



## EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS

La osteoporosis ha sido llamada “la epidemia silenciosa”. Y ello porque no se manifiesta con dolor u otro problema clínico, excepto cuando ocurren fracturas, la consecuencia más temida de esta enfermedad. Hoy en día es frecuente su diagnóstico mediante densitometría ósea.

En sus dos formas más reconocidas (la postmenopáusica y la senil) puede ser tratada eficazmente con varios medicamentos.

En los años que siguen a la menopausia, la terapia de reemplazo hormonal es útil para prevenir la pérdida de masa ósea y también las fracturas. Esto resultó tan evidente que llevó a algunos entusiastas a proponer tratamientos largos. Hubo incluso un autor inglés que publicó un libro alentando el uso de estrógenos en la postmenopausia “para siempre”. La realidad llamó a la puerta, y la aparición de complicaciones como el cáncer de mama y de endometrio hizo que hoy en día se acepten terapias estrogénicas no superiores a los 5 años, y con controles ginecológicos periódicos.<sup>1,2</sup>

La calcitonina, producida por las células parafoliculares de la tiroides, fue otro medicamento de las épocas iniciales. Se aplicaba diariamente por vía subcutánea pero eran frecuentes efectos colaterales como dolor en el sitio de inyección, palpitaciones y rubor facial. Esto llevó al uso de la vía nasal, que la hizo más tolerable. El efecto sobre la densidad mineral ósea (DMO) era débil, y se consideró insuficiente su eficacia antifractura (alrededor del 30% a nivel vertebral, e inferior en los huesos largos), por lo que no figura actualmente en el armamentario terapéutico.<sup>3</sup>

Los bifosfonatos hicieron su aparición hace años, y siguen en primera línea de tratamiento antiosteoporótico. El alendronato es el más utilizado a nivel mundial. Al inicio se daban por boca diariamente; luego la aparición de comprimidos de mayor concentración hizo posible la administración semanal o mensual y mejoró

la adherencia. En nuestro país se utilizan sobre todo el risedronato y el ibandronato a la dosis de 150 mg/mes. Para los pacientes con intolerancia digestiva, se pueden indicar estas drogas por vía venosa (son muy irritantes para los tejidos, por lo que no se usan en inyección subcutánea ni intramuscular). En nuestro país hay ibandronato de 3 mg para inyección e.v. trimestral, pamidronato de 60 ó 90 mg para uso en solución que se administra por goteo e.v. en 15-30 minutos y se repite cada 3-4 meses, y zoledronato para infusión e.v. lenta (100 ml de solución en 15 minutos). Este último, por su mayor duración de acción, permite la administración anual. El uso prolongado de estas drogas está actualmente contraindicado por la posibilidad de causar complicaciones como las fracturas atípicas<sup>4</sup> o la osteonecrosis de maxilar.<sup>5</sup> La recomendación para los bifosfonatos orales es no exceder 4-5 años de administración. El zoledronato se indica por 3 años, con “vacación medicamentosa” después, según las evaluaciones clínicas, bioquímicas y densitométricas ulteriores.<sup>6</sup>

SERMS. La sigla significa “moduladores selectivos del receptor de estrógenos”. Se trata de moléculas de síntesis capaces de unirse selectivamente al receptor de estrógenos en algunos tejidos, pero no en todos. Así estimulan al receptor presente en los huesos, pero no a los receptores de la mama o el útero. En nuestro país se usó extensamente el raloxifeno<sup>7</sup> (actualmente en falta) y en el exterior están el basedoxifeno, el losofoxifeno y el ospemifeno.

El denosumab (Dmab) es un anticuerpo monoclonal dirigido hacia los osteoclastos, cuya acción resortiva inhibe. El costoso, pero fácil de aplicar (una inyección subcutánea cada 6 meses) y tiene escasos efectos colaterales. No se acumula en ningún tejido, y su administración puede ser prolongada. Curiosamente, induce aumentos en la DMO de poca magnitud pero acumulativos y sostenidos en el tiempo. También por lo

expuesto, al cesar su administración por más de un año, la DMO cae y en personas con antecedentes de fracturas pueden darse nuevas.<sup>8</sup>

Estroncio. Este elemento resulta anabólico para el hueso. Fue instalado en el mercado mundial como ranelato de estroncio; la patente era del laboratorio francés Servier. Fue muy usado en Europa, pero la agencia encargada de la seguridad medicamentosa hizo poner un inserto en el prospecto diciendo que se había visto asociado con muertes cardiovasculares en pacientes añosos (una población donde coinciden la osteoporosis y la enfermedad cardiovascular). Eso hizo caer bruscamente las ventas, y el laboratorio decidió discontinuar el producto (llevaba el nombre de fantasía “Protos”, o “Protelos” en algunos países). Acá es posible indicarlo como una sal simple (cloruro o carbonato). Tiene buena tolerancia gástrica, la toma debe ser diaria, y la tasa de efectividad es del 80%.<sup>9</sup>

Otros agentes anabólicos óseos son la teriparatida (TPTD), la abaloparatida y el romozosumab. La primera es un fragmento amino terminal de la hormona

paratiroidea (primeros 34 aminoácidos). Es costosa y requiere una aplicación s.c. diaria. Como resulta muy efectiva, los tratamientos se restringen a 1 ó 2 años. La abaloparatida es un péptido relacionado con la PTH, pero no ha sido introducido en la Argentina. El romozosumab es también inyectable, con frecuencia mensual y durante 12 meses. Las ganancias obtenidas con los agentes anabólicos deben sostenerse después con antirresorptivos, en esquemas secuenciales (TPTD inicial seguida por bifosfonatos o por Dmab, por ejemplo). El uso de bifosfonatos antes de emplear agentes anabólicos como el estroncio puede atemperar el efecto de los mismos.<sup>10</sup>

Algunos estudios extensos aseguran que la tasa de fracturas en población añosa tratada cae un 80% con relación a la población no tratada. Esto permite considerar razonable el cociente costo/beneficio.<sup>11</sup>

ARIEL SÁNCHEZ

*Centro de Endocrinología, Rosario*

Miembro Honorario de la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral

## Referencias

1. Rozenberg S, Al-Daghri N, Aubertin-Leheudre M et al. *Is there a role for menopausal hormone therapy in the management of postmenopausal osteoporosis?* Osteoporos Int 31: 2271-86, 2020.
2. Anagnostis P, Bosdou JK, Vaitis K, Goulis DG, Lambri-noudaki I. *Estrogen and bones after menopause: a reappraisal of data and future perspectives.* Hormones (Athens) 20: 13-21, 2021.
3. Muñoz-Torres M, Guillermo Alonso G, Mezquita Raya P. *Calcitonin therapy in osteoporosis.* Treat Endocrinol 3: 117-32, 2004.
4. Sánchez A. *¿Qué son las fracturas atípicas de fémur?* Actualiz Osteología 8: 145-9, 2012.
5. Sánchez A, Blanco R. *Osteonecrosis of the jaw (ONJ) and atypical femoral fracture (AFF) in an osteoporotic patient chronically treated with bisphosphonates.* Osteoporos Int 28: 1145-7, 2017.
6. Sánchez A. *Bifosfonatos: ¿por cuánto tiempo?* Actualiz Osteología 2: 86-8, 2006.
7. Goldstein SR, Duvernoy CS, Calaf J, et al. *Raloxifene use in clinical practice: efficacy and safety.* Menopause 16: 413-21, 2009.
8. Deeks ED. *Denosumab: a review in postmenopausal osteoporosis.* Drugs Aging 35: 163-73, 2018.
9. Sánchez A. *El estroncio en el tratamiento de la osteoporosis* (Editorial). Actualiz Osteol 12: 7-10, 2016.
10. Brun LR, Galich AM, Vega E, et al. *Strontium ranelate effect on bone mineral density is modified by previous bisphosphonate treatment.* SpringerPlus 3: 676, 2014.
11. Zullo AR, Lee Y, Lary C, et al. *Comparative effectiveness of denosumab, teriparatide, and zoledronic acid among frail older adults: a retrospective cohort study.* Osteoporos Int 33: 565-73, 2021.