

## Resúmenes SIIC

### ● LA DENSITOMETRIA PERIFERICA CUANDO NO SE PUEDE REALIZAR DENSITOMETRIA CENTRAL

Málaga, España

La densitometría periférica, aunque menos específica que la central, es un buen método de detección para osteoporosis en estudios de rastreo, cuando no es posible realizar densitometría central.

Acta Ginecológica 62(4):91-94, 2005

*Autores:*

Olalla Herrera M y colaboradores

*Institución/es participante/s en la investigación:*

Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Clínico V de la Victoria

*Título original:*

Prevalencia de la Osteoporosis Postmenopáusica mediante DEXA Periférico, en la Unidad de Menopausia del H. Clínico V. de la Victoria de Málaga

*Título en castellano:*

Prevalencia de Osteoporosis Posmenopáusica mediante DEXA periférica, en la Unidad de Menopausia del H. Clínico V. de la Victoria de Málaga

### Introducción

La osteoporosis (OP) se caracteriza por un trastorno óseo generalizado, con compromiso de su resistencia y con mayor predisposición a la aparición de fracturas por fragilidad, aquellas ocasionadas por un daño desconocido o por un trauma de intensidad insuficiente para fracturar al hueso normal. La resistencia ósea, señalan los autores, depende esencialmente de 2 factores: la masa ósea y la calidad del hueso.

Según cálculos efectuados por la *International Osteoporosis Foundation* (IOF), se estima que aproximadamente 200 millones de mujeres en todo el mundo sufre OP. En otras palabras, se considera que una de cada 3 mujeres de 60 a 70 años y 2 de cada 3 mujeres de más de 80 años tienen OP. Asimismo, el estudio efectuado por O'Neill y colaboradores reveló que aproximadamente el 20% de las pacientes de más de 50 años de Europa Occidental tiene una o más fracturas vertebrales. En España, señalan los autores, la OP afecta al 20% a 25% de las mujeres de más de 50 años y se estima que una de cada 5 de estas mujeres presentará una fractura vertebral en el transcurso de su vida. La frecuencia de la enfermedad aumenta con la edad, fenómeno que explica su incremento en los últimos años, que coincide con el aumento de la población senil.

Además de las consecuencias económicas y en términos de calidad de vida, la fractura asociada con OP eleva el riesgo relativo de muerte. En la actualidad, la absorciometría por rayos X de doble energía (DEXA) central (de columna o de cadera) es el instrumento diagnóstico estándar para establecer el riesgo de fracturas osteoporóticas a corto plazo; sin embargo, los equipos no están al alcance de todos de los centros de medicina primaria y preventiva. En este trabajo, los autores determinaron la prevalencia de OP en la población femenina asistida en la Unidad de Menopausia del Hospital Clínico Virgen de la Victoria de Málaga. La misma, añaden, tiene un área de influencia

que abarca a más del 55% de la población de la capital y a casi la mitad de la de la provincia. En el estudio se realizó rastreo de población con densitometría periférica dual (DEXA periférica) en falange en pacientes con riesgo de OP. Así, se intentó establecer la utilidad diagnóstica de este procedimiento como alternativa para centros en los cuales no es posible realizar DEXA central.

### **Materiales y métodos**

El estudio prospectivo y transversal se realizó durante el primer semestre de 2004 en Málaga capital (norte y oeste) y en su área de influencia: valle de Guadalhorce y Costa del Sol occidental. Se efectuó una pesquisa comunitaria con un protocolo inicial que permitió conocer edad, fecha de menopausia, tratamiento que recibía la paciente y densidad mineral ósea (DMO) en ese momento. Se incluyeron pacientes posmenopáusicas con al menos un factor de riesgo mayor o 2 factores de riesgo menores, según criterios de la IOF. La DMO se determinó con el sistema *accuDEXA*, con un densitómetro periférico dual norteamericano que aplica la tecnología APS (*Active Pixel Sensor*) colocado sobre la segunda falange del dedo medio de la mano no dominante. El diagnóstico de OP se basó en parámetros de la Organización Mundial de la Salud: *T score* de -2.5 DE en columna y cadera con DEXA axial y *T score* de -1.65 DE con DEXA periférica.

### **Resultados**

Se efectuaron 2 324 determinaciones de DMO periférica; la edad promedio de las pacientes fue de 58 años (38 a 83 años). La mayoría de las participantes residía en la región urbana de la Costa del Sol y sólo una minoría vivía en regiones rurales.

La prevalencia de OP en la muestra analizada fue de 12.4% (290 pacientes), pero si únicamente se consideran las participantes de más de 50 años, la cifra se eleva a un 17.38% (n = 404). Por su parte, en mujeres de 70 años o más se comprobó OP en el 31.93 % de los casos. En la cohorte en estudio, la menopausia se produjo aproximadamente a los 49.9 años, pero el 16.7% de las participantes la presentó antes de los 45 años. El 11.12% había sido sometida a histerectomía, sólo el 5.5% recibía tratamiento de reemplazo hormonal; el 11.2% era tratada con calcio más el agregado de vitamina D o sin él ; el 5.5% recibía bifosfonatos; el 4.4%, tratamiento con fitoestrógenos y el 3%, raloxifeno. Un 2.2% de las participantes recibía tratamiento con otras drogas de man era tal que, en total, el 27.7% de las mujeres recibía algún tipo de terapia en el momento del estudio.

### **Discusión**

La OP es una enfermedad ósea asintomática hasta que aparecen sus consecuencias: las fracturas óseas. De allí la necesidad de identificar a las pacientes con OP antes de que aparezcan las complicaciones; de hecho, actualmente se dispone de tratamientos eficaces y seguros que reducen significativamente el riesgo de fracturas. En este sentido, la densitometría representa el procedimiento estándar para realizar la pesquisa diagnóstica y controlar a las pacientes durante el tratamiento. No obstante, señalan los autores, en España este estudio no se utiliza de manera uniforme: hay diferencias notables en términos de porcentaje de mujeres evaluadas, el tipo y las características de los aparatos y de la región anatómica estudiada. Por todos estos motivos se recomienda que el estudio siempre se realice con el mismo equipo y que preferentemente lo efectúe el mismo técnico.

Según la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica, la determinación de la DMO periférica (con excepción de la de antebrazo) no es una valoración adecuada para establecer el diagnóstico de OP. Sin embargo, su empleo parece justificado en centros en los que no se dispone de equipos de densitometría axial.

En este estudio, la prevalencia de OP fue algo inferior a la registrada en investigaciones nacionales en las que se valoró la DMO central así como en otros estudios en los que se efectuó DEXA periférica, tal vez por la menor edad promedio de las mujeres evaluadas en esta oportunidad (y, por lo tanto, con mayor masa ósea). Sin embargo, debe destacarse el elevado porcentaje de pacientes con menopausia precoz; en cambio, la proporción de mujeres tratadas fue la esperable, según datos de investigaciones anteriores en Andalucía y España en general, fundamentalmente en lo concerniente a la terapia de reemplazo hormonal.

En conclusión, afirman los autores, aunque la DEXA periférica es menos específica que la DEXA axial puede considerarse un buen método para el rastreo selectivo de OP en la población femenina de riesgo. Es un procedimiento de elección cuando no existe otra alternativa; además, las pacientes la aceptan muy bien.

## Autoevaluación de Lectura

---

¿En que situación es útil la densitometría periférica para el diagnóstico de osteoporosis?

- A. La densitometría periférica no es útil para diagnosticar osteoporosis.
- B. La densitometría periférica confirma osteoporosis identificada por la densitometría central.
- C. La densitometría periférica es útil para diagnosticar osteoporosis cuando no puede realizarse el estudio central.
- D. Sólo en pacientes con osteoporosis avanzada.

[Respuesta Correcta](#)

---

## ● EFECTO DEL MAGNESIO SOBRE LA DENSIDAD MINERAL OSEA EN ANCIANOS

Memphis, EE.UU.

El aporte de magnesio mediante la dieta o suplementos se asocia con mayor densidad mineral ósea corporal total en mujeres y hombres de raza blanca de edad avanzada.

Journal of the American Geriatrics Society 53(11): 1875-1880, Nov 2005

*Autores:*

Ryder K y colaboradores

*Institución/es participante/s en la investigación:*

Department of Medicine, Health Science Center, University of Tennessee

*Título original:*

Magnesium Intake from Food and Supplements Is Associated with Bone Mineral Density in Healthy Older White Subjects

*Título en castellano:*

El Aporte de Magnesio de los Alimentos y Suplementos se Asocia con la Densidad Mineral Ósea en Sujetos Mayores Sanos de Raza Blanca

### Introducción

En los adultos mayores, las fracturas debidas a la osteoporosis constituyen un problema de salud considerable. Quienes presentan el menor riesgo de fractura de cadera son los hombres en general y las mujeres de raza negra (del 3% al 6% a lo largo de la vida); las mujeres de raza blanca tienen un riesgo del 16% y un riesgo general de fractura clínica del 75%. A medida que aumenta la edad también lo hace la prevalencia de baja densidad mineral ósea (DMO); por ello, la mitad de las mujeres de raza blanca > 80 años padecen osteoporosis.

Según los autores, si se considera la elevada prevalencia de fracturas y baja DMO, el logro de pequeñas mejorías en esta última podría producir un amplio efecto en el ámbito de la salud pública. Es posible que el magnesio (Mg), un componente del hueso no muy estudiado, participe en el metabolismo del calcio y en la fuerza del hueso a través de modificaciones en las hormonas calciotrópicas. En los estados deficitarios de Mg se observa una reducción de la síntesis, liberación y acción de la hormona paratiroidea y de la 1,25 vitamina D, lo cual podría contribuir a la disminución de la DMO al reducir la retención, absorción intestinal y reabsorción tubular renal distal del calcio. Sin embargo, poco se sabe respecto de los efectos del consumo de Mg sobre la DMO en individuos sanos mayores ni acerca de cuál sería la dosis óptima para la salud ósea.

Los autores realizaron un estudio para investigar la relación entre el aporte de Mg y la DMO en una cohorte de adultos de razas blanca y negra incluidos en el *Health, Aging and Body Composition Study* (*Health ABC*). Dado que los distintos riesgos de fractura y DMO se atribuyen parcialmente a diferencias raciales en el metabolismo del calcio, un objetivo secundario del estudio fue comprobar si efectivamente las relaciones entre el Mg y la DMO diferían por subgrupos de raza y sexo.

## Métodos

En 1997 se inició en los EE.UU. el *Health ABC*, un estudio prospectivo de cohorte para determinar cuál era la relación existente entre las modificaciones en la composición corporal y el deterioro funcional. Los participantes tenían edades comprendidas entre 70 y 79 años, podían caminar un cuarto de milla o subir 10 escalones sin dificultad. En total se incluyeron 3 075 adultos mayores. Los criterios de exclusión fueron los siguientes: dificultades en las actividades de la vida diaria, enfermedad con riesgo para la vida, medicaciones como glucocorticoides, bisfosfonatos, raloxifeno, calcitonina, diuréticos de asa o antiepilépticos, absorciometría de rayos X de energía dual técnicamente inadecuada, errores en el cuestionario de frecuencia de alimentos (CFA), ingesta calórica < 500 kcal/d o > 3 500 kcal/d (mujeres), < 800 kcal/d o > 4 000 kcal/d (hombres), y aporte de Mg o de calcio > 3 g/d.

Los aportes dietarios de Mg y calcio fueron determinados mediante un CFA semicuantitativo. Las listas de alimentos estaban basadas en los datos sobre consumo durante 24 horas del *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) III para las personas > 60 años.

Además, los participantes debían consignar todos los fármacos prescritos y de venta libre utilizados en las 2 semanas previas a cada evaluación. Las cantidades de calcio, Mg, y vitaminas D y C de cada suplemento fueron determinadas a partir de una base de datos de ingredientes según el nombre y la formulación.

Por otra parte, se midió la DMO ( $\text{g}/\text{cm}^2$ ) del esqueleto completo. La DMO de cadera total fue determinada en las evaluaciones inicial y tercera, pero no en la segunda; por lo tanto, la DMO corporal total fue la base para la mayor parte del presente análisis.

A partir de las mediciones realizadas en la segunda evaluación anual se hizo el cálculo del índice de masa corporal (IMC). Se registraron los datos sobre diagnóstico médico de osteoporosis o fractura luego de los 45 años, hábito de fumar, consumo de alcohol semanal en el año previo, actividad física realizada (número de kcal gastadas por semana) y uso actual de estrógenos o diuréticos tiazídicos.

Por último, se llevaron a cabo los ajustes por potenciales factores de confusión, incluidos el lugar de estudio, el consumo calórico, de calcio y de vitamina D, la edad, el IMC, antecedentes personales de osteoporosis o fractura, actividad física, hábito de fumar, consumo de alcohol y empleo de estrógenos.

## Resultados

Los hombres y mujeres de raza negra mostraron valores significativamente más altos de DMO que las personas de raza blanca ( $p < 0.005$  para cada comparación por sexo). Alrededor del 40% de las mujeres de raza blanca presentaban un diagnóstico previo de osteoporosis (6.8%), fractura después de los 45 años (22.1%) o ambos (6.8%),  $p < 0.005$  en comparación con las mujeres de raza negra. Esta variable fue incluida porque los antecedentes de osteoporosis o fractura pueden conducir a modificaciones en los hábitos, tales como el inicio de una suplementación con calcio. Menos del 26% de la cohorte alcanzó las dosis diarias recomendadas (DDR) de Mg. Las mujeres de raza blanca registraron una ingesta total media más alta debido al consumo más frecuente de suplementos, pese a que las de ambas razas informaron un consumo similar del mineral a partir de los alimentos. En tanto, los hombres de raza blanca comunicaron un mayor consumo dietario, de suplementos y total de Mg en comparación con los de raza negra.

Una cuarta parte de la cohorte empleó suplementos con Mg, con una dosis media de 83 mg. El aporte de calcio proveniente de la dieta y de los suplementos fue mayor en mujeres que en hombres y en las personas de raza blanca que en las de raza negra ( $p < 0.001$ ).

Es posible que el mayor consumo de Mg proveniente de alimentos y suplementos se acompañe de una mayor ingesta de nutrientes beneficiosos para el hueso. La ingesta total de Mg mostró una correlación significativa con el consumo de frutas y vegetales ( $r = 0.53$ ,  $p < 0.001$ ), el aporte total de vitamina C proveniente de alimentos y suplementos ( $r = 0.36$ ,  $p < 0.001$ ), la ingesta de potasio

alimentario ( $r = 0.84$ ,  $p < 0.001$ ), el aporte proteico ( $r = 0.73$ ,  $p < 0.001$ ) y el consumo total de calcio ( $r = 0.64$ ,  $p < 0.001$ ), tanto en la cohorte total como en cada subgrupo de raza y sexo. La ingesta nutricional de quienes se hallaban dentro del quintilo superior de consumo de Mg incluía menor cantidad de grasas y una dieta con mayor densidad de nutrientes, junto con mayor uso de suplementos de calcio y de Mg en comparación con aquellos en el quintilo más bajo luego del ajuste por las calorías aportadas. Para cada grupo de raza y sexo se observaron hallazgos similares.

Luego del ajuste por el aporte total de energía se observó una asociación positiva entre la ingesta total de Mg (proveniente tanto de alimentos como de suplementos) y la DMO corporal total en las mujeres de raza blanca ( $p = 0.002$ ), pero no en las de raza negra ( $p = 0.37$ ). Con posterioridad, al ajustarse por el sitio donde se realizó el estudio, el aporte de calcio y de vitamina D, el IMC, la edad, el uso actual de hormonas, el empleo de diuréticos tiazídicos, los antecedentes de osteoporosis o fracturas, la actividad física, el hábito de fumar y el consumo de alcohol, el aporte de Mg persistió como predictor significativo ( $p = 0.005$ ) en las mujeres de raza blanca pero no en las de raza negra ( $p = 0.83$ ). El parámetro medio  $\pm$  error estándar para el efecto ajustado de la transformación logarítmica del Mg total en las mujeres de raza blanca fue  $0.052 \pm 0.019$ . Por lo tanto, un aumento en 100 mg/d de Mg desde 220 mg/d hasta 320 mg/d (DDR) resultó en una DMO corporal total  $0.020 \text{ g/cm}^2$  mayor, o sea 2% desde la DMO media.

Se observó una asociación positiva significativa entre el aporte de Mg y la DMO corporal total para los hombres de raza blanca, aunque no en los de raza negra. Luego del ajuste por el aporte energético, el consumo de Mg se asoció positivamente con la DMO en los primeros. El parámetro estimado para el Mg en el modelo multivariado fue de  $0.039$  ( $p = 0.05$ ). Un incremento de 100 mg/d del aporte de Mg desde 320 mg/d hasta 420 mg/d (DDR) resultó en un aumento de la DMO de  $0.010 \text{ g/cm}^2$ , o sea alrededor de 1% desde la media de la DMO. No se halló asociación para los hombres de raza negra ( $p = 0.55$ ).

En el modelo multivariado, el aporte total de Mg se asoció con la DMO de la cadera en la primera (parámetro estimado =  $0.044 \pm 0.020$ ,  $p = 0.03$ ) y tercera (parámetro estimado =  $0.045 \pm 0.021$ ,  $p = 0.03$ ) evaluación en las mujeres de raza blanca. En los hombres de esta raza la relación no fue tan marcada en la cadera en la primera (parámetro estimado =  $0.032 \pm 0.024$ ,  $p = 0.19$ ) o en la tercera evaluación (parámetro estimado =  $0.042 \pm 0.026$ ,  $p = 0.1$ ).

Por su parte, el potasio, también abundante en frutas y vegetales, se asoció en forma significativa con la DMO en las mujeres (parámetro estimado =  $0.049 \pm 0.022$ ,  $p = 0.3$ ) y en los hombres (parámetro estimado =  $0.060 \pm 0.021$ ,  $p = 0.004$ ), ambos de raza blanca.

## Discusión

En las mujeres y los hombres de edad avanzada de raza blanca el mayor consumo de Mg a través de la dieta y de suplementos se asoció en forma positiva con la DMO corporal total; por cada aumento de 100 mg/d del mineral se observó un 2% de incremento en esta última. En el *Study of Osteoporotic Fractures*, un aumento de 400 mg/d en el calcio dietario produjo 1% a 3% de incremento en la DMO a nivel del cuello femoral, ningún efecto en la columna y < 1% de aumento en el radio en el análisis multivariado.

Las fuentes alimentarias de Mg incluyen vegetales verdes de hoja, granos enteros y frutos secos, carnes, almidones y leche. Estos alimentos son a su vez ricos en potasio y calcio.

Uno de los diferentes mecanismos por los cuales el Mg podría ejercer su efecto sobre la DMO sería a través de las hormonas calciotrópicas; también podría actuar como amortiguador para el ácido producido por la dieta occidental típica. Los resultados de estudios recientes sugieren un mayor beneficio sobre la DMO con dietas más alcalinas: ricas en potasio, con mayor relación potasio/proteínas y menor producción neta de ácido endógeno. También es posible que los cationes divalentes de Mg sustituyan al calcio en la formación de los cristales de hidroxiapatita del hueso y esto provoque cambios estructurales.

Los autores señalan que no resulta clara la diferencia racial en la asociación entre el Mg y la DMO, aunque según estudios anteriores la respuesta del hueso a las variables dietarias varía según la raza. El aumento del consumo de Mg, afirman los investigadores, se asocia con mayor DMO corporal total en mujeres y hombres de raza blanca de edad avanzada. Existe una gran proporción de adultos mayores que no alcanzan las DDR para el Mg, lo que determina una población en riesgo de déficit del mineral; por lo tanto, un mayor aporte de Mg mediante modificaciones alimentarias o suplementación podría constituir una estrategia adicional para la prevención de la osteoporosis.

## Autoevaluación de Lectura

---

Señale los mecanismos respecto del efecto del magnesio sobre la densidad mineral ósea:

- A. Acción sobre hormonas calciotrópicas.
- B. Amortiguación del ácido endógeno.
- C. Efecto directo en la formación de cristales de hidroxapatita del hueso.
- D. Todas son correctas.

[Respuesta Correcta](#)

---

## ● EFECTOS ADVERSOS A NIVEL GASTROINTESTINAL DEL ALENDRONATO Y RISEDRONATO

Cleveland, EE.UU.

La incidencia de efectos adversos gastrointestinales altos vinculada con el uso de bifosfonatos podría estar sobredimensionada, puesto que en muchos casos la intolerancia parece depender de factores individuales de los pacientes.

**SpineUniverse.com** : 1-2, Feb 2004

*Autores:*

Peters ML, Leonard M y Licata AA

*Institución/es participante/s en la investigación:*

Department of Pharmacy, The Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, EE.UU.

*Título original:*

[How Common Are Upper Gastrointestinal (GI) Adverse Effects in Use of Alendronate and Risedronate?]

*Título en castellano:*

¿Qué tan Comunes son los Efectos Adversos a Nivel del Tracto Gastrointestinal Superior con el Uso de Alendronato y Risedronato?

Se mencionan con frecuencia los efectos adversos gastrointestinales superiores inducidos por los bifosfonatos, pero la incidencia de estos trastornos podría estar sobrestimada. En efecto, se piensa que podrían depender más de la inadecuada administración que de las drogas en cuestión. El mecanismo fisiopatogénico, en estos casos, podría depender de un fenómeno irritativo local. Otra posible explicación para la alta incidencia observada de efectos adversos es que los pacientes con osteoporosis tengan *per se* mayor ocurrencia de molestias gastrointestinales superiores, aun sin recibir bifosfonatos. Por cierto, los estudios clínicos han hallado similares tasas de efectos adversos gastrointestinales superiores en pacientes que reciben placebo y en aquellos medicados con droga activa.

Miller y colaboradores abordaron este tema en un ensayo con alendronato y control placebo realizado con 172 mujeres posmenopáusicas que padecían osteoporosis, todas las cuales habían suspendido la ingesta de alendronato debido a los efectos adversos gastrointestinales superiores ocurridos durante la administración de la droga. Transcurridas ocho semanas de la suspensión de la terapia, dichas mujeres fueron nuevamente medicadas con alendronato, hallándose que el 14.5% de las pacientes del grupo de alendronato, y el 17.3% de las del grupo placebo suspendían otra vez el tratamiento debido a las molestias gastrointestinales superiores; entre estos efectos adversos se incluyen dolor abdominal (29.6%), regurgitación ácida (25.9%), náuseas (18.5%) y reflujo gastroesofágico (11.1%). Los investigadores sugirieron que las molestias gastrointestinales

superiores informadas durante la terapia con alendronato podrían obedecer a un trasfondo personal de problemas gastrointestinales altos, más que a efectos adversos del alendronato. En otro estudio, llevado a cabo por Adachi y colaboradores, 66 mujeres posmenopáusicas que habían interrumpido previamente la toma de alendronato debido a los efectos adversos experimentados a nivel del tracto gastrointestinal superior, recibieron risedronato 5 mg/día o placebo. Luego de tres meses, el 16.1% de las pacientes había suspendido la toma de placebo, en comparación con el 11.4% de las tratadas con risedronato. Los investigadores concluyeron señalando que el risedronato era tan bien tolerado como el placebo en pacientes que previamente no habían podido tolerar alendronato.

### **¿Existen diferencias entre los bifosfonatos en cuanto a efectos adversos**

**gastrointestinales?** Lanza y colaboradores evaluaron los efectos adversos de alendronato y risedronato, especialmente la incidencia de úlceras gástricas y otros eventos desfavorables sobre la mucosa esofágica y gastroduodenal, en 515 mujeres posmenopáusicas mayores de 40 años. Las pacientes fueron tratadas con risedronato 5 mg/día o alendronato 50 mg/día durante 14 días, con abstención de bebidas alcohólicas, tabaco y drogas antiinflamatorias no esteroides.

Se observó desarrollo de úlcera gástrica (definida como pérdida de sustancia de al menos 3 mm en la mucosa gastroduodenal, que se extiende a lo largo de la *muscularis mucosa*) en el 4.1% de los pacientes del grupo de risedronato contra 13.2% del grupo de alendronato ( $p < 0.001$ ). Los investigadores concluyeron afirmando que, en las dosis utilizadas para el tratamiento de la osteoporosis, el risedronato se asociaba con una incidencia significativamente inferior de úlceras gástricas en comparación con el alendronato.

Sin embargo, el estudio presentó varios puntos débiles: se trató de un estudio a corto plazo realizado con mujeres posmenopáusicas sanas, y no incluyó grupo placebo para determinar los riesgos esperados de úlcera gástrica sin intervención. La relevancia clínica de las pequeñas ulceraciones asintomáticas observadas fue poco clara.

Los mismos autores evaluaron también el potencial de alendronato y risedronato para provocar irritación de la mucosa gastrointestinal superior (evaluada por endoscopia), utilizando las dosis más elevadas aprobadas de cada bifosfonato (por ejemplo, aquellas dosis utilizadas para el tratamiento de la enfermedad de Paget), y emplearon una escala para la evaluación de las erosiones de la mucosa mediante un puntaje.

Luego de evaluar durante 28 días el tratamiento con alendronato 40 mg/día, risedronato 30 mg/día, placebo solo o placebo con aspirina 650 mg, 4 veces/día, los pacientes que habían sido tratados con risedronato y alendronato presentaban similares puntajes de erosión gástrica y duodenal, y estos puntajes fueron significativamente inferiores que los observados en los pacientes que habían recibido aspirina; los puntajes de erosión y esofagitis fueron similares en todos los grupos. Sin embargo, ocurrieron úlceras gástricas (definidas como erosiones endoscópicas más grandes y profundas) en el 3% de los pacientes tratados con risedronato o alendronato, en el 60% de los que habían ingerido aspirina, pero en ninguno de los pacientes del grupo placebo. Se informaron efectos adversos gastrointestinales en 12% de los pacientes del grupo de alendronato, 15% del de risedronato, 35% del de aspirina, y 22% del grupo placebo.

Los investigadores concluyeron señalando que alendronato y risedronato son generalmente bien tolerados, y que su administración conlleva un riesgo muy bajo de irritación gástrica clínicamente importante, aun con las más altas dosis utilizables.

### **¿Qué tan comunes son los efectos adversos gastrointestinales superiores con el uso de alendronato y risedronato?**

Ni el risedronato ni el alendronato inducen o inhiben el sistema enzimático citocromo P-450, de modo que la interacción con otras drogas es mínima. Sin embargo, deberían tenerse en cuenta estas consideraciones.

Debe evitarse la administración conjunta de bifosfonatos y suplementos cálcicos, antiácidos o medicamentos administrables por vía oral que posean cationes bivalentes, puesto que interfieren con la absorción de risedronato y alendronato.

No es conveniente el uso concomitante de aspirina y alendronato en altas dosis, puesto que esta asociación aumenta la incidencia de efectos adversos gastrointestinales altos, según pudo observarse en los ensayos clínicos.

## Autoevaluación de Lectura

---

Respecto del tratamiento con bifosfonatos, señale la afirmación correcta:

- A. El risedronato actúa sobre el sistema enzimático del citocromo P-450.
- B. No debe administrarse alendronato junto con metoclopramida.
- C. El risedronato se asocia con una tasa significativamente mayor de úlcera gástrica que el alendronato.
- D. No debe emplearse aspirina durante el tratamiento con alendronato.

[Respuesta Correcta](#)

---

## RECOMENDACIONES NUTRICIONALES PARA LA PREVENCIÓN DE LA OSTEOPOROSIS

Cambridge, Reino Unido

El consumo de frutas y verduras, la reducción en la ingesta de sodio y el mayor aporte de potasio ejercen efectos favorables en la salud del hueso.

**Public Health Nutrition** 7(1A):227-243, 2004

*Autores:*

Prentice A

*Institución/es participante/s en la investigación:*

MRC Human Nutrition Research, Elsie Widdowson Laboratory, Cambridge, Reino Unido

*Título original:*

[Diet, Nutrition and the Prevention of Osteoporosis]

*Título en castellano:*

Dieta, Nutrición y Prevención de la Osteoporosis

### Introducción

La osteoporosis afecta a millones de personas en el mundo.

La entidad se caracteriza por una masa ósea reducida y deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, factores que conducen a la mayor fragilidad del hueso, con el consiguiente riesgo de fractura. Estas lesiones son más comunes en muñeca, vértebras y cadera, aunque pueden producirse en todo el esqueleto. La incidencia de fracturas vertebrales y de cadera aumenta exponencialmente con la edad. Las fracturas osteoporóticas constituyen una causa importante de morbilidad y de discapacidad en los ancianos; además, imponen una carga económica considerable a los servicios de salud.

El autor destaca que es difícil determinar la variación mundial de la incidencia y prevalencia de la osteoporosis debido a los problemas asociados con la definición y diagnóstico. La definición de la Organización Mundial de la Salud comprende el contenido mineral óseo (CMO) o densidad mineral ósea (DMO), mayor de  $-2.5$  desviaciones estándar (DE) por debajo del valor medio del adulto joven. Cabe destacar que el CMO y la DMO están estrechamente relacionados con la altura, por lo que las poblaciones de menor estatura, como las africanas y asiáticas, que presentan valores inferiores en comparación con las poblaciones occidentales, no experimentan mayores tasas de fracturas osteoporóticas. Por lo tanto, la comparación más útil de la osteoporosis entre poblaciones se basa en la tasa de fracturas en los ancianos.

### Epidemiología de las fracturas osteoporóticas

Aproximadamente se producen 1.66 millones de fracturas de cadera por año, valor que se

cuadruplicará para el año 2050 debido al envejecimiento de la población. La incidencia de estas lesiones es superior en las naciones occidentales. En los países más afectados, las tasas son entre 3 y 4 veces superiores en las mujeres, mientras que en las naciones con tasas bajas no hay diferencia entre los sexos. Las tasas de fracturas son mayores en mujeres blancas que viven en climas templados y menores en aquellas provenientes de países mediterráneos, asiáticos y africanos. En regiones en transición, como Hong Kong, las tasas aumentaron en las últimas décadas, mientras que en las naciones occidentales alcanzaron una meseta. También pueden observarse diferencias dentro de una región geográfica. Por otra parte, los habitantes de zonas urbanas tienden a presentar tasas superiores que los residentes de áreas rurales. La incidencia de estas lesiones también varía entre grupos étnicos que viven en la misma región. Por ejemplo, los afroamericanos y los maoríes de Nueva Zelanda presentan menores tasas de fracturas que los blancos, mientras que en Singapur, las fracturas de cadera son más comunes entre la población de origen indio.

### **Interpretación científica de las diferencias y cambios en el CMO y la DMO**

La masa ósea reducida es un factor de riesgo de fracturas.

El gradiente del riesgo de fractura aumenta con la disminución de la masa ósea, de tal forma que, por ejemplo, una DE por debajo de la media del adulto joven duplica el riesgo relativo de fractura de cadera. Frente a valores de  $-2.5$  DE, el valor asciende a 5 en cualquier lugar del cuerpo y a 6.5 en el cuello femoral. La masa ósea máxima y la tasa de pérdida ósea son los determinantes principales del riesgo de fracturas osteoporóticas. A pesar de las relaciones establecidas entre la masa ósea y el riesgo de fractura en personas mayores, los cambios en el CMO y la DMO pueden no pronosticar con precisión los beneficios de las intervenciones. El aumento del CMO y de la DMO está asociado con reducciones mensurables en el riesgo de fracturas con ciertos agentes terapéuticos. Por otra parte, la mejoría en la calidad del hueso, la fuerza muscular o el equilibrio pueden disminuir el riesgo de estas lesiones sin modificar el CMO y la DMO. Por ejemplo, los efectos del raloxifeno en la incidencia de fracturas vertebrales están más relacionados con la disminución de los marcadores de recambio óseo que con variaciones en la DMO. Cabe destacar que aumentos importantes en el CMO y la DMO pueden producir huesos de escasa calidad e incluso aumentar el riesgo de fracturas. Un ejemplo de ello comprende la administración de fluoruro de sodio, que aumenta la mineralización ósea pero produce un hueso mecánicamente inferior y aumenta el riesgo de fracturas. Por ello, aunque la evidencia indica que las mediciones del mineral óseo son buenos predictores del riesgo de fracturas, la importancia de la modificación del CMO y de la DMO en la reducción del riesgo de fracturas no es tan clara. Por este motivo, con mayor frecuencia se está reconociendo que las intervenciones y estudios clínicos deberían utilizar la fractura como parámetro de valoración primario.

### **Factores de riesgo**

La masa ósea reducida es sólo uno de los diversos factores de riesgo, esqueléticos y no esqueléticos, de fracturas osteoporóticas. De los que actúan independientemente de la masa ósea, la fragilidad física, la tendencia a las caídas y los antecedentes de fracturas son los más importantes. Además, el riesgo se ve notablemente afectado por la edad. Los factores esqueléticos comprenden geometría esquelética y calidad del hueso. De los factores de riesgo asociados con la masa ósea, los antecedentes familiares y la susceptibilidad genética son especialmente importantes. De hecho, la evidencia indica que entre 60% y 70% de la variación de la DMO en una población es de origen genético. Factores ambientales como el tabaquismo, alcoholismo, inactividad física y consumo de ciertos fármacos también son determinantes importantes en el riesgo de fracturas.

### **Relación entre osteoporosis, dieta y nutrición**

El calcio es uno de los principales minerales involucrados en la formación del hueso, por lo que su administración apropiada es esencial en todas las etapas de la vida. En poblaciones con riesgo de osteoporosis de moderado a elevado, los estudios en países con una ingesta de calcio cercana a los niveles recomendados no evidenciaron relación entre el consumo del mineral y el riesgo de fractura de cadera. La ingesta de calcio (800 mg/d) no fue determinante de la pérdida ósea longitudinal a lo largo de 4 años en la cohorte de mayor edad del estudio Framingham. En contraste, las experiencias en poblaciones con un consumo inferior sugieren mayor riesgo de fractura de cadera con la disminución de la ingesta del mineral.

Estudios europeos comprobaron mayor riesgo de fracturas asociado con el menor consumo de leche y queso, aunque la ingesta de calcio que superó los niveles recomendados no produjo

reducción adicional del riesgo. Un metaanálisis reciente sugirió que cada 300 mg adicionales de calcio en la dieta están asociados con un riesgo relativo de 0.96 para la fractura de cadera (reducción del 4%). Sin embargo, el análisis más profundo de los estudios revela que el efecto estaría limitado a las poblaciones con los menores niveles de ingesta. La administración de calcio a personas posmenopáusicas no afecta la DMO de las regiones trabeculares del esqueleto. En mujeres de mayor edad, el suplemento con calcio está asociado con una mayor DMO (1% al 3%), y con reducciones de la pérdida ósea. Los trabajos más extensos indican que los efectos de la suplementación con calcio se producen fundamentalmente en los primeros 2 años, probablemente debido al remodelamiento óseo transitorio producido por las propiedades antirresortivas del mineral. Cabe destacar que los efectos de la leche serían diferentes a los del calcio solo, debido a que gran parte de la información epidemiológica que vincula este mineral con la salud ósea está basada en el consumo de productos lácteos. Son escasos los estudios sobre suplementación con calcio que utilizaron la fractura como criterio de valoración primario, todos con mujeres menopáusicas. Las experiencias no demostraron la disminución en la incidencia de fractura, aunque las muestras fueron reducidas.

Los trabajos más extensos en ancianos, que evaluaron la administración de calcio y vitamina D, revelaron reducciones importantes en la incidencia de fracturas (con excepción de las vertebrales). El Colegio de Médicos de Londres, de acuerdo con sus pautas recientes para la prevención y tratamiento de la osteoporosis, no considera factibles las estrategias preventivas poblacionales. De acuerdo con el documento, en mujeres menopáusicas no corresponde informarles que la atención dirigida al calcio solucionará los problemas de la pérdida ósea.

Asimismo, dos consejos de nutrición no pudieron utilizar la DMO o la producción de fracturas como criterios de valoración para calcular las ingestas de calcio de referencia o recomendadas.

Por otra parte, la deficiencia de vitamina D en los ancianos está asociada con pérdida ósea y con fracturas osteoporóticas.

Cabe destacar que los estudios de suplementación con vitamina D en ancianos con pérdida ósea o fracturas produjeron resultados contradictorios. Las experiencias con calcio y vitamina D disminuyeron considerablemente la incidencia de fracturas no vertebrales, aunque no atenuaron la pérdida ósea. En la actualidad se considera la suplementación con calcio y vitamina D como la medida básica para el tratamiento de la osteoporosis y la prevención de fracturas secundarias en mujeres posmenopáusicas.

El calcio y el fósforo son necesarios para la apropiada mineralización del esqueleto. Sin embargo, en individuos sanos, la ingesta de fósforo no afectaría el riesgo de osteoporosis.

Existe cierta preocupación por los posibles efectos adversos asociados con el mayor consumo de fósforo en las dietas de tipo occidental, especialmente con la ingesta de bebidas carbonatadas. El consumo elevado de fósforo asociado con una ingesta deficiente de calcio altera el metabolismo de este último y aumenta la secreción de la hormona paratiroidea. Por otra parte, se desconoce la influencia del magnesio en el riesgo de la fractura osteoporótica. Algunos estudios demostraron la relación positiva entre la administración de magnesio con los marcadores de la DMO y de la resorción ósea en mujeres de mediana edad. El magnesio promueve la salud ósea mediante diferentes mecanismos, fenómeno que dificulta la evaluación de sus efectos.

En otro orden, el aporte de proteínas es un determinante de la excreción urinaria de calcio, aunque es escasa la evidencia respecto de los efectos desfavorables del consumo elevado. En contraste, el escaso consumo de proteínas por parte de los ancianos podría contribuir al riesgo de fracturas osteoporóticas. Hasta la fecha, no existe evidencia firme para basar recomendaciones sobre el consumo óptimo de proteínas para el crecimiento óseo o para la prevención de la osteoporosis. Por otra parte, existe creciente interés por el posible papel del sodio y del potasio en la prevención de esta enfermedad. La movilización del calcio y del sodio en los túbulos renales está estrechamente vinculada. La ingesta de sodio es un determinante más importante de la excreción urinaria de calcio que su consumo. Se considera nociva para la salud del hueso la ingesta elevada de sodio. También existe cierta asociación entre la DMO y la ingesta elevada de potasio, junto con otros nutrientes presentes en frutas y verduras. El consumo de bicarbonato de potasio por parte de mujeres posmenopáusicas reduce la excreción urinaria de calcio y modifica el remodelamiento óseo de tal forma que mejora el equilibrio del calcio, por lo menos en el corto plazo. También existe cierto interés por las propiedades estrogénicas de los fitoestrógenos, presentes en cereales, frutas y verduras. Los estudios en modelos animales indican que pueden evitar la pérdida ósea en mujeres posmenopáusicas, aunque la evidencia en el ser humano es limitada.

## **Otros aspectos relacionados con la dieta**

El peso es un determinante importante del CMO y de la DMO.

El bajo peso, especialmente vinculado con la anorexia nerviosa y la fragilidad de la edad avanzada, está asociado con mayor riesgo de fractura, mientras que se observa lo contrario con el sobrepeso. Por otra parte, no existe evidencia de que la dieta lactovegetariana esté asociada con diferencias, favorables o nocivas, en la DMO o en el riesgo de fractura.

La intolerancia a la lactosa está asociada con una ingesta limitada de calcio, entidad considerada como factor de riesgo de osteoporosis. Sin embargo, los africanos y asiáticos, en quienes la patología es más prevalente, exhiben menor riesgo de fractura de cadera.

### **Conclusiones**

En la actualidad la información es insuficiente como para vincular alteraciones en el CMO y la DMO, las tasas de recambio óseo en niños y adolescentes con beneficios a largo plazo en términos de mayor masa ósea máxima o reducción en la incidencia de fracturas. En los adultos, la evidencia de relación entre la ingesta de ciertos componentes de la dieta y la salud ósea no es lo suficientemente segura como para efectuar recomendaciones firmes, con la excepción de la administración de calcio y vitamina D. Con respecto al calcio, está demostrado que la ingesta de calcio por debajo de 400 a 500 mg diarios aumenta el riesgo de fractura, aunque valores superiores a los recomendados no ofrecen beneficios adicionales en términos de la prevención de la osteoporosis. Por lo tanto, el autor considera que se debe enfatizar la reducción del número de personas que consumen menos de 400 mg diarios de calcio en lugar de incrementar la ingesta de calcio entre quienes consumen cantidades importantes. Con respecto a la vitamina D, la evidencia demuestra que varios grupos son vulnerables a su deficiencia, especialmente los ancianos. Los objetivos nutricionales actuales están dirigidos a la cobertura de las necesidades de estos grupos, con valores que varían entre 5 y 10 µg diarios. Sin embargo, a pesar de las recomendaciones, la ingesta de vitamina D entre los ancianos todavía es deficiente. Por lo tanto, el autor considera fundamental el tratamiento de este problema mediante la promoción entre el público y los profesionales de la salud respecto de la importancia de este suplemento en quienes experimentan riesgo de deficiencia.

### **Recomendaciones**

El autor destaca la necesidad de abordar el riesgo de deficiencia de la vitamina D y de tratar por separado las poblaciones con el mayor y menor riesgo de fracturas, particularmente en lo que concierne a la ingesta de calcio.

Otras recomendaciones prudentes que pudieran reducir el riesgo de fracturas, aunque sin evidencia confirmada, incluyen el incremento de la actividad física, la reducción de la ingesta de sodio, el mayor consumo de frutas y verduras, el mantenimiento de un peso saludable, el consumo moderado de alcohol y evitar el tabaquismo.

## **Autoevaluación de Lectura**

---

**UE = ¿Cuál componente de la dieta modifica el riesgo de fractura osteoporótica?**

**A. Calcio.**

**B. Fósforo.**

**C. Fluoruro.**

**D. Proteínas.**

**Respuesta Correcta**