan reduciendo primariamente la resorción ósea y secundariamente y en menor proporción la formación ósea. Este desacoplamiento terminaría en un balance positivo, que incrementaría la fuerza del hueso, con menor incidencia de fracturas después de la oportuna terapia con estos fármacos. También se han introducido los denominados fármacos anabólicos, que aumentarían la resistencia y la masa ósea aumentando el remodelado óseo directamente: aumentan la formación ósea más que la resorción, con lo que se promueve la microarquitectura y se logra una marcada reducción de fracturas. Los representantes actuales de este grupo son la paratirina (PTH) 1-34 y la PTH intacta. Por último, más recientemente, se ha introducido la combinación terapéutica de antirresortivo y osteoformador para el tratamiento de la osteoporosis, con resultados positivos para el ranelato de estroncio (rSr).

Estrógenos

La privación estrogénica de la menopausia acelera la pérdida ósea, lo que favorece la osteoporosis en la mujer. La administración de estrógenos como terapia hormonal sustitutiva (THS) tiene efectos frenadores

TABLA 2. Fármacos para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica

Antirresortivos	Anabólicos	Por otros mecanismos
Estrógenos	PTH 1-34	Ranelato de estroncio
SERM Raloxifeno Lasofosifeno Basodofosifeno Arzoxifeno	PTH 1-84	Inhibidor de RANKL: denosumab
Calcitonina		
Bisfosfonatos Alendronato Risedronato Ibandronato Zolendronato Pamidronato		

PTH: paratirina; RANKL: ligando receptor del activador del factor nuclear kappa B; SERM: moduladores selectivos de los receptores estrogénicos.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2774701>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2774701>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)