

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

Osteoporosis

Dr. José Manuel López Moreno
Profesor Titular de Medicina
Departamento de Endocrinología,
Metabolismo y Nutrición

Osteoporosis es definida como la reducción de la masa ósea bajo un nivel crítico que se asocia a un aumento del riesgo estadístico de fracturas. La etapa previa sin aumento del riesgo de fracturas es denominada osteopenia. Sin embargo, si se considera el concepto de fractura ósea microscópica, no es posible establecer un límite tajante entre osteopenia y osteoporosis.

La baja masa ósea propia de la osteoporosis es el resultado final de un déficit en la acumulación de hueso durante el período de crecimiento y desarrollo, de una pérdida aumentada de esa masa ósea ya alcanzada, o de la combinación de ambos factores.

Considerando que los recursos terapéuticos para impedir la pérdida ósea y para inducir neoformación ósea son limitados, la prevención aparece como una estrategia central en el manejo de la osteoporosis, mediante un énfasis en obtener una mayor ganancia ósea en la etapa juvenil y en minimizar las pérdidas de la etapa adulta.

ASPECTOS FISIOLÓGICOS

El tejido óseo está compuesto por células (osteoblastos, osteocitos y osteoclastos), matriz orgánica u osteoide y la fracción mineral, fundamentalmente hecha de cristales de hidroxapatita y fosfato de calcio amorfo, la cual representa dos tercios de la masa ósea.

Los osteoblastos son fibroblastos especializados que derivan del tejido mesenquimático, sintetizan colágeno y otros compuestos de la matriz ósea y dan origen a los osteocitos, cuando son incluidos en el osteoide que se mineraliza. Tienen receptores específicos para PTH, 1,25(OH)₂ vitamina D, estrógenos y progesterona. Además, los osteoblastos controlan la mineralización, reciben y traducen los estímulos mecánicos y modulan la actividad osteoclástica.

Los osteoclastos, que derivan de las células primitivas de la médula hematopoyética, reabsorben hueso; este proceso es inhibido por calcitonina, disponiendo de receptores específicos para esta hormona.

La matriz orgánica, que corresponde a un tercio del hueso, está constituida predominantemente por colágeno tipo I y pequeñas cantidades de proteínas no colágenas, BGP (*bone gla-protein*) u osteocalcina, osteonectina, etcétera, que estabilizan la mineralización ósea.

Se distingue un tipo de hueso compacto o cortical (80% del esqueleto) localizado preferentemente en el cráneo y la diáfisis de los huesos largos, cuya principal característica es la resistencia mecánica. El 20% restante corresponde a hueso trabecular o esponjoso, ubicado en los cuerpos vertebrales, costillas, pelvis y epífisis de huesos largos, en contacto cercano con la médula hematopoyética. El hueso trabecular es metabólicamente más activo que el cortical.

La remodelación del hueso es producto de un doble proceso de resorción y formación que ocurre en una secuencia programada y equilibrada entre ambas fases (acoplamiento) a nivel de pequeñas unidades (200 μ) de remodelación ósea. Este proceso opera toda la vida, provee nuevo hueso, responde adaptativamente a las fuerzas mecánica y gravitacional y constituye una defensa al riesgo de fatiga de material. El ciclo de resorción y formación se completa en no menos de cien días. En un momento dado, la remodelación no compromete a más del 10% del total del esqueleto.

La mantención de la masa ósea exige un ajustado equilibrio entre resorción y formación; si la resorción es comparativamente mayor, o la formación menor, se asiste a una obligada pérdida de la masa esquelética. La velocidad de recambio está determinada por el número de unidades de remodelación activadas y la frecuencia con que ellas lo hacen. La magnitud del desacoplamiento entre formación y resorción y la velocidad de recambio determinan que la pérdida ósea se manifieste en forma lenta o acelerada.

El proceso de remodelación propiamente tal comienza a través de un estímulo no identificado, que altera la línea de células que cubren la superficie ósea a remodelar (*lining cells*), exponiendo el hueso subyacente a la llegada de osteoclastos, que resorben el material orgánico e inorgánico en esa unidad de remodelación activa. Derivado de la acción osteoclástica, se forma un túnel en el hueso cortical o una cavidad (laguna de Howship) en el trabecular, la que se completa en dos semanas; luego, dicha cavidad es colonizada por osteoblastos que sintetizan matriz orgánica (osteoide) y rellenan la pérdida de substancia en tres a cuatro meses. Dicha matriz orgánica es mineralizada y da origen a nuevo hueso.

El hueso aumenta su masa y densidad en forma progresiva hasta los 30 a 35 años de vida. El 90% de este incremento se logra antes de los veinte años, poniendo en evidencia la trascendencia de las medidas preventivas en la edad de la niñez y adolescencia. La masa

máxima alcanzada es mayor en el hombre que en la mujer, en la raza negra y en las mujeres obesas respecto de las delgadas.

Después de un corto período de equilibrio entre resorción y formación, se inicia la pérdida ósea, que en el curso de la vida puede alcanzar en la mujer a un 30% a 35% del hueso cortical y 50% del trabecular. En el hombre, la pérdida es de dos tercios de las cifras anteriores. La pérdida ósea sigue un doble patrón, con una fase lenta y prolongada, que se inicia poco antes de los 35 años en ambos sexos (0,3% a 0,5% por año), y una fase de aceleración transitoria de alrededor de diez años, que se presenta en la mujer a partir de la menopausia (2%-4% de pérdida por año).

El umbral crítico de masa ósea, bajo el cual la incidencia de fracturas es claramente ascendente, es de 0,9 g/cm² a nivel vertebral y de 0,7 g/cm² en el cuello femoral, usando como patrón de comparación cifras determinadas con densitómetro Lunar DPX. La masa ósea es el factor más importante, siendo responsable de un 70% a 80% del riesgo de fractura; otras variables son la fatiga de material, la disminución del sistema de trabéculas horizontales en el hueso esponjoso, las cuales dan resistencia al armado trabecular vertical, y alteraciones de la mineralización.

PATOGENESIS

La densidad ósea depende de la cantidad de hueso acumulado (masa ósea máxima) y, después de los 35 años, del subsecuente proceso de pérdida. La influencia de la herencia, raza, sexo, y aun la ingesta de calcio sobre la osteoporosis podría ser explicada en buena medida a través del efecto que tienen estos factores sobre la cuantía de la masa ósea máxima que se alcanza.

La edad es en la práctica el determinante más importante de la masa ósea. La absorción intestinal de calcio decrece en la edad avanzada, lo que unido a la menor ingesta en el anciano limita marcadamente el aporte de este ion. Conjuntamente, la concentración circulante de 1,25(OH)₂ vitamina D disminuye en cerca de 50% en el anciano, en respuesta a disminución de ingestión de vitamina D, mínima exposición a la luz solar, baja en la eficiencia de la piel como lugar de síntesis y disminución de la hidroxilación renal de 1,25(OH)₂ vitamina D. La edad también se asocia a aumento de las concentraciones séricas de PTH inmunoactiva, posiblemente en respuesta a la disminución ya señalada de la absorción intestinal de calcio. El aumento de PTH aumenta la velocidad de recambio al activar un mayor número de unidades de remodelación ósea.

Además de la edad, son factores estadísticos de mayor riesgo de osteoporosis el sexo femenino, la raza blanca o asiática, la talla baja y el hábito corporal delgado, la menopausia prematura (y el hipogonadismo en el hombre), los antecedentes familiares de osteoporosis y algunos hábitos como ingesta excesiva de alcohol, tabaco, vida sedentaria e insuficiente ingesta de calcio.

Hormonas sexuales

La menopausia es importante en la génesis de osteoporosis, estimándose que la magnitud de la pérdida de masa ósea relacionada al período de hipoestrogenismo que le sigue es de alrededor de 10% a 15% en el esqueleto apendicular y de 15% a 20% en el axial.

La ooforectomía efectuada antes de la menopausia también acelera la pérdida ósea. A la inversa, el aporte de estrógenos en el período postmenopáusico, cualquiera sea la vía de administración, oral o transdérmica, disminuye la velocidad de remodelación y la incidencia de fracturas en alrededor de un 50%.

Otras formas de hipoestrogenismo funcional, como las relacionadas con el ejercicio físico exagerado, anorexia nervosa e hiperprolactinemia, deben ser consideradas en la misma línea del hipoestrogenismo fisiológico de la postmenopausia.

Dentro de los esteroides sexuales, se insinúa un emergente papel presuntamente protector para la progesterona, hormona que cuenta con receptores específicos a nivel del osteoblasto. La disminución de masa ósea, descrita en mujeres bien estrogenizadas pero con ciclos anovulatorios, apunta en este sentido.

Respecto al sexo masculino, el hipogonadismo de cualquier origen significa un factor de riesgo de osteoporosis y de mayor incidencia de fracturas.

Calcio

El aporte de calcio es un factor importante tanto en la etapa temprana de formación de la masa ósea, como después, en la edad adulta. Su requerimiento es alto debido a la pérdida obligatoria, fecal y urinaria. Ante una baja del aporte de calcio, la adaptación es aumentar la absorción intestinal. Sin embargo, este mecanismo es limitado y disminuye su eficiencia con la edad. La recomendación de ingesta de calcio dada por la National Osteoporosis Foundation de EE.UU. se presenta en la Tabla 1.

TABLA 1

RECOMENDACIONES DE APORTE DIARIO DE CALCIO

Niños, adolescentes y jóvenes de 1 a 24 años de edad:	1.200 mg/día
Hombres > de 24 años y mujeres > 24 años hasta menopausia:	1.000 mg/día
Mujer embarazada o nodriza:	< 19 años: 1.600 mg/día > 20 años: 1.200 mg/día
Mujer postmenopáusica:	sin tratamiento estrogénico: 1.500 mg/día con tratamiento estrogénico: 1.000 mg/día

Otro factor dietético que se debe considerar es la ingesta proteica, que cuando es excesiva constituye un estímulo para la excreción urinaria de calcio y cuando es restringida influye negativamente en la formación de la matriz orgánica.

CLINICA DE LA OSTEOPOROSIS

La osteoporosis se clasifica clínicamente en primaria y secundaria. La forma primaria es la más común, y dentro de ella hay dos subcategorías de frecuente presentación, como son la involutiva tipo I de la clasificación de LB Riggs, propia de la postmenopausia, y la involutiva tipo II o senil. Otras formas primarias, mucho menos frecuentes, son la osteoporosis idiopática de la mujer adulta premenopáusica o la del hombre joven y la juvenil, que generalmente sigue un curso autolimitado en dos a cuatro años.

La osteoporosis de forma secundaria exige la identificación de un factor que la induzca, según se expone en la Tabla 2. Es una categoría que puede ser reconocida en el 20% de las mujeres y el 40% de los hombres que tienen fracturas vertebrales espontáneas.

TABLA 2

CAUSAS DE OSTEOPOROSIS SECUNDARIA

Endocrinológicas

- Hipogonadismo
- Agenesia ovárica
- Gonadoectomía bilateral
- Hiper cortisolismo, tratamiento glucocorticoidal
- Hipertiroidismo, tratamiento con T4 o T3
- Hiperparatiroidismo
- Acromegalia
- Anorexia nervosa
- Diabetes mellitus (en estudio)

Digestivas

- Gastrectomía
- Síndrome de mala absorción
- Ictericia obstructiva crónica, cirrosis biliar primaria
- Desnutrición avanzada
- Déficit de lactosa

Hematológicas

- Mieloma múltiple y otras disproteinemias
- Mastocitosis sistémica
- Carcinoma diseminado

Tejido conectivo

- Osteogénesis imperfecta
- Homocistinuria
- Síndrome de Marfan
- Síndrome de Ehlers-Danlos

Misceláneas

- Inmovilización prolongada
- Administración crónica de heparina
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Artritis reumatoidea
- Ingravidez espacial

Forma involutiva tipo I. Afecta preferentemente a mujeres (6:2) dentro de los quince a veinte años que siguen a la menopausia; se manifiesta principalmente en el hueso trabecular, con fracturas vertebrales por aplastamiento, muy dolorosas, y en los extremos distales del antebrazo. La velocidad de remodelación está acelerada al menos durante un período de algunos años después de la menopausia, de modo que aproximadamente el 26% de una muestra de población postmenopáusicas presenta evidencia de pérdida acelerada de hueso (Figura 1).

En este tipo I, el déficit estrogénico, más otros factores no identificados, favorecen un aumento de la resorción ósea, que determina salida de calcio a la sangre, disminuyendo la secreción de PTH y consecuentemente la hidroxilación renal de 25 (OH) vitamina D y la absorción intestinal de calcio, a la par que aumenta la secreción de calcitonina. En general, la pérdida de hueso compacto es menor que la de trabecular.

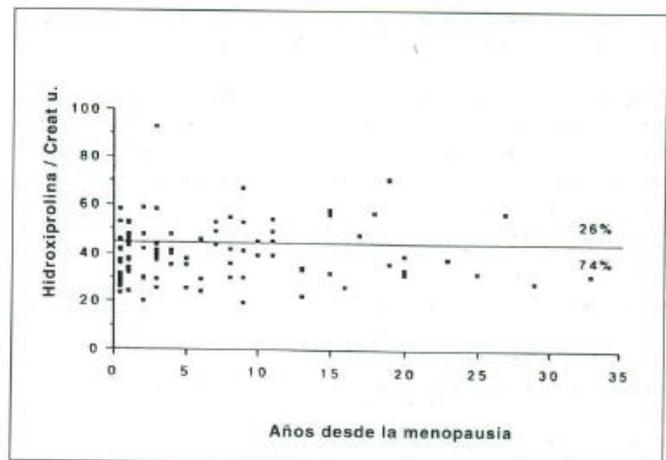


Figura 1. Determinación de la remodelación ósea en la postmenopausia mediante la medición de hidroxiprolina urinaria. En la abscisa se muestra la relación hidroxiprolina/creatinina, y en la ordenada, los años transcurridos desde la menopausia. Un 26% de las mujeres tuvo un intercambio óseo elevado, sobre 45 mg hidroxiprolina/g creatinina.

Forma involutiva tipo II u osteoporosis senil. Ocurre tanto en mujeres y hombres (2:1) de 70 o más años de edad y es el resultado acumulativo de la fase lenta de pérdida ósea que empieza en la cuarta década de la vida. Se manifiesta principalmente por fracturas de cadera y de vértebras, estas últimas silenciosas y del tipo de aristas múltiples, llevando a la xifosis dorsal, exponente de la lenta deformación vertebral. También es corriente observar fracturas de húmero, pelvis y tibia. Esta forma de osteoporosis compromete tanto al hueso trabecular como al compacto, cuyas respectivas pérdidas han sido paralelas y con velocidad sólo ligeramente mayor que la de individuos controles de igual edad.

Etiopatogénicamente, la osteoporosis tipo II se relaciona al complejo proceso de envejecimiento. La disminución de vitamina D activa sería el hecho primario, lo se manifiesta por reducción de la absorción intestinal de calcio e inducción de hiperparatiroidismo secundario, el que aumenta la velocidad de remodelación ósea; las limitaciones funcionales de los osteoblastos, también relacionadas con la edad, hacen que el aumento de remodelación resulte en una mayor pérdida de hueso.

DIAGNOSTICO

La osteoporosis avanzada puede manifestarse por dolor dorsal o lumbar, disminución de estatura, xifosis dorsal u otras desviaciones, y fracturas, preferentemente a nivel vertebral, de caderas o radio distal. Las fracturas ocurren en forma inadvertida o en relación a movimientos normales o traumatismos mínimos. Al estudiar un paciente presuntivamente con osteoporosis, el primer esfuerzo debe ser dirigido a:

1. Descartar las formas secundarias de osteoporosis.
2. Evaluar la cuantía de la masa ósea en hueso trabecular y compacto y determinar el número y características de las fracturas, si las hay.

3. Establecer las condiciones bioquímicas que definen la velocidad de recambio óseo.

La evaluación clínica debe incluir una cuidadosa historia respecto de las características del dolor óseo, posibles fracturas, desviaciones de la columna vertebral y disminución de estatura. También, buscar información respecto de edad de la menopausia, tratamiento de reemplazo estrogénico, ooforectomía u otras formas de hipostrogenismo funcional, entre ellas las relacionadas a hiperprolactinemia.

Es importante averiguar la historia nutricional respecto del aporte de calcio, antecedentes familiares de osteoporosis, enfermedades que secundariamente puedan inducir osteoporosis, drogas como glucocorticoides y hormonas tiroideas, y hábitos respecto a alcohol y tabaco. El examen físico debe tratar de objetivar los hechos señalados, con énfasis en la talla y las desviaciones de columna vertebral.

En general, el paciente con osteoporosis primaria no presenta manifestaciones sistémicas; si hay compromiso del estado general, anemia o enflaquecimiento, debe sospecharse otra enfermedad, relacionada o no a la osteoporosis.

El estudio de laboratorio se dirige a descartar otras enfermedades, y para ello es recomendable efectuar hemograma, VHS, orina completa, calciuria de 24 horas, perfil bioquímico, TSH ultrasensible o en su defecto T4 y T3, e idealmente electroforesis de proteínas séricas.

Para caracterizar la remodelación ósea se cuantifica al menos un marcador de síntesis ósea y otro de resorción. Entre los primeros puede usarse la isoenzima ósea de fosfatasas alcalinas, o más recientemente, la medición sérica de osteocalcina, cuya concentración refleja con fidelidad la formación ósea.

La elevación de fosfatasas alcalinas de origen óseo traduce un rápido recambio, que puede corresponder a osteomalacia, consolidación ósea, enfermedad de Paget o enfermedad maligna metastásica. Como marcador de resorción ósea es útil la hidroxiprolina en orina matinal, obtenida luego de 12 horas de ayuno y 24 de régimen exento de alimentos que contengan dicho aminoácido. La concentración de hidroxiprolina se expresa por gramo de creatinina, considerándose elevada una excreción > 45 mg/g creatinina. Recientemente, se ha demostrado que la cuantificación en la orina de pirinidolina es un excelente marcador resortivo.

Radiología ósea simple. Describe la disminución de la densidad radiológica como signo más característico de osteoporosis, hecho de gran variabilidad y tardío, ya que debe ocurrir una pérdida > 25% de la masa ósea para que haya expresión de tal hecho en la placa radiográfica. A nivel de la columna, la radiología convencional es útil en detectar deformaciones y alteraciones de vértebras que van desde su colapso total (fractura por aplastamiento) hasta deformaciones en cuña o balonamiento de las caras articulares del cuerpo vertebral, que implican ya un nivel de microfracturas. En el resto del esqueleto, la radiología ubica y tipifica las posibles fracturas existentes.

Medición directa de la densidad ósea. En este campo ha habido un espectacular progreso con mediciones de satisfactoria precisión y reproducibilidad. En la actualidad se utiliza la osteodensitometría bifotónica radiológica (DPX) por su elevada precisión y reproducibilidad (ver artículo correspondiente en este número).

Evaluación histológica. El estudio histomorfométrico del hueso en muestras obtenidas por punción iliaca no tiene indicación en la

osteoporosis, salvo que haya un especial interés en descartar osteomalacia.

PREVENCIÓN

El progresivo aumento de la expectativa de vida de la población, y la limitación de las herramientas terapéuticas actuales en cuanto a restituir la masa ósea perdida y la arquitectura trabecular dañada, respaldan un vigoroso énfasis en las estrategias preventivas, fundamentalmente dirigidas a lograr la mayor masa ósea posible y a minimizar las pérdidas que suceden después de logrado ese estado. Dentro de esta visión, la década postmenopáusica es especialmente importante.

Durante la niñez, adolescencia y edad adulta debe haber un adecuado aporte de calcio, actividad física y omisión del consumo de cigarrillo o excesivo de alcohol. El médico debe estar atento a eliminar, tratar o minimizar todas las condiciones conocidas como inductoras de osteoporosis secundaria.

En la mujer recientemente menopáusica, espontánea o quirúrgica, el tratamiento estrogénico impide la pérdida acelerada de hueso, y en ese sentido esta hormona debe ser considerada preventiva.

En la edad senil, el déficit en la absorción de calcio provee un elemento negativo en cuanto a asegurar un buen aporte efectivo. Es por ello que es recomendable suplementar el aporte de vitamina D.

La edad avanzada, con su habitual compromiso visual, pérdida de fuerzas, lentitud de reflejos, etcétera, se asocia a mayor incidencia de caídas y traumas; la prevención de este aspecto puede ser muy fructífera. En el anciano es necesario proveer mejor seguridad ambiental en lo que se refiere a desniveles del piso, escalas, barandas, luz apropiada, evitar drogas que produzcan ortostatismo, etcétera.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la osteoporosis primaria, descartadas las causas secundarias que tienen terapia específica, debe ser enfocado a impedir o minimizar la pérdida de masa ósea e idealmente a recuperarla. Los medicamentos disponibles (calcio, estrógenos, calcitonina, difosfonatos) sólo disminuyen la pérdida. La estimulación de la formación ósea es posible de conseguir con fluoruro de sodio, pero su uso es aún experimental, dado que existen dudas respecto a la calidad del nuevo hueso formado.

Calcio. Las recomendaciones de aporte de calcio vigentes en EE.UU. han sido recientemente incrementadas por la National Osteoporosis Foundation (Tabla 1). El calcio es constituyente natural de la leche (entera o desgrasada) y sus derivados, mostrando buena biodisponibilidad. Como ejemplo, una taza de 250 ml de leche aporta aproximadamente 250 mg de calcio, y 30 gramos de queso, 200 a 250 mg.

La forma más común de suplementar calcio es como carbonato de calcio, sal que aporta la más alta cantidad de calcio elemental (40%), es relativamente bien absorbida, pero requiere de acidez gástrica. El calcio produce constipación intestinal, lo que induce a aumentar la fibra de la dieta, hecho que a su vez disminuye su absorción. En esos casos se recomienda separar temporalmente la fibra y el calcio o tratar la constipación con cisaprida. De las otras sales de calcio disponibles, las que menos aportan calcio elemental son el gluconato (9%), ascorbato (10%) y lactato (13%).

Estrógenos. Los estrógenos disminuyen la pérdida ósea propia del período que sigue a la menopausia, natural o adquirida, o en

otros estados de hipoestrogenismo. El efecto beneficioso dura mientras está presente el estrógeno, de modo que la curva de caída se reinicia al suspenderlos. Al comienzo de la terapia estrogénica puede haber ganancia neta de masa ósea, que se explicaría por un balance de remodelación positivo, donde la pérdida de masa ósea es minimizada. La menor dosis de estrógenos conjugados que tiene este efecto sobre el hueso es 0,625 mg/día. El estradiol de absorción transdérmica también tiene efecto positivo en dosis de 50 µg por parche bisemanal; la equivalencia de los demás preparados hormonales por vía oral en relación a su efecto óseo es 2 mg de estradiol y 15 µg de etinil estradiol.

En general, el tratamiento con estrógenos debe iniciarse inmediatamente después de la menopausia y mantenerse al menos hasta el término de la década de los 60. Mujeres de mayor edad pueden tener también algún beneficio, si se inicia la terapia después de los 60 años, aunque la respuesta será individual y dependiente de la velocidad de recambio óseo; en este sentido, un elevado recambio óseo a cualquier edad indicaría una mayor probabilidad de respuesta.

Las contraindicaciones formales para usar estrógenos son la presencia actual o pasada de un cáncer dependiente de estrógenos (de mama o de endometrio), sangramiento vaginal no explicado y enfermedad tromboembólica.

Calcitonina. Posee una potente acción inhibitoria de la resorción a nivel del osteoclasto, que resulta en una disminución de la velocidad de pérdida ósea, lo cual es muy notorio en sujetos con elevado recambio. Presenta mínimos efectos colaterales: rubicundez, exantema alérgico, náuseas o vómitos, y una eficaz acción sobre el dolor óseo en la osteoporosis sintomática. Se ha demostrado efecto positivo con calcitonina de salmón en dosis de 100 UI IM tres veces por semana o aun menores; también la vía de administración nasal (100 UI día por medio) muestra buenos resultados.

El uso prolongado de calcitonina, por más de un año, lleva a un efecto decreciente por refractariedad de los osteoclastos a su acción, muy probablemente debido al desarrollo de anticuerpos anticalcitonina. La calcitonina tiene indicación preferente en la osteoporosis primaria de la edad avanzada, especialmente si hay elevado recambio y cuando existe contraindicación o rechazo a la terapia con estrógeno.

Difosfonatos. Los difosfonatos, derivados del pirofosfato, se

adsorben a los cristales de hidroxapatita, siendo resistentes a la hidrólisis enzimática; actúan directamente sobre los osteoclastos inhibiendo su acción. De este modo, se consigue un aumento de la masa ósea, por uno o dos años, período tras el cual la formación, que también disminuye, se equilibra con la resorción. Usados crónicamente pueden inhibir la mineralización ósea, por lo cual el esquema para darlo es de tipo cíclico, aportándolo durante dos semanas y descansando durante 80 a 90 días. Los difosfonatos disponibles son etidronato, clodronato y palmidronato; una activa investigación de nuevos análogos está en curso.

Se usan por vía oral, cuidando un riguroso ayuno al menos por dos horas antes y después de su ingestión. Los difosfonatos de nueva generación están siendo utilizados en forma continua, ya que no alteran la mineralización. Estas formas aún no están disponibles en el mercado.

Vitamina D. Aunque aún sin pruebas concluyentes, parece recomendable que en personas de más de 70 años de edad, con poca exposición a la luz solar o limitaciones de lípidos en su dieta, se agregue una pequeña dosis oral de 1,25(OH) vitamina D (0,25 mg/día), con un adecuado control de calcemia, especialmente si en forma paralela recibe diuréticos tiazídicos. En su defecto, se puede aportar ergocalciferol en dosis habituales de polivitamínicos (400-1.000 unidades diarias). Fuera de su acción favorecedora de la absorción cálcica, no parece haber un efecto directo importante en la resorción ósea.

Fluoruros. El fluoruro de sodio es la única droga que definitivamente aumenta la masa ósea. Su acción disminuye la incidencia de caries dentales cuando es adicionado al agua potable. Es conocido, asimismo, que la intoxicación crónica con fluoruros aumenta la masa ósea, estimulando los osteoblastos; son incorporados al hueso como fluoruroapatita y disminuyen la resorción, lo que resulta en una ganancia neta de masa ósea de más o menos 10% por año, especialmente significativa a nivel de hueso trabecular. Sus limitaciones son la mala tolerancia gástrica, dolor intenso en extremidades inferiores y, dado que altera la estructura cristaloides de la parte inorgánica, disminuye su elasticidad y resistencia al estrés; en suma, a las dosis probadas hasta ahora no disminuye la incidencia de fracturas o, según otros estudios, la aumenta.

Otros. Se han utilizado, con resultados variables, los anabólicos, ciclos con PTH, etcétera.

REFERENCIAS ESCOGIDAS

1. Epstein Sol. Serum and urinary markers of bone remodeling: assessment of bone turnover. *Endocr Rev* 9: 437-449, 1988.
2. Riggs BL, Milton III LJ. Involutional osteoporosis. *N Engl J Med* 1986; 314:1676-1686.
3. Raisz LG. Local and systemic factors in the pathogenesis of osteoporosis. *N Engl J Med* 1988; 318:818-828.
4. Health and Public Policy Committee, ACP. Bone mineral densitometry. *Ann Intern Med.* 1987; 107:932-936.
5. Riggs BL, Peck WA and Bell NH. Physician's resource manual on osteoporosis. National Osteoporosis Foundation. 2nd Edition. Ed. Current Medical Directions Inc., N.Y., 1991.