

## 11 artículo

Daniel Roig Vilaseca [Buscar autor en Medline]



### Prevención y tratamiento de la osteoporosis

Ver resumen y puntos clave

Ver texto completo

Volver al sumario

#### Texto completo

##### Prevención de la osteoporosis

El objetivo de la prevención de la osteoporosis es mantener una masa y calidad óseas suficientes para que el riesgo de fractura sea bajo. La prevención debe empezar en la infancia y mantenerse a lo largo de la vida. Las medidas preventivas están incluidas en las recomendaciones habituales sobre los hábitos de salud: evitar el tabaco, consumir alcohol de forma moderada, hacer ejercicio regularmente y seguir una dieta completa y equilibrada, con una ingesta adecuada de calcio (**tabla 1**). En la menopausia debe considerarse especialmente una actitud preventiva en aquellas mujeres con osteopenia sin fracturas<sup>3</sup>.

Existen ensayos clínicos sobre la utilización de fármacos antirresortivos en la prevención de la osteoporosis<sup>4,5</sup>, aunque en España sólo se ha autorizado esta indicación para raloxifeno y risedronato.

##### Tratamiento de la osteoporosis

El tratamiento de la osteoporosis tiene como objetivo prevenir la aparición de fracturas, por lo que está indicado en aquellos casos con riesgo aumentado de fractura. A diferencia de lo que ocurre en otras situaciones, como el riesgo cardiovascular, no existen tablas que establezcan el riesgo de padecer una fractura osteoporótica, aunque sí se conocen factores individuales asociados a una mayor probabilidad de fractura. La presencia de uno o varios de estos factores indicarán la necesidad de iniciar un tratamiento.

Se han publicado guías de práctica clínica y protocolos que pretenden orientar sobre el manejo de la osteoporosis<sup>3,6-8</sup>. Del concepto inicial derivado de la clasificación densitométrica de la OMS por el cual se trataban pacientes con osteoporosis (índice T inferior a -2,5), se ha pasado a la necesidad de tener en cuenta también otros aspectos para iniciar un tratamiento, de los cuales el más importante es la existencia de una fractura por fragilidad.

Existe una clara relación entre el valor de la DMO y el riesgo de fractura, que la OMS recogió al identificar 4 categorías con diferente probabilidad de fractura<sup>9</sup>. Estas categorías se utilizan a menudo como base para indicar tratamiento en la práctica clínica.

El antecedente de fracturas por fragilidad constituye un factor de riesgo independiente de nuevas fracturas, por lo que deben tenerse en cuenta en el momento de la evaluación de la paciente para indicar tratamiento.

De una forma esquemática, se considera indicación de tratamiento la existencia de osteoporosis densitométrica o de una fractura por fragilidad (**tabla 3**)<sup>10</sup>, especialmente si se trata de una fractura vertebral o de fémur proximal<sup>3</sup>. En los demás casos, se recomiendan sólo medidas no farmacológicas y complementar la ingesta de calcio si ésta es insuficiente. En la evaluación de la osteopenia sin fracturas deben considerarse, además, la importancia de la osteopenia (es decir, si el valor está más cercano a la normalidad o, por el contrario, a la osteoporosis) y la presencia de otros factores de riesgo de fractura independientes, como la edad o el antecedente familiar de osteoporosis y fracturas e, incluso, el tipo de fractura por fragilidad. No deben tratarse la mujeres postmenopáusicas con DMO normal sin fracturas, aunque puede ser conveniente facilitar consejos de salud.

Para el tratamiento de la baja masa ósea y la prevención de fracturas existen recursos

#### bibliografía

1. <http://www.nichd.nih.gov/milk/espanol/porquecal/suficiente.cfm>. Visitada el 26/2/06
2. Fernández Ferré ML, Juanola Roura X. Patología osteoarticular. En: Atención Primaria. Eds. A Martín Zurro y JF Cano Pérez. Capítulo 54. Ed. Elsevier. Madrid, 2003. Págs. 1235-1257.
3. Grupo de Trabajo de la SEIOMM. Osteoporosis postmenopáusica. Guía de práctica clínica. Rev Clin Esp 2003; 203: 496-506.
4. McClung MR, Wasnich RD, Recker R, Cauley JA, Chesnut II CH, Ensrud KE, et al, for the Oral Ibandronate Study group. J Bone Min Res 2004; 19: 11-18.
5. Mortensen L, Charles P, Bekker PJ, Digennaro J, Johnston Jr CC. Risedronate increases bone mass in an early postmenopausal population: Two years of treatment plus one year of follow-up. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83: 396-402.

Ver más

#### enlaces

No hay enlaces de interés



farmacológicos y no farmacológicos, con efecto sobre la DMO y directa o indirectamente sobre la reducción de fracturas.

### **Medidas no farmacológicas**

Con algunas excepciones, no existen ensayos clínicos bien diseñados que evalúen de forma prospectiva el efecto de las diferentes intervenciones no farmacológicas sobre la DMO y el riesgo de fractura<sup>3</sup>. La información disponible procede, mayoritariamente, de estudios poblacionales transversales o de estudios observacionales.

El alcohol en cantidades excesivas y el tabaco tienen efectos deletéreos sobre el hueso y aumentan el riesgo de fractura. En consecuencia, se aconseja evitar el tabaco y debe recomendarse un ingesta moderada de alcohol, cuantificada en un máximo de dos unidades al día, tanto para hombres como para mujeres<sup>11</sup>.

El ejercicio físico moderado tiene efectos positivos sobre la DMO a todas las edades, con una intensidad variable, siendo más marcados en niños y adolescentes<sup>12-16</sup>. También se ha relacionado con una tendencia a un menor riesgo de fractura, si bien no se alcanza significación estadística<sup>17</sup>. No se ha establecido el tipo de ejercicio más adecuado para el tratamiento de la osteoporosis. Los ejercicios de carga estimulan directamente el aumento de la masa ósea, mientras que los ejercicios de musculación reducen el riesgo de fractura mejorando la coordinación. Por tanto, el ejercicio debe individualizarse en función de las características del paciente, para evitar favorecer un aumento de las fracturas.

La dieta debe ser equilibrada, adecuada a la edad y situación del individuo. Se recomienda un aporte mínimo diario de calcio (**tabla 1**) que puede obtenerse a partir de la dieta (**tabla 4**) o mediante suplementos farmacológicos.

La prevención de la caída es una medida no farmacológica clave en la prevención de las fracturas, aunque a menudo olvidada (**tabla 5**). Debe adecuarse el espacio por donde se mueve el paciente y, cuando sea posible, reducir el efecto de aquellas enfermedades y medicamentos que influyen en la capacidad de reacción o favorecen la inestabilidad.

La utilización de protectores de cadera se ha demostrado eficaz en la prevención de las fracturas por caídas, aunque su utilización se ve reducida por la incomodidad que supone llevarlos.

Numerosas de enfermedades se han asociado a disminución de la DMO y/o a aumento del riesgo de fractura<sup>20</sup>. Aunque su prevalencia es relativamente baja entre la población osteoporótica general, debe considerarse siempre su tratamiento para reducir el efecto perjudicial sobre el hueso. También existen tratamientos que influyen en el metabolismo óseo, por lo que, cuando sea posible, deben suspenderse o sustituirse. Mención especial requieren los glucocorticoides, que se asocian a un aumento del riesgo de fractura, independiente de la asociación que también tienen con una menor DMO. Debe ajustarse la dosis a la mínima imprescindible para mantener controlada la enfermedad.

### **Tratamientos farmacológicos**

En la actualidad disponemos de un arsenal terapéutico eficaz y seguro para el tratamiento de la osteoporosis y la prevención de las fracturas. Junto al calcio y la vitamina D, podemos recurrir a diferentes fármacos que se han clasificado en función de su acción sobre el hueso (**tabla 6**).

Los fármacos antirresortivos actúan bloqueando la resorción ósea por diferentes mecanismos. La teriparatida, administrada en forma de pulsos diarios, produce la estimulación de los osteoblastos y, consecuentemente, un aumento de la formación ósea. El ranelato de estroncio parece tener un efecto inhibitor de la resorción ósea y, simultáneamente, un efecto estimulador de los osteoblastos, lo que induce un balance positivo con formación neta de hueso. Todos ellos han demostrado eficacia en el incremento de la DMO y efecto preventivo de las fracturas vertebrales, aunque el grado de eficacia en la prevención de las fracturas no vertebrales es variable (**tabla 7**). Señalar que, en todos los casos, no se observa una relación entre los cambios en la DMO y la reducción del riesgo de fractura, indicando la existencia de un efecto antifracturario independiente del incremento de la DMO.

A continuación se revisan los aspectos más relevantes del tratamiento farmacológico de la osteoporosis. Las indicaciones autorizadas para su uso se recogen en la **tabla 8**. Se expone de forma resumida la evidencia científica existente para cada uno de los fármacos para su uso en mujeres posmenopáusicas, así como sus principales características. Al final, se revisan la osteoporosis secundaria y la osteoporosis del varón, para las que no existe indicación autorizada de estos fármacos (excepto para el risedronato, que tiene indicación en la osteoporosis por glucocorticoides), pero de las que existe evidencia científica que avala su utilidad en estos casos. La **tabla 9** recoge las características principales de las poblaciones de mujeres posmenopáusicas incluidas los ensayos clínicos más importantes realizados con fármacos para el tratamiento de la osteoporosis. Permite observar la heterogeneidad de las muestras, que hace imposible la comparación entre los diferentes

productos. La **tabla 10** resume los efectos secundarios relacionados en sus fichas técnicas. La **tabla 11** recoge datos sobre utilización en situaciones especiales. Para mayor información sobre el uso de los fármacos, se aconseja revisar su ficha técnica.

### *Calcio y vitamina D*

La administración de calcio y vitamina D está ampliamente aceptada en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica<sup>1,6</sup> por varias razones. En primer lugar, existen estudios que demuestran el mantenimiento o aumento de la DMO con su administración<sup>41,42</sup>, y, en el caso de la vitamina D, una reducción de las fracturas<sup>41,43</sup>, aunque también hay trabajos que no pueden demostrar un efecto antifracturario<sup>42,44</sup>, ni tan sólo un incremento de la DMO<sup>45</sup>, incluido un metaanálisis<sup>46</sup>.

En segundo lugar, se ha demostrado que la ingesta de calcio y los niveles de vitamina D en la población general son bajos<sup>47,48</sup>, con un incremento del riesgo de fracturas por fragilidad<sup>49</sup>, lo que, por sí sólo, aconsejaría la suplementación con estos elementos en los casos deficitarios o, como mínimo, debería aconsejarse sobre los medios para conseguir aportes adecuados.

Y, en tercer lugar, la efectividad de los fármacos utilizados en el tratamiento de la osteoporosis se ha demostrado en ensayos clínicos en los que, en casi todos los casos, se proporcionaban suplementos de calcio y vitamina D a los pacientes (tanto de los grupos placebo como de los grupos con medicación activa) (**tabla 9**).

En mujeres postmenopáusicas se aconseja una ingesta mínima de 1500 mg diarios de calcio. Se ha demostrado que la suplementación con calcio induce un leve incremento de la DMO, y una leve reducción (no significativa) de las fracturas vertebrales<sup>42,50</sup>.

Se aconseja un aporte diario de entre 400 y 800 UI de vitamina D, aunque esta recomendación se está revisando al alza. El aporte por exposición solar se consigue mediante una exposición de entre 15 y 20 minutos de manos, brazos y cara, de 2 a 3 veces por semana, aunque en invierno y primavera esta exposición es insuficiente en latitudes por encima del paralelo 40°<sup>51</sup>. Existen pocos estudios que relacionen el grado de exposición solar con la prevención de fracturas. En la revisión sistemática de Lock y cols.<sup>17</sup> sólo describen uno, que muestra una cierta tendencia protectora pero sin alcanzar significación estadística por el reducido tamaño de la muestra.

Entre los alimentos, contienen vitamina D3 el pescado azul (y el aceite de sus hígados), los huevos y el hígado, aunque el aporte por esta vía suele ser insuficiente<sup>51</sup>. En España no existe tradición de enriquecer los alimentos con vitamina D. A la vista de los estudios y revisiones publicadas, y aunque el déficit de vitamina D no sea una causa mayor de baja masa ósea aunque sí un factor de riesgo, parece aconsejable su administración en pacientes con osteoporosis<sup>51</sup>.

### *Tratamiento hormonal sustitutivo*

Los estrógenos se han mostrado eficaces en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica y en la prevención de las fracturas. Sin embargo, estudios recientes<sup>52,53</sup> han revelado un incremento significativo de efectos indeseables (enfermedad coronaria, tromboembolismo, accidentes cerebrovasculares) que desaconsejan su uso durante largos períodos de tiempo, necesarios para el tratamiento de la osteoporosis. Debe matizarse, sin embargo, que los efectos indeseables se asocian principalmente al tratamiento combinado estrógenos-progestágenos; no se ha demostrado, hasta el momento, que se asocien al uso aislado de estrógenos, aunque éstos están contraindicados en mujeres con útero. Por otro lado, las mujeres incluidas en el estudio WHI tenían una edad media de 63 años, lo que nos obliga a una cierta cautela al extrapolar los resultados a mujeres con menopausia reciente<sup>54</sup>. En este momento, el tratamiento estrógeno debe limitarse a los síntomas climatéricos durante un período limitado de tiempo<sup>55</sup>.

### **Calcitonina**

La calcitonina es una hormona polipeptídica de 32 aminoácidos secretada por las células C del tiroides. En el mercado se dispone de la calcitonina de salmón y de un análogo sintético de la calcitonina de anguila, la elcatonina (**tabla 12**).

Existen dos formas de presentación de la calcitonina, la inyectable (subcutánea o intramuscular) y la intranasal. Esta última es la utilizada en el principal estudio que evalúa su eficacia<sup>21</sup> y la más usada para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica. No existen estudios que demuestren la eficacia antifracturaria de la elcatonina.

### *Evidencia científica*

La calcitonina de salmón por vía intranasal administrada a dosis de 200 UI diarias durante

5 años incrementa la DMO en columna lumbar y en cuello de fémur<sup>21, 56-58</sup> y reduce el riesgo de nuevas fracturas vertebrales en mujeres postmenopáusicas, pero no afecta a la prevención de fracturas no vertebrales de forma significativa<sup>21</sup> (tablas **7** y **13**). Un metanálisis confirma estos datos<sup>59</sup>. Otros estudios demuestran también un aumento de la DMO con la administración parenteral<sup>60</sup>.

La calcitonina tiene también un papel en el tratamiento del dolor relacionado con la fractura osteoporótica. Diferentes estudios han demostrado que tanto la administración intranasal como la subcutánea inducen una reducción del dolor agudo y crónico que sigue a la fractura<sup>61</sup>, probablemente por un efecto analgésico central, lo que facilita una recuperación funcional más rápida al permitir una movilización más precoz<sup>62</sup>. La calcitonina mantiene la microarquitectura ósea cuando se administra de forma continuada<sup>63</sup>

#### *Presentación*

La calcitonina de salmón se encuentra disponible en solución para pulverización nasal. Cada pulverización proporciona 200 UI. Existen presentaciones con 100 UI por pulverización.

#### *Administración*

La calcitonina de salmón se administra a dosis de 200 UI diarias mediante pulverización intranasal, durante un tiempo prolongado (los estudios se han realizado a 3 años). No existe evidencia de la eficacia antifracturaria con la administración intermitente (semanas o meses alternos, u otras variantes). Se aconseja la ingesta adecuada de calcio y vitamina D durante el tratamiento con calcitonina.

La calcitonina puede administrarse también por vía subcutánea, aunque ésta ha quedado desplazada por la comodidad y facilidad de la vía intranasal, y por la ausencia de evidencia antifracturaria suficiente con esta vía de administración.

#### *Efectos secundarios*

Los principales efectos secundarios están relacionados con la irritación de la mucosa nasal, y son de carácter leve o moderado. El resto de efectos secundarios se detallan en la **tabla 10**.

### **Bisfosfonatos**

Los bisfosfonatos son análogos del pirofosfato. Su afinidad por el mineral óseo y su potencia antirresortiva dependen de los grupos químicos añadidos a la estructura principal fósforo-carbono-fósforo. En la actualidad se hallan disponibles para su uso en el tratamiento de la osteoporosis el etidronato, el alendronato y el risedronato, y está prevista la próxima comercialización del ibandronato. La **tabla 9** recoge las características de los principales estudios realizados con cada uno de estos fármacos.

#### **Etidronato**

##### *Evidencia científica*

Etidronato, administrado en pauta cíclica, ha demostrado eficacia en el aumento de la DMO en columna lumbar y en cuello femoral, que se mantiene hasta 7 años<sup>64-67</sup>. También tiene efecto en la prevención de fracturas vertebrales, pero no sobre las fracturas no vertebrales<sup>68</sup> (**tabla 7**).

##### *Presentación*

Se presenta en forma de comprimidos de 200 mg.

##### *Administración*

Se administra en ciclos quincenales cada 3 meses, por vía oral. La dosis recomendada es de 5 mg/Kg/día (la dosis administrada habitualmente es de 400 mg/día) durante 14 días, en dosis única, seguido de dos meses y medio de reposo, durante los cuales se administra calcio (con o sin vitamina D). Debe administrarse en ayunas, alejado al menos 2 horas de cualquier ingesta.

##### *Efectos secundarios*

Etidronato es bien tolerado. Los efectos secundarios más frecuentes se relacionan con molestias gastrointestinales (**tabla 10**).

#### **Alendronato**

El alendronato se halla disponible en España desde 1996 para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica.

### *Evidencia científica*

Todos los ensayos clínicos y metaanálisis demuestran la eficacia de alendronato a dosis de 10 mg diarios para aumentar la DMO de columna lumbar y cuello de fémur<sup>22-26</sup>, y para reducir la incidencia de nuevas fracturas vertebrales<sup>22,25,26</sup>. Aunque los resultados de los ensayos clínicos aislados no demuestran un efecto significativo sobre el riesgo de fracturas no vertebrales, los metaanálisis realizados confirman un efecto protector, al menos para los 3 primeros años de tratamiento<sup>69-71</sup> (**tabla 7**). La reducción del riesgo de nuevas fracturas sería mayor en aquellas mujeres cuya DMO en fémur total aumenta un 3% o más durante el primer o segundo años de tratamiento<sup>72</sup>, y se mantendría a pesar de una disminución de la DMO, excepto cuando la pérdida fuera superior al 4%<sup>73</sup>.

El alendronato también reduce la incapacidad relacionada con la aparición de fracturas vertebrales, y los días de encamamiento relacionados con ellas<sup>74</sup>.

El seguimiento del tratamiento con alendronato a 7 años muestra el mantenimiento de la DMO en columna lumbar y cuello de fémur, y una disminución de la misma en antebrazo distal y cuerpo entero<sup>75</sup>. El seguimiento a 10 años muestra un comportamiento parecido<sup>76</sup>. La interrupción del tratamiento después de 5 años produce una disminución lenta de la DMO que traduce la persistencia de cierto efecto del alendronato sobre el recambio óseo<sup>75,76</sup>. El tamaño de las muestras de los estudios de seguimiento no permiten obtener conclusiones sobre el efecto antifracturario.

No existen estudios sobre prevención de fracturas con alendronato 70 mg. Sin embargo, el comportamiento en la modificación de los marcadores de formación y resorción ósea y en la evolución de la DMO es idéntico al observado con alendronato 10 mg diarios.

### *Presentación*

El alendronato está disponible en dos presentaciones, como comprimidos de 10 y 70 mg. La primera es de administración diaria, mientras que la segunda es de administración semanal. En la actualidad se dispone también de una presentación en forma de comprimidos que asocia 70 mg de alendronato con 70 mg (2800 UI) de colecalciferol (vitamina D3).

### *Administración*

Debe administrarse en ayunas, por la mañana, media hora antes de desayunar, evitando la ingesta simultánea de cualquier tipo de líquido (excepto agua), alimento o medicación, que reducirían su absorción. Asimismo, durante la media hora posterior al tratamiento, debe evitarse el decúbito, para favorecer el tránsito esofágico.

### *Efectos secundarios*

Los efectos secundarios son escasos, con un riesgo similar al placebo<sup>23-26, 69</sup>, y se relacionan con intolerancia gastrointestinal, especialmente esofagitis en aquellos casos en que no se siguen las instrucciones de administración. El perfil de seguridad se mantiene a los 7 y 10 años de tratamiento<sup>75,76</sup>.

Aunque un subanálisis del estudio FIT no demostró la existencia de mayor incidencia de efectos gastrointestinales al administrar alendronato junto con antiinflamatorios no esteroideos<sup>77</sup>, se aconseja tener especial cuidado cuando se administra alendronato 10 mg en pacientes en tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos, ya que podrían tener un efecto sinérgico en la aparición de lesiones gastroduodenales<sup>78</sup>.

## **Risedronato**

El risedronato es el tercer bifosfonato comercializado en España, después del etidronato y del alendronato.

### *Evidencia científica*

En los ensayos clínicos en fase III risedronato ha demostrado capacidad para aumentar la DMO<sup>27-30</sup> y reducir el riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales en mujeres posmenopáusicas de forma consistente<sup>29,30</sup>, confirmándose en los metaanálisis<sup>28,71</sup> (**tabla 7**). El efecto aparece ya a los 6 meses<sup>30,79</sup>, independientemente de la existencia de fracturas vertebrales previas<sup>80</sup> y se mantiene después de 7 años de tratamiento<sup>81</sup>.

En mujeres posmenopáusicas con alto riesgo (edad avanzada, fracturas vertebrales prevalentes o índice T inferior a -2,5) se mantiene el efecto preventivo de aparición de nuevas fracturas vertebrales<sup>82</sup>. En mujeres posmenopáusicas con dos o más fracturas vertebrales, risedronato reduce la aparición de nuevas fracturas vertebrales<sup>83</sup>, independientemente de la DMO inicial, y muestra una tendencia casi significativa en la

reducción de las fracturas no vertebrales en esta población<sup>29</sup>. En mujeres de edad avanzada con osteoporosis risedronato redujo la incidencia de fracturas de cadera<sup>32</sup>. Sin embargo, la selección de mujeres de edad avanzada para su tratamiento con risedronato en base a la presencia de factores de riesgo no demostró que fuera una estrategia superior a la de administrar únicamente placebo<sup>32</sup>.

Se asume que el comportamiento antifracturario de risedronato 35 mg semanal es similar al observado con 5 mg diarios, ya que la respuesta de la DMO y de los marcadores de remodelado óseo son idénticos en ambos casos, así como el perfil de seguridad<sup>27</sup>.

#### *Presentación*

El risedronato está disponible en dos presentaciones, como comprimidos recubiertos de 5 y 35 mg. La primera es de administración diaria, mientras que la segunda es de administración semanal.

#### *Administración*

Debe administrarse en ayunas, preferiblemente por la mañana, media hora antes de desayunar, evitando la ingesta simultánea de cualquier tipo de líquido (excepto agua), alimento o medicación, que reducirían su absorción. Asimismo, durante la media hora posterior al tratamiento, debe evitarse el decúbito, para favorecer el tránsito esofágico.

#### *Efectos secundarios*

Los efectos secundarios son, en general, poco relevantes, y parecidos a los observados con placebo en los diferentes ensayos clínicos<sup>5, 29-31, 79</sup>. Predominan los efectos gastrointestinales. Deben seguirse las normas de administración para reducir la incidencia de éstos.

#### **Ibandronato**

El ibandronato, de próxima comercialización en España, es el primer bifosfonato aceptado para su administración mensual.

#### *Evidencia científica*

Aunque ibandronato ha demostrado eficacia en aumentar la DMO de forma dosis dependiente cuando se administra de forma endovenosa<sup>85</sup>, en España está pendiente de autorización su uso por vía oral. Reduce la aparición de nuevas fracturas vertebrales a los 3 años de tratamiento en mujeres posmenopáusicas con fracturas vertebrales previas, tanto en administración oral diaria (2,5 mg) como intermitente (20 mg a días alternos con un total de 12 dosis, cada 3 meses)<sup>34,35</sup>. En su forma de administración oral, ibandronato no reduce el número de nuevas fracturas no vertebrales, excepto en un subgrupo de alto riesgo (con índice T en cuello de fémur inferior a -3)<sup>34</sup>. Otro subestudio del estudio BONE muestra que ibandronato también reduce de forma significativa la aparición de fracturas vertebrales de grado moderado e importante en mujeres posmenopáusicas con baja masa ósea y fracturas vertebrales previas<sup>86</sup>. Ibandronato no altera la calidad del hueso formado después de 3 años<sup>87</sup>.

En mujeres posmenopáusicas con un índice T lumbar >-2,5 ibandronato mantiene la DMO cuando la menopausia es reciente (1 a 3 años) e incrementa de forma moderada la DMO en mujeres con menopausia de más de 3 años<sup>4</sup>.

La administración mensual de ibandronato a dosis de 100 y 150 mg ha demostrado al menos la misma eficacia y buena tolerancia que la administración diaria de 2,5 mg, en el aumento de la DMO de fémur proximal y columna lumbar y en la reducción de los marcadores de resorción, a los 3 meses y después de 1 año de tratamiento<sup>33,36</sup>.

#### *Presentación*

Se presenta en forma de comprimidos recubiertos conteniendo 150 mg.

#### *Administración*

Ibandronato se administra una vez al mes, por vía oral por la mañana, después de un ayuno de al menos 6 horas, y una hora antes del desayuno o de la primera bebida (excepto agua) o cualquier medicamento o suplemento por vía oral. El comprimido debe tragarse entero con un vaso de agua, en posición sentada o de pie, evitando el decúbito durante la hora siguiente al tratamiento.

#### *Efectos secundarios*

La tolerancia a ibandronato es buena en cualquiera de los regímenes ensayados, y similar a la observada en los grupos placebo, incluso en pacientes con antecedentes de patología

gastrointestinal<sup>4,33,34</sup>, e independiente de la edad (88). Se han referido casos de síntomas pseudo-gripales de carácter transitorio relacionados con la primera dosis de 150 mg<sup>33</sup>.

### ***Moduladores selectivos de los receptores de estrógenos***

Actualmente se halla disponible el raloxifeno, con indicación para el tratamiento y la prevención de la osteoporosis posmenopáusica desde 1998.

#### ***Raloxifeno***

El raloxifeno es un modulador selectivo de los receptores estrogénicos de segunda generación caracterizado por su acción agonista estrogénica sobre el tejido óseo y sistema cardiovascular, y antagonista sobre el tejido uterino y mamario.

#### ***Evidencia científica***

El raloxifeno produce un incremento de la DMO lumbar y femoral<sup>89,90</sup>, y reduce el riesgo de fractura vertebral<sup>90,91</sup>, incluidas las fracturas clínicas graves<sup>92</sup>. No se ha demostrado un efecto sobre las fracturas no vertebrales<sup>90</sup>.

El raloxifeno disminuye el riesgo de cáncer de mama con receptor estrogénico positivo y podría tener un efecto protector del riesgo cardiovascular al reducir la concentración del colesterol total y LDL<sup>89</sup>. La reducción del riesgo de cáncer de mama se mantiene después de 8 años de tratamiento<sup>93</sup>.

#### ***Presentación***

El raloxifeno se presenta en forma de comprimidos recubiertos de 60 mg.

#### ***Administración***

Se administra por vía oral, un comprimido al día. No requiere pautas de administración especiales.

#### ***Efectos secundarios***

Aunque poco frecuente, la tromboembolia venosa es el efecto secundario más importante y grave asociado al tratamiento con raloxifeno. El riesgo es similar al asociado al tratamiento estrogénico y, en los ensayos clínicos, dobló al riesgo asociado al grupo placebo.

Otros efectos secundarios asociados al raloxifeno son los calambres en las piernas, los edemas periféricos y los sofocos. Estos últimos aparecen con mayor frecuencia durante los primeros 6 meses de tratamiento y no suelen ser motivo de retirada del tratamiento.

### ***Teriparatida***

La teriparatida es la fracción aminoterminal 1-34 recombinante de la hormona paratiroidea. La administración intermitente (una inyección diaria) incrementa el número de osteoblastos activos y reduce su apoptosis, produciendo un balance formador de hueso.

#### ***Evidencia científica***

Teriparatida ha demostrado efectividad en aumentar la DMO y en la reducción del riesgo de fractura vertebral y no vertebral<sup>38</sup>. El estudio de seguimiento de las pacientes tratadas con teriparatida después de su suspensión muestra una reducción mantenida del riesgo de nuevas fracturas vertebrales<sup>94</sup>. Como efecto colateral, el tratamiento con teriparatida reduce el riesgo de la aparición o el incremento de dolor dorsolumbar<sup>95</sup>.

#### ***Presentación***

Se presenta en una solución de 250 mg por ml en el interior de un cartucho introducido en una pluma desechable que proporciona 20 mg por dosis.

#### ***Administración***

Teriparatida se administra por vía subcutánea una vez al día, mediante un bolígrafo de inyección. Su utilización debe limitarse a un máximo de 18 meses.

#### ***Efectos secundarios***

Los efectos secundarios descritos tienen una frecuencia similar al placebo, excepto las náuseas y los calambres en piernas. Puede producirse una hipercalcemia leve y transitoria 4-6 horas después de la administración del fármaco; si la hipercalcemia se mantiene incluso al reducir la suplementación de calcio, debe reducirse la dosis de teriparatida de cada inyección<sup>38</sup>.



## **Ranelato de estroncio**

El ranelato de estroncio es una sal divalente de estroncio que incrementa el número de osteoblastos y reduce el número y la actividad de los osteoclastos, lo que se traduce en aumento de la formación y disminución de la resorción óseas, favoreciendo, por tanto, un balance neto positivo del recambio óseo.

Químicamente, el estroncio es similar al calcio y al magnesio, pero por sus propiedades físicas, atenúa más intensamente los rayos X utilizados en la medición de la DMO, lo que se traduce en valores densitométricos superiores a los reales. Por este motivo, deben ajustarse los resultados obtenidos mediante densitometría después de un tratamiento con estroncio. Se considera que este elemento es el responsable de, aproximadamente, la mitad del incremento que pueda observarse en la medición densitométrica mediante rayos X.

### *Evidencia científica*

Se han publicado pocos ensayos clínicos con ranelato de estroncio, pero en ellos se demuestra la eficacia de este producto para aumentar la DMO<sup>40</sup> y reducir el riesgo de fracturas vertebrales<sup>40</sup> y no vertebrales<sup>71</sup>.

En mujeres con menopausia reciente con un índice T en columna lumbar y cuello femoral mayor de -2,5 (normal y osteopenia) y sin fracturas por fragilidad, el ranelato de estroncio incrementa la DMO después de 2 años de tratamiento<sup>39</sup>.

### *Presentación*

El ranelato de estroncio se presenta en forma de granulado para suspensión oral en sobres de 2 gramos.

### *Administración*

El ranelato de estroncio se administra disuelto en agua por vía oral, una vez al día, separado de cualquier ingesta. Se aconseja su administración por la noche, antes de acostarse.

### *Efectos secundarios*

Los efectos secundarios son poco frecuentes y, en general, poco importantes, similares en incidencia al placebo, a excepción de la tromboembolia venosa, incluida la embolia pulmonar, de causa desconocida, de mayor incidencia anual en el grupo tratado<sup>39,40</sup>.

## **Secuencia de tratamiento**

Existen pocos ensayos comparativos entre fármacos que, además, se limitan a evaluar la DMO o los marcadores de recambio óseo, pero no tienen suficiente potencia para estudiar efectos diferenciales sobre la incidencia de fracturas<sup>23,96,97</sup>. Además, las diferencias en los criterios de selección de las pacientes en los principales estudios (**tabla 8**) impiden análisis comparativos entre ellos. Por lo tanto, y en base a la evidencia actual, no es posible establecer una secuencia de tratamiento y todos ellos deben considerarse como opciones igualmente válidas cuando existe riesgo de fractura vertebral. Cuando el mayor riesgo es de fractura no vertebral, deben considerarse especialmente alendronato, risedronato, teriparatida y ranelato de estroncio.

La administración secuencial de alendronato y teriparatida retrasa el efecto producido por la teriparatida sobre la DMO. Este efecto no se observa cuando la teriparatida se administra después de raloxifeno.

La administración de un antirresortivo después de un período de tratamiento con teriparatida ayuda a mantener e incluso incrementar la DMO.

No existe ninguna evidencia que permita aconsejar el tratamiento en monoterapia frente a tratamientos combinados para reducir el riesgo de fractura, aunque las combinaciones de bisfosfonatos con raloxifeno o terapia hormonal sustitutiva producen aumentos de DMO algo superiores a la monoterapia. Por el contrario, la administración conjunta de alendronato y teriparatida reduce el incremento de DMO que obtiene con teriparatida en monoterapia.

## **Duración del tratamiento**

La duración del tratamiento de la osteoporosis depende de la eficacia y seguridad de los mismos a lo largo del tiempo. En la actualidad, se desconoce la duración óptima de los tratamientos autorizados para la osteoporosis. Los estudios de seguimiento más largos corresponden al alendronato, con 10 años, aunque sólo se valoran cambios en la DMO y en los marcadores de resorción, sin ofrecer datos sobre la incidencia de nuevas fracturas con el tiempo<sup>76</sup>. Sólo la teriparatida tiene un período máximo de utilización, que es de 18



meses.

### **Tratamiento de la osteoporosis en situaciones especiales**

Ninguno de los fármacos autorizados en España para el tratamiento de la osteoporosis está indicado en personas que no sean mujeres posmenopáusicas con diagnóstico de osteoporosis, a excepción de la calcitonina, que también tiene la indicación para el tratamiento de la pérdida aguda de masa ósea asociada a inmovilización por fractura<sup>98</sup> y el risedronato, que está indicado en el tratamiento de la osteoporosis por glucocorticoides.

### ***Osteoporosis del varón***

El tratamiento de la osteoporosis en el varón no está incluido en las indicaciones de los fármacos que se utilizan para el tratamiento de esta enfermedad. Sin embargo, existen estudios con varios de ellos que demuestran su eficacia en el aumento de la DMO<sup>99-102</sup>.

### ***Osteoporosis por glucocorticoides***

En la última década se han publicado diferentes guías para tratar la osteoporosis por glucocorticoides<sup>17,103-106</sup>. En la actualidad, junto a la recomendación habitual de reducir a la mínima dosis posible el tratamiento glucocorticoide, se aconseja iniciar un tratamiento antirresortivo cuando la DMO del paciente esté por debajo de un índice T  $-1.5$ <sup>103</sup>, aunque en algunas guías se aconseja iniciar tratamiento junto con el tratamiento con glucocorticoides (si la duración de éstos ha de ser superior a 3 meses), independientemente de la DMO. El tratamiento debe incluir las medidas generales no farmacológicas, y también se aconseja la administración de calcio y vitamina D<sup>107,108</sup>, aunque no existen datos que permitan avalar que esta actitud pueda prevenir la aparición de fracturas por fragilidad<sup>108</sup>. Existen estudios que evalúan el efecto del resto de opciones farmacológicas sobre la masa ósea y, en menos ensayos, sobre la incidencia de nuevas fracturas, en pacientes en tratamiento con glucocorticoides<sup>108</sup>, excepto para el raloxifeno y el ranelato de estroncio. En general, los diferentes fármacos han demostrado cierto efecto sobre la DMO, especialmente de la región lumbar, pero sólo risedronato y alendronato han demostrado efecto antifracturario, por lo que deben ser los fármacos de elección<sup>108-111</sup>. En España, sin embargo, sólo risedronato tiene la indicación para el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides.

