

Osteoporosis. Parte I - Generalidades

Mariana Cabezón J.¹, Carlos Fuentealba P.² y Juan Carlos Weitz V.³

¹Interna Medicina,
Universidad del
Desarrollo, Santiago,
Chile.

²Reumatólogo,
Hospital Clínico
San Borja Arriarán,
Universidad de Chile,
Clínicas Dávila y Santa
María, Santiago,
Chile.

³Gastroenterólogo,
Instituto de
Diagnóstico
Gastroenterológico
e Integramédica
Barcelona, Santiago,
Chile.

Recibido: 08 de
agosto de 2016
Aceptado: 28 de
diciembre de 2016

Correspondencia a:

Dr. Juan Carlos Weitz
Vattuone
Antonio Bellet
77, Oficina 801,
Providencia, Santiago,
Chile.
Teléfono: [+56 2]
22361649
jcweitz@gmail.com

Osteoporosis. Part I - Basic concepts

This review corresponds to a general analysis of osteoporosis, with emphasis in calcium metabolism, the role of Vitamin D, as well as osteoporosis physiopathology, diagnosis and treatment. The second part (Osteoporosis. Part II) will describe the importance of osteoporosis in several digestive diseases (liver and gastrointestinal tract).

Key words: Osteoporosis, osteopenia, calcium, vitamin D.

Resumen

En esta revisión abordamos el tema osteoporosis en forma general, desarrollando principalmente el metabolismo del calcio, el rol de la vitamina D; así como la fisiopatología, el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis. En la segunda parte (Osteoporosis. Parte II) se describirá la importancia de la osteoporosis en diversas enfermedades digestivas (hepáticas y del tubo digestivo).

Palabras clave: Osteoporosis, osteopenia, calcio, vitamina D.

Introducción

La osteopenia y osteoporosis (OP) en pacientes con afecciones digestivas tiene gran relevancia. Por ello hemos revisado este tema dividiéndolo en dos partes. En la primera abordaremos los aspectos generales del metabolismo óseo y el estudio y tratamiento de la osteopenia y osteoporosis. En la segunda parte analizaremos en forma general la prevalencia y la fisiopatología del compromiso óseo en las enfermedades digestivas y hepáticas.

Fisiología y fisiopatología

Calcio

El ion calcio es esencial para la homeostasis de un cuerpo vivo. Es mediador de múltiples funciones celulares (contractilidad del músculo esquelético y miocardio, secreción celular exocrina y endocrina) y extracelulares (aporte para la mineralización ósea, cofactor de los factores protrombóticos de la coagulación, mantención de la estabilidad y permeabilidad de la membrana plasmática). Se encuentra 40% unido a albúmina, 45% libre (calcio iónico) y 15% ligado a fosfatos y citratos. Los niveles plasmáticos normales de calcio varían entre 8,5-10,0 mg/dL. Este valor

refleja la concentración total de calcio en el plasma (libre y unido)¹.

La mayor parte del calcio se encuentra en el tejido óseo como hidroxapatita, que corresponde a fosfato de calcio cristalino ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$), representando un depósito de 99% del calcio corporal y 80% del fósforo total del organismo¹. A su vez, el hueso es un tejido dinámico que se remodela toda la vida de forma constante, y tiene la función de mantener el nivel de calcio ionizado normal en el plasma sanguíneo, lo cual se produce por la actividad de osteoblastos y osteoclastos, regulados por hormonas que mencionaremos más adelante. El hueso, además constituye un depósito de magnesio, sodio y otros iones necesarios para las funciones homeostáticas².

Existen 3 sistemas principales encargados de la homeostasis del calcio: intestino, hueso y riñón. En el intestino la absorción neta de calcio es de 200 mg aproximadamente, 500 mg en el hueso y 9.800 mg aproximadamente en los riñones³.

A nivel intestinal el calcio de la dieta se absorbe de dos formas: activa (vía transcelular) a través de canales en la membrana apical de los enterocitos de duodeno y yeyuno proximal; o pasiva (vía paracelular) a lo largo de todo el intestino. La absorción de calcio intestinal suele ser incompleta, debido a que depende de la presencia de vitamina D activada (1,25

OH 2 Vit D3) (Vit D activada) y porque el calcio se combina con ciertos aniones en el lumen intestinal, formando sales insolubles que impiden su absorción³.

Existen varias hormonas reguladoras del calcio, las más relevantes son la paratohormona (PTH), que actúa a nivel del hueso y del riñón; la Vit D activada, que actúa a nivel del intestino, hueso y riñón, y la calcitonina, que tiene una acción menos relevante¹.

La PTH es la principal hormona encargada de regular minuto a minuto y también en horas el calcio plasmático en mamíferos. Ejerce su acción directamente sobre riñones y huesos e indirectamente sobre el intestino (Vit D activada). A nivel renal activa la Vit D, aumenta la reabsorción de calcio filtrado en el glomérulo (el calcio que llega al túbulo distal) e inhibe la reabsorción de fósforo (única forma del sistema biológico para eliminar fósforo). A nivel óseo aumenta la resorción de calcio, estimulando los osteoblastos para que liberen factores estimuladores para activar los osteoclastos. Los moduladores de PTH son el calcio iónico (el principal), Vit D activada, fósforo plasmático, magnesio y moduladores de AMPc¹.

Vitamina D

La vitamina D (Vit D) es una vitamina liposoluble, tiene dos fuentes principales: síntesis natural en piel y la fuente alimentaria. Ambas fuentes generan Vit D inactiva, por lo que requieren de una activación en el organismo^{4,5}.

En la piel se encuentra inicialmente como pre-hormona, 7-dehidrocolesterol, el cual como respuesta a la radiación ultravioleta (RUV) de la piel, por un desdoblamiento fotoquímico, pasa a Vit D. Esta producción cutánea de Vit D es muy eficiente, pero disminuye con la melanina y con los protectores solares, ya que alteran la penetración de la luz UV en la piel. Es importante destacar que la exposición solar juega un rol fundamental en el nivel de esta vitamina y el uso masivo de protectores solares y la disminución de la exposición a la luz UV (vivir en latitudes extremas, menor cantidad de horas al aire libre, tipos trabajo, etc.) han llevado a que la población en general tenga menor nivel sérico de vitamina D.

Las principales fuentes alimenticias de Vit D se pueden ver en la Tabla 1. La Vit D vegetal (D2) y la Vit D animal (D3) tienen una actividad biológica equivalente y se activan con la misma eficacia por medio de la hidroxilasa de Vit D en el ser humano³. La ingesta diaria recomendada de Vit D varía según edad: en menores de 70 años se recomienda 600 UI diarios, y en mayores de 70 años, 800 UI. En mujeres embarazadas y lactantes se recomiendan 600 UI por día, y en menores de 1 año 400 UI^{4,5}.

Desde su lugar de absorción en los enterocitos del intestino o desde la síntesis en la piel, la vitamina pasa a la circulación unida a una proteína transportadora,

globulina α , sintetizada a nivel del hígado. A nivel del hígado sufre una 25-hidroxilación producida por enzimas hepáticas, resultando 25-hidroxivitamina D (25(OH)D), que es la forma circulante y depósito de esta vitamina. El 88% circula unida a la proteína transportadora de Vit D. La segunda hidroxilación para formar una vitamina D activada (1,25(OH)2D3), ocurre a nivel del riñón, a través de la 25(OH)D-1 α -hidroxilasa, que es estimulada por PTH e hipofosfatemia; e inhibida por la concentración sérica de calcio y fosfatos, FGF23, y por el producto de su reacción, la Vit D activada^{3,6}.

La inactivación de la Vit D activada ocurre principalmente por una hidroxilación adicional que se realiza en casi todos los tejidos, por la vitamina D 24-hidroxilasa, que está estimulada principalmente por la Vit D activada, promoviendo así su propia inactivación. En este proceso se producen metabolitos polares que se secretan hacia la bilis y se reabsorben por la circulación enterohepática^{3,6}.

Tabla 1. Alimentos ricos en vitamina D³³

Vit D (UI)/100 g alimento	
Pescados	
• Aceite de hígado de bacalao	10.001
• Salmón enlatado	760
• Sardinas en aceite	270
• Atún en aceite	230
• Caviar (negro y rojo)	232
Mariscos	
• Ostras	320
• Camarones, langostinos	152
Cereales fortificados	3.421
Soya enriquecidos	
• Tofu fortificado	157
• Leche de soya fortificada	49
Carnes	
• Salame	62
• Bologna de cerdo	56
• Salchichas cerdo	44
Lácteos	
• Leche de vaca	52
• Queso cheddar	12
• Queso parmesano	28
• Crema de leche	52
• Manteca	56
• Yogurt (sabor de frutas)	80
Otros	
• Huevos	37
• Hongos	27

Artículo de Revisión

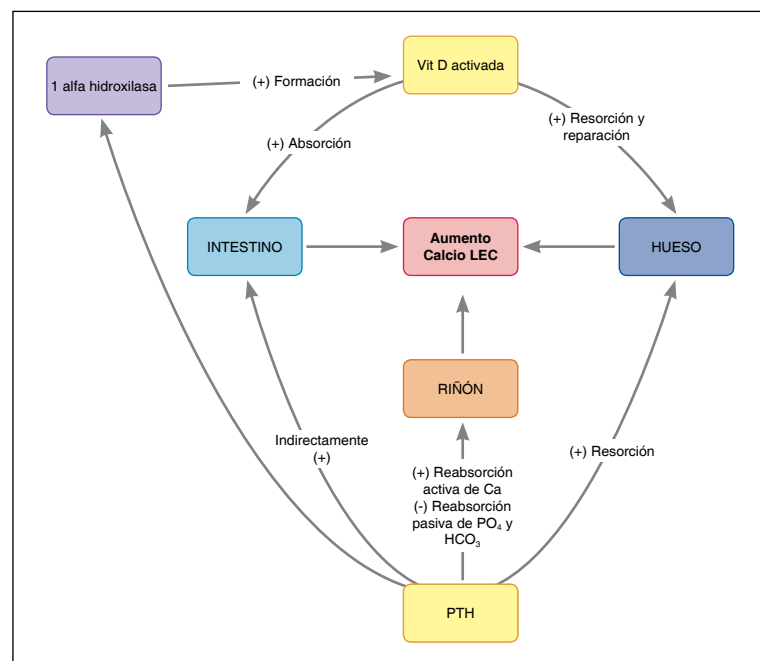


Figura 1. Fisiología de la vitamina D. LEC: líquido extracelular.

La Vit D activada ejerce sus funciones a través de su receptor (receptor de Vit D), presente en una amplia gama de células y tejidos. Actúa a nivel del intestino, regulando el transporte activo de calcio a través del enterocito por sus dos principales transportadores de calcio: TRPV5 y TRPV6, induciendo la expresión de estos genes, incrementando así la absorción de calcio intestinal. A nivel del esqueleto, el receptor de Vit D se expresa en los osteoblastos, que a través de proteínas estimula la diferenciación de osteoclastos, promoviendo la resorción ósea³. Eso se genera principalmente a través del receptor activador de factor nuclear $\kappa\beta$ (RANK), su ligando (RANKL) y receptor osteoprognerina (OPG). RANKL es sintetizado por osteoblastos y células del estroma, y se une a RANK, expresados en las células progenitoras de osteoclastos, promoviendo la osteoclastogénesis. OPG, también sintetizado por los osteoclastos y células estromales, actúa regulando la unión de RANKL

a RANK. Por lo tanto, la regulación de la actividad osteoclástica depende en parte del balance entre RANKL y OPG².

Por otro lado, la acción de la Vit D en los receptores de Vit D presentes en las glándulas paratiroides, genera efectos antiproliferativos en las células paratiroides, suprimiendo la transcripción del gen de la hormona que producen^{3,6}.

Por lo tanto, existe un circuito de control hormonal para el metabolismo y el funcionamiento de la Vit D, que depende principalmente de los niveles séricos de calcio, fósforo, PTH y Vit D activada³. En la Figura 1 se resume la fisiología de la vitamina D.

Actualmente existen diversos campos de investigación de Vit D, más allá del metabolismo óseo, muchos de los cuales están en fase preliminar. Es así como se ha asociado su déficit a fenómenos depresivos⁷, a la mayor prevalencia de cánceres, (especialmente de colon) y a riesgo cardiovascular^{4,8}.

La Vit D presenta receptores en múltiples células del organismo, incluyendo las células presentadoras de antígenos, como células dendríticas, macrófagos, linfocitos T y B. Por ello se postula que podría actuar a nivel del sistema inmune adquirido e innato. Sin embargo, aún está en investigación su real rol en enfermedades autoinmunes o infecciosas. Se ha sugerido una asociación entre los niveles de Vit D y la Diabetes mellitus tipo 1. Respecto de la Diabetes mellitus tipo 2 habría relación de esta vitamina por su actividad en las células beta y la sensibilidad a la insulina^{4,6}.

Osteoporosis

Como consecuencia de la pérdida de hueso producida en la remodelación ósea por cambios normales relacionados con la edad, pueden presentarse patologías como la osteopenia y la osteoporosis. Existen además, factores intrínsecos y extrínsecos que pueden exagerar este proceso.

Se puede definir osteoporosis (OP) como una enfermedad esquelética en la que existe una pérdida de masa ósea con alteración de la microarquitectura y aumento del riesgo de fracturas. Se caracteriza por tener una resistencia ósea disminuida. Es una enfermedad frecuente que está aumentando en la población.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la OP considerando el examen de la densitometría ósea en columna lumbar y caderas. Su clasificación se describe en la Tabla 2⁹.

Epidemiología de la osteoporosis

La incidencia de OP aumenta con la edad, afectando a gran parte de los mayores de 80 años¹⁰. En 2010 se calculó que existían 22 millones de mujeres y 5,5 millones de hombres estadounidenses que padecían OP, atribuyéndole a esta condición de salud 620 mil fracturas de cadera, y 520 mil de vértebras. Para ese

Tabla 2. Clasificación según valores de resultados de DMO

≥ -1 :	Normal
-1 a $-2,5$:	Osteopenia
$\leq -2,5$:	Osteoporosis
$\leq -2,5$:	+ fracturas por fragilidad: Osteoporosis grave

mismo año, la prevalencia en la población mayor de 50 años en algunos países de Europa fue: Reino Unido: 21,7% mujeres y 6,7% hombres; Suecia: 22,3 mujeres y 6,8% hombres; España: 22,6 mujeres y 6,8% hombres; Portugal 21,9% mujeres y 6,6% hombres; Italia 23,4% mujeres y 6,9% hombres; y en Alemania, 22,6% mujeres y 6,5% hombres¹¹.

Los datos de Latinoamérica respecto de osteopenia y osteoporosis son escasos, sólo en Méjico y Argentina se han efectuado estudios poblacionales. En Argentina los datos indican que una de cada cuatro mujeres > 50 años es normal, dos padecen osteopenia y una OP. En Méjico los hombres tienen OP en 6 y 9% en fémur y región lumbar, respectivamente; y las mujeres 16 y 17% en cada segmento estudiado¹². En un estudio reciente realizado en mujeres de Buenos Aires, se determinó que 18,7% padecía de OP en fémur o columna lumbar¹³. La tasa de fractura de cadera en Latinoamérica, en mayores de 50 años, varía de 53 a 443 por 100.000 habitantes en mujeres, y en hombres es de 27 a 135 por 100.000 habitantes¹².

Existen escasos datos epidemiológicos de OP en Chile. En 1987, un estudio efectuado en mujeres de 50 años o más, mostró una prevalencia en el fémur proximal de 46 y 22% para osteopenia y OP, respectivamente. En un trabajo del año 2002 se estudiaron 95 mujeres mapuche postmenopáusicas, revelando que 83,2% sufría de osteopenia u OP en la cadera o en la columna vertebral, y solo 16,8% tenía valores de densidad mineral ósea (DMO) normal. Los datos de la Fundación Chilena de Osteoporosis (FUNDOP) revelaron en 2009 que, de 40.000 mujeres de más de 50 años, 52% tenía osteopenia y 8% OP, evaluado con ultrasonido del calcáneo^{14,15}.

La carga global de la OP en los sistemas de salud, la economía y sociedad es muy grande y está en aumento. Según *International Osteoporosis Foundation*, 1 de cada 3 mujeres y 1 de cada 5 hombres mayores de 50 años sufrirá una fractura por OP. En Latinoamérica la OP y las fracturas relacionadas están en aumento debido al envejecimiento de la población y los cambios en el estilo de vida. La gravedad de este fenómeno tiene directa relación con la mortalidad durante el primer año post-fractura y el riesgo aumentado de muerte persiste durante los siguientes 5 años¹⁶.

Fisiopatología OP

Existe un "peak" de masa ósea en el curso de la vida, momento que no se ha determinado con certeza, pero que probablemente ocurre en la tercera década en la mayoría de las personas. Además, existen algunos factores que generan variaciones en esto, ya sean genéticos, hormonales, étnicos (mayor en afro-americanos, menor en asiáticos americanos) y factores ambientales¹⁷.

La resorción ósea está a cargo de los osteoclastos, que son células originadas de células madres hematopoyéticas, muy relacionadas con monocitos y macrófagos. Varias hormonas y citoquinas inflamatorias modulan la actividad de estas células.

La formación ósea está a cargo de los osteoblastos, células derivadas de células madres mesenquimáticas. La tasa de la formación de hueso está determinada por la velocidad y efectividad de los precursores de las células diferenciadoras de osteoblastos, que está relacionada con la Vit D y PTH, como mencionamos anteriormente. Sin embargo, la formación de hueso puede estar suprimida por el uso exógeno de glucocorticoides o estar disminuida en pacientes de mayor edad.

Los osteocitos constituyen más de 90% de las células del hueso y derivan de osteoblastos atrapados en lagunas de matriz ósea durante la formación ósea. Tienen similitud con células neurales y sus largas dendritas les otorgan la capacidad de censar estrés mecánico en el hueso².

Se ha relacionado la OP con procesos tisulares, celulares y moleculares que participan en la producción de la enfermedad.

La OP se clasifica en Primaria (Tipo I: postmenopáusica; Tipo II: senil) y Secundaria (relacionada con alguna patología). La OP Primaria se relaciona con un aumento de la resorción ósea, en donde la formación no alcanza a compensar la resorción. La Tipo I o postmenopáusica compromete fundamentalmente el hueso trabecular. Existe hipoestrogenismo, desequilibrio del metabolismo ósea a favor de la resorción, disminución de la PTH, menor hidroxilación de vitamina D e hipercalcemia¹⁰.

La OP Secundaria se asocia a múltiples patologías: endocrinas (hipovitaminosis D, hipogonadismo, hipercortisolismo, hipertiroidismo, hiper/hipoparatiroidismo, diabetes mellitus, acromegalia, etc.), digestivas (malabsorción), hematológicas (mieloma múltiple, leucemias y linfomas), enfermedades del tejido conectivo (osteogénesis imperfecta, síndrome de Ehlers-Danlos, síndrome de Marfan), y asociadas a otras condiciones como inmovilización, artritis reumatoide, fármacos (glucocorticoides, heparina, anticonvulsivantes, entre otros), enfermedades renales (insuficiencia renal crónica, acidosis tubular renal), y enfermedades gastrointestinales y nutricionales¹⁸.

Existen múltiples factores de riesgo de fracturas osteoporóticas, siendo los más destacados: antecedentes personales de fracturas, antecedentes de fracturas en familiares de primer grado, sexo femenino, edad avanzada, raza caucásica, demencia, consumo de tabaco, peso < 58 kg, déficit de estrógenos, bajo consumo de calcio, alcoholismo, caídas frecuentes, uso de glucocorticoides y sedentarismo³.

Artículo de Revisión

Diagnóstico

En el enfoque diagnóstico de la OP debe considerarse siempre la posibilidad de que se trate de una OP Secundaria¹⁸.

Se han desarrollado indicaciones específicas para determinar cuándo se debe evaluar la masa ósea y el metabolismo óseo en los pacientes. La *National Osteoporosis Foundation* recomienda medir la masa ósea en mujeres postmenopáusicas, si tienen uno o más factores de riesgo, además de sexo, edad y déficit de estrógenos. Además, se recomienda medir la masa ósea en todas las mujeres mayores de 65 años^{3,16}.

La radiología convencional permite el diagnóstico de fracturas, pero en ausencia de ellas requiere de una pérdida ósea pronunciada (25-30% aproximadamente) para mostrar cambios sustanciales sugerentes de osteopenia u osteoporosis. En estas situaciones se puede ver una apariencia estriada de los huesos con alto componente trabecular, que ocurre por adelgazamiento o pérdida de las trabéculas transversales, con preservación de las alineadas con los ejes de fuerza. Los cuerpos vertebrales pueden reflejar fracturas vertebrales por grados variables de aplastamiento, adoptando una forma bicóncava característica²⁰.

Para la medición de la densidad mineral ósea (DMO) existen diferentes métodos, como la absorciometría de un haz monofotónico (*single photon absorptiometry-SPA*) o radiológico (*single-energy photon absorptiometry-SPX*), la densitometría radiológica de doble haz (*dual energy X-ray absorptiometry-DXA*), tomografía axial computada cuantitativa (*quantitative computed tomography-QCT*) y el ultrasonido¹⁹.

Para el diagnóstico de OP se recomienda DXA*, que es el *gold standard* para el tamizaje y monitorización de cambios en DMO por su excelente precisión, amplia disponibilidad, bajo costo y mínima exposición a radiación (inferior a la de una radiografía convencional), por lo que es la tecnología actualmente más utilizada. Adicionalmente, permite evaluar el esqueleto axial, logrando medir directamente la densidad mineral de los cuerpos vertebrales lumbares y del fémur proximal.

En la Tabla 2 se resumen los valores de *T-score* y su significado clínico.

La repetición del examen se debe considerar cada dos años si el *T-score* es -2,0 a -2,49 (osteopenia avanzada) o si existen riesgos de acelerar la pérdida ósea. Si el *T-score* es de -1,5 a -1,99 (osteopenia moderada), sin riesgos de acelerar la pérdida de masa ósea se recomienda repetir DXA en 3 a 5 años. En osteopenia leve

y sin riesgos (*T-score* -1,01 a -1,49) se recomienda repetir a los 10 a 15 años¹⁹.

En el diagnóstico de OP la biopsia de tejido óseo, especialmente de cresta ilíaca, se efectúa en un número muy seleccionado de casos²¹.

Existe una relación inversa entre DMO y el riesgo de fracturas. Es importante destacar que las pacientes presentan fracturas a diferentes niveles de DMO y que existen otros factores que influyen en el riesgo de fracturas. La baja de DMO y pérdida ósea no están asociados a síntomas previos a las fracturas.

Las fracturas son la manifestación más importante de la OP. Ocurren principalmente en huesos con DMO baja, y la mayoría de las veces está precipitada por caídas o lesiones (generalmente la compresión vertebral ocurre sin factores precipitantes). Las fracturas de caderas son la complicación más seria de la OP, con un aumento de la mortalidad importante (aumenta en 12 a 20% durante los siguientes 2 años de la fractura en mujeres, y el doble en hombres). Más de 50% de los que sobreviven a esta fractura son incapaces de volver a ser independientes^{19,23}.

En la Figura 2 se resume el manejo de los pacientes con osteoporosis.

Tratamiento de la OP

Deben considerarse medidas no farmacológicas y medidas farmacológicas en el tratamiento de la OP.

Tratamiento no farmacológico

Dieta: En la Tabla 1 se describen los alimentos ricos en vitamina D, pero debemos reiterar que su mayor fuente es la exposición solar.

Respecto del calcio, los pacientes deben ingerirlo según los requerimientos por edad, detallados en la Tabla 3. En la Tabla 4 describimos los alimentos que contiene calcio, destacando los lácteos, que constituyen el mayor aporte en nuestra dieta.

Si no se cumplen los requerimientos diarios de calcio y Vit D se deben tomar suplementos (calcio elemental y Vit D), que puede ser como carbonato de calcio o citrato de calcio. Sus efectos adversos se relacionan principalmente con nefrolitiasis, enfermedades cardiovasculares (controversial) y alteraciones en el sistema gastrointestinal (constipación, dispepsia). Por otro lado, el suplemento de Vit D es generalmente más fácil de absorber que el calcio. Se puede administrar como ergocalciferol o como colecalciferol. El exceso de consumo de esta vitamina puede llevar a efectos

*Nomenclatura DXA:

- *T-score*: comparación valor DMO paciente con el promedio del adulto joven del mismo sexo.
- *Z-score*: comparación valor DMO paciente con el promedio de su misma edad y sexo.

Tabla 3. Requerimientos de calcio diario según edad¹

Grupo de edad	Calcio (mg/día)	Vitamina D (UI)
0 a 6 meses	200	400
6 a 12 meses	260	400
1 a 3 años	700	600
4 a 8 años	1.000	600
9 a 13	1.300	600
14 a 18 años	1.300	600
19 a 30 años	1.000	600
31 a 50 años	1.000	600
51 a 70 años hombres	1.000	600
51 a 70 años mujeres	1.200	600
Más de 70 años	1.200	800
14 a 18 años embarazadas/ amamantando	1.300	600
19 a 50 años embarazadas/ amamantando	1.000	600

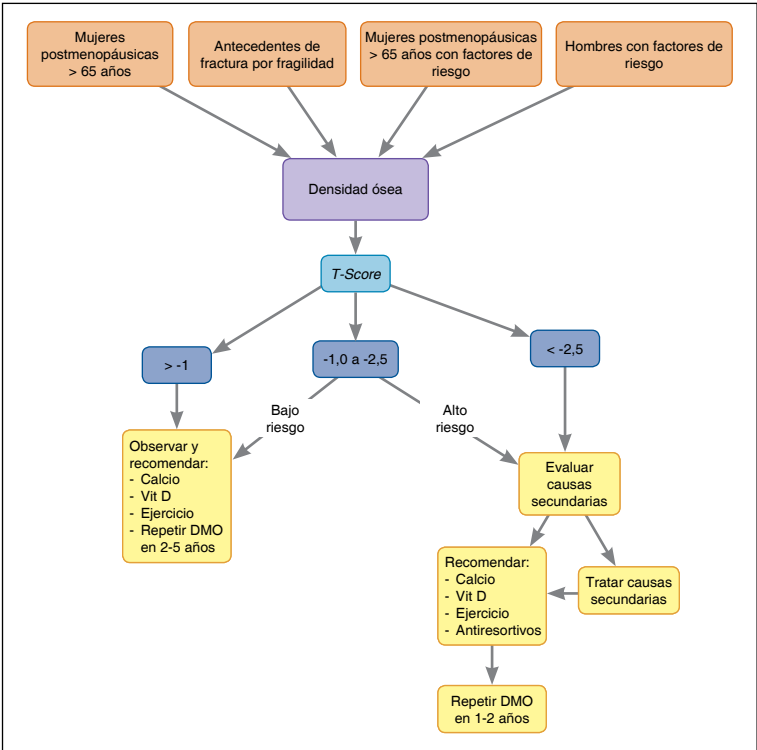


Figura 2. Manejo paciente osteoporótico. DMO: Densidad mineral ósea.

adversos como hipercalcemia, hipercalciuria y nefrolitiasis principalmente^{19,24,25}.

Ejercicio: Nuevos estudios han establecido que irisina, hormona liberada desde los tejidos musculares, estimula la formación ósea durante la realización de ejercicio físico. Su efecto se ve principalmente a nivel del hueso cortical, estimulando directamente los osteoblastos para la síntesis de nuevo hueso²². Pacientes con OP deben realizar ejercicio por al menos 30 min, tres veces a la semana. No se conoce mayor beneficio en pacientes que realizan ejercicio intenso comparado con ejercicio de intensidad leve a moderada. Se ven resultados positivos en pacientes a nivel de la DMO al realizar ejercicio, y al mismo tiempo se han visto resultados en la reducción del riesgo de caídas al aumentar la flexibilidad, coordinación y fuerza muscular²⁶.

Estudios recientes con estimulación mecánica a través de la vibración en pacientes con afecciones neurológicas, han mostrado aparentemente efectos anabólicos en hueso esponjoso y cortical²⁸.

Hábitos: Dejar de fumar y beber alcohol; el cigarrillo se asocia a la aceleración de la pérdida ósea. El alcohol se debe contraindicar para evitar caídas y así

prevenir fracturas. Además, en diversos estudios se ha asociado el alcohol a mayor riesgo de osteoporosis, pero esto aún no queda del todo claro²⁷.

Tratamiento farmacológico

¿Quiénes deben recibir tratamiento farmacológico? De acuerdo con las guías para intervención farmacológica en mujeres postmenopáusicas y hombres ≥ 50 años de edad²⁹, se debe tratar a pacientes con las siguientes condiciones:

- Antecedente de fractura de cadera o vertebral.
- *T-score* ≤ -2,5 (DXA) en cuello femoral o columna, luego de evaluación apropiada para excluir causas secundarias.
- *T-score* entre -1 y -2,5 en cuello femoral o columna y FRAX-fractura cadera ≥ 3%, o FRAX-fractura osteoporótica ≥ 20%.

Se describen a continuación las distintas herramientas farmacológicas disponibles para el tratamiento de estos casos.

Bifosfonatos

Los bifosfonatos orales se recomiendan como terapia de primera línea. Actúan sobre los cristales del hueso impidiendo el acceso de los osteoclastos, dismi-

Artículo de Revisión

Tabla 4. Alimentos ricos en Calcio³³

	mg Ca/100 g alimento
Lácteos	
• Leche de vaca, cuajada, flan, helados, mousse, queso blanco, yogur	100-200
• Leche condensada	200-300
• Queso de bola, queso en porciones, roquefort	700-800
• Queso Manchego	800-1.000
• Queso Emmental, Gruyere	1.000-1.100
• Queso Parmesano	1.350
Frutos secos	
• Almendras	254
• Nueces	170
• Pistacho	170
• Avellanas	140
• Higos secos, pasas	136
Pescados	
• Sardinas al aceite (con hueso)	340
• Caviar	275
• Boquerones	400
• Salmón seco	249
• Corvina	60
Verduras	
• Acelgas, espinaca, puerro	100-150
• Berro	211
• Col	145
• Cebolla	20
Carnes	
• Costillas asadas	45
• Cerdo (con grasa)	53
• Lomo	34
• Hígado	26
• Salchichas de pavo	105
• Salchichas de pollo	95
Hierbas deshidratadas	
• Eneldo, albahaca, tomillo, orégano, semilla de amapola, menta, semilla de apio, perejil, romero	2132
Legumbres	
• Garbanzos, habas, lentejas	100-150
• Soja en grano	280
• Porotos negros	46
Otros	
• Aceitunas	100
• Yema de huevo	140
• Chocolate con leche	418

nuyendo la reabsorción ósea. Además, disminuyen el número y actividad de los osteoclastos. Se recomienda alendronato (70 mg/semanal) o risedronato (150 mg/mensual) que de acuerdo a los estudios publicados logran reducción significativa del riesgo de fracturas vertebrales y de cadera.

Ibandronato (150 mg/mensual) de acuerdo a publicaciones logra reducción significativa del riesgo de fracturas vertebrales. Se deben dar indicaciones de ingerir en ayuno, con un vaso grande de agua (240 mL) y de pie. No deben comer ni acostarse durante la hora siguiente a la ingesta, para mejorar su absorción y evitar el riesgo de esofagitis¹¹. Puede ocurrir como efecto adverso muy infrecuente, hipocalcemia leve y dolor muscular²³. Se recomienda el uso de suplemento de calcio y Vit D al usar bifosfonatos, dando énfasis en que el calcio debe administrarse al menos una hora luego de los bifosfonatos. Se debe tener en cuenta los efectos adversos gastrointestinales, como dispepsia, disfagia y úlceras esofágicas³⁰.

Los bifosfonatos intravenosos (iv) se recomiendan en pacientes con intolerancia o contraindicación a bifosfonatos orales. El ácido zoledrónico se administra una vez al año, a través de infusión intravenosa lenta, de al menos 15 min de duración³¹.

Está contraindicado el uso de bifosfonatos orales en pacientes con patología esofágica o con problemas para seguir las indicaciones de administración. Cabe destacar que no se deben usar bifosfonatos orales o iv en paciente con insuficiencia renal crónica³².

Para el uso de bifosfonatos orales o iv es necesario corregir hipocalcemias o deficiencias de Vit D previo a su administración. Además, se debe discutir el riesgo de osteonecrosis mandibular³².

Agentes biológicos

Denosumab es la primera terapia biológica aprobada para tratar la OP. Actúa inhibiendo la resorción ósea al unirse al activador del receptor RANKL, disminuyendo la diferenciación de los osteoclastos. Puede ser usado en pacientes con osteoporosis y compromiso de la función renal. La dosificación es 60 mg subcutáneo, cada 6 meses en tratamiento de osteoporosis postmenopáusica y osteoporosis masculina^{19,23}.

Hormona paratiroidea recombinada

En pacientes que presentan OP grave (*T-score* $\leq -3,5$ o *T-score* $\leq -2,5$ más una fractura por fragilidad), se puede usar teriparatide, que es hormona paratiroidea recombinada, la cual actúa aumentando la DMO y reduciendo el riesgo de fractura. Debido a su alto costo, administración subcutánea, preocupaciones de seguridad a largo plazo y por la disponibilidad de otros agentes, esta terapia no se utiliza generalmente como primera línea. En pacientes con OP grave se

Tabla 5. Tratamiento farmacológico de osteoporosis

Fármacos	Tipo reducción*	Dosis	Presentación	Frecuencia
Alendronato	Vertebral, no-vertebral, cadera	70 mg	Tableta	Semanal
Risedronato	Vertebral, no-vertebral, cadera	150 mg	Tableta	Mensual
Ibandronato	Vertebral	150 mg	Tableta	Mensual
Ác zoledrónico	Vertebral, no-vertebral, cadera	5 mg	Inyectable iv	Anual
Denosumab	Vertebral, no-vertebral, cadera	60 mg	Inyectable sc.	Semestral
Teriparatide	vertebral, no vertebral	20 µg	Inyectable sc.	Diario

*Tipo de reducción riesgo de fractura; iv: intravenoso; sc: subcutáneo.

puede usar como primera línea seguido de terapia con bifosfonatos para preservar las mejoras en la DMO²³.

Terapia de reemplazo hormonal

El reemplazo hormonal puede ser útil para la prevención y el tratamiento de la OP, ya que hormonas como el estrógeno reducen el riesgo de fracturas en mujeres postmenopáusicas y disminuye la pérdida ósea. La terapia combinada de estrógeno y progesterona también mostró beneficios en el aumento de la DMO, pero no en el riesgo de fractura. Los riesgos de patologías no esqueléticas asociados al uso de estrógenos (cáncer de mama, enfermedad coronaria, cerebrovascular y eventos trombóticos) han determinado no recomendar el uso de estrógenos como terapia de primera línea para la OP²³.

Calcitonina

Es una hormona natural que inhibe la reabsorción ósea, uniéndose a los osteoclastos. Estaba disponible como *spray* intranasal; fue retirada del mercado³¹.

Para monitorizar la terapia de la OP se usa generalmente DXA para determinar la respuesta en la DMO.

Prevención de la OP

La prevención tiene 2 aspectos fundamentales: maximizar el *peak* de masa ósea y minimizar la pérdida ósea.

Las intervenciones para optimizar el *peak* de masa ósea se relacionan directamente con un estilo de vida saludable, especialmente durante la adolescencia. Esto involucra nutrición (particularmente ingesta de calcio y Vit D), la realización de actividad física, y hábitos como no consumir tabaco e ingesta moderada de alcohol. Además, se debe evitar el uso de fármacos que puedan potencialmente afectar los huesos, como glucocorticoides y anticonvulsivantes¹⁷⁻¹⁹.

Para minimizar la pérdida ósea o estabilizar la densidad ósea es importante poner énfasis en el estilo de vida de los pacientes, teniendo en cuenta nuevamente la actividad física, una nutrición adecuada, no fumar, el consumo moderado de alcohol, y prevenir caídas.

Para la mayoría de los adultos no se recomienda el uso de fármacos para la prevención de OP. Sólo pacientes con alto riesgo de fractura son candidatos a prevenir mediante este método. Por lo tanto, en paciente con *T-score* entre -1 y -2,5, se debe considerar intervención farmacológica según riesgo de fractura determinado según DMO y factores de riesgo clínicos. En caso de usar fármacos, se recomienda el uso de bifosfonatos orales como primera línea²⁹.

La Tabla 5 resume los tipos de fármacos analizados, indicaciones, formas de administración y tipo de reducción del riesgo de fractura.

Esta revisión general de la osteoporosis creemos es una ayuda para nuestra práctica diaria y es la base para la parte II dedicada a OP y enfermedades digestivas.

Referencias

- 1.- Weaver CM. Calcium. En: Erdman J, Macdonald I, Zeisel S. Present knowledge in nutrition. 10th Ed. Wiley-Blackwell; 2012. pp. 434-46.
- 2.- Rachner T, Khosla S, Hofbauer L. Osteoporosis: now and the future. Lancet 2011; 377: 1276-87.
- 3.- Bringhurst F, Demay M, Krane S, Kronenberg H. Metabolismo óseo y mineral en salud y enfermedad. En: Logo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalo J. Harrison Principios de la Medicina Interna. 18a Ed. New York: McGraw Hill. 2012; pp. 3082-95.
- 4.- Schlereth F, Badenhop K. Vitamin D. More than just a bone hormone. Internist (Berl). 2016; 57: 646-55.
- 5.- Pazirandeh S, Burns D. Overview of vitamin D. Up To Date 2016 www.uptodate.com/contents/overview-of-vitamin- a?source=search_result&sea

Artículo de Revisión

- rch=vitamina+d&selectedTitle=1~150 (consultado el 27 de julio de 2016).
- 6.- Norman A, Henry H. Vitamin D. En: Erdman J, Macdonald I, Zeisel S. Present knowledge in nutrition. 10th Ed. Wiley-Blackwell; 2012. Pp. 199-213.
 - 7.- Anglin R, Samaan Z, Walter S, McDonald S. Vitamin D deficiency and depression in adults: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2013; 202: 100-7.
 - 8.- Song M, Nishihara R, Wang M, Chang A, Qian Z, Inamura K, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D and colorectal cancer risk according to tumor immunity status. *Gut* 2016; 65: 296-304.
 - 9.- Organización Mundial de la Salud (OMS). Evaluación del riesgo de fractura y su aplicación en la detección de la osteoporosis postmenopáusica. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/37205/1/WHO_TRS_843_spa.pdf [Consultado el 25 de marzo de 2016].
 - 10.- Rossini M, Adami S, Bertoldo F, Diacinti D, Gatti D, Giannini S, et al. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of osteoporosis. *Reumatismo* 2016; 68: 1-39.
 - 11.- Svedbom A, Hernlund E, Ivergård M, Compston J, Cooper C, EU Review Panel of IOF. Osteoporosis in the European Union: a compendium of country-specific reports. *Arch Osteoporos* 2013; 8: 137. [Publicación electrónica en avance].
 - 12.- Clark P, Chico G, Carlos F, Zamudio F, Pereira MR, Zanchetta J, et al. Osteoporosis in Latin America: panel expert review. *Medwave* 2013; 13: e5791 [Consultado el 25 de marzo de 2016].
 - 13.- Mautalen C, Schianchi A, Sigal D, Gianetti G, Vidan V, Bagur A, et al. Prevalence of Osteoporosis in Women in Buenos Aires Based on Bone Mineral Density at the Lumbar Spine and Femur. *J Clin Densitom* 2016; 19:471-6.
 - 14.- Arinovich R, Arriagada M. Algunos datos de la epidemiología de la osteoporosis en Chile. En: Arinovich R y Arriagada M. Temas de osteoporosis y otras enfermedades óseas. FUNDOP; 2012. pp. 32-51.
 - 15.- International Osteoporosis Foundation. www.iofbonehealth.org/sites/default/files/media/PDFs/Regional%20Audits/2012-Latin_America_Audit-Chile-ES_0_0.pdf. [Consultado el 6 de junio de 2016].
 - 16.- International Osteoporosis Foundation. Carga global de la osteoporosis en cifras. www.iofbonehealth.org/sites/default/files/media/PDFs/Fact%20Sheets/2014-Factsheet-Burden_Osteoporosis-A4-ES.pdf. [Consultado el 6 de junio de 2016].
 - 17.- Weaver C, Gordon C, Janz K, Kalkwarf H, Lappe J, Lewis R, et al. The National Osteoporosis Foundation's position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations. *Osteoporos Int* 2016; 27: 1281-386.
 - 18.- Sheu A, Diamond T. Secondary osteoporosis. *Aust Prescr* 2016; 39: 85-7.
 - 19.- O'Connor KM. Evaluation and treatment of osteoporosis. *Med Clin North Am* 2016; 100: 807-26.
 - 20.- Aparisi F. Enfermedades metabólicas, endocrinas y tóxicas del hueso. En: del Cura J, Pedraza S, Gayete A. Radiología esencial. Vol I. Ed. Médica Panamericana; 2011; 844-53.
 - 21.- Kann P, Pfützner A, Delling G, Schulz G, Meyer S. Transiliac bone biopsy in osteoporosis: frequency, indications, consequences and complications. An evaluation of 99 consecutive cases over a period of 14 years. *Clin Rheumatol* 2006; 25: 30-4.
 - 22.- Kelly D. Medicine. Irisin, light my fire. *Science* 2012; 336: 42-3.
 - 23.- Black D, Rosen C. Postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2016; 374: 254-62.
 - 24.- Moyer VA, US Preventive Services Task Force. Vitamin D and calcium supplementation to prevent fractures in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2013; 158: 691-6.
 - 25.- Avenell A, Mak JC, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in postmenopausal women and older men. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (4): CD000227.
 - 26.- Castrogiovanni P, Trovato F, Szychlińska M, Nsir H, Imbesi R, Musumeci G. The importance of physical activity in osteoporosis. From the molecular pathways to the clinical evidence. *Histol Histopathol* 2016; 31: 1183-94.
 - 27.- Zhu K, Prince R. Lifestyle and osteoporosis. *Curr Osteoporos Rep* 2015; 13: 52-9.
 - 28.- Slatkovska L, Alibhai SM, Beyene J, Cheung A. Effect of wholebody vibration on BMD: a systematic review and metaanalysis. *Osteoporos Int* 2010; 21: 1969-80.
 - 29.- Cosman F, de Beur S, LeBoff M, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int* 2014; 25: 2359-81.
 - 30.- Vescini F, Attanasio R, Balestrieri A. Italian association of clinical endocrinologists (AME) position statement: drug therapy of osteoporosis. *J Endocrinol Invest* 2016; 39: 807-34.
 - 31.- Adler R, El-Hajj Fuleihan G, Bauer D, Camacho P, Clarke B, Clines GA, et al. Managing osteoporosis in patients on long-term bisphosphonate treatment: Report of a Task Force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res* 2016; 31: 16-35.
 - 32.- Maraka S, Kennel K. Bisphosphonates for the prevention and treatment of osteoporosis. *BMJ* 2015; 351: h3783.
 - 33.- Rosen H. Calcium and vitamin D supplementation in osteoporosis. Up To Date 2016. http://www.uptodate.com/contents/calcium-and-vitamin-d-supplementation-in-osteoporosis?source=see_link§ionName=Vitamin+D&anchor=H14#H14 (Consultado el 5 de octubre de 2016).