

Tratamientos para la osteoporosis



Adolfo Díez-Pérez

Departamento de Medicina Interna
Hospital del Mar de Barcelona
Universidad Autónoma de
Barcelona

Los tratamientos para la osteoporosis han experimentado notables avances en los últimos años. Y, como viene siendo tradicional en la enfermedad, los nuevos tratamientos abren interrogantes y nuevas líneas de investigación en nuestra comprensión de la fisiopatología de la osteoporosis. Así sucedió con los antirresortivos.

Frente a la hipótesis primitiva de que los aumentos de masa ósea justificaban el efecto terapéutico, pronto se vio que esto no era así. Aumentos muy modestos se acompañaban de descensos marcados en el riesgo de fractura. Por lo tanto, el efecto antifracturario debe radicar fundamentalmente en acciones de estos fármacos sobre otros aspectos óseos. Así es como el gran campo de la calidad ósea se ha situado en primera línea de la investigación. Los efectos positivos sobre la microarquitectura ósea y probablemente sobre propiedades tisulares del tejido óseo son aspectos esenciales que aún medimos de forma muy rudimentaria. Ello ha culminado en la primavera de 2005 en un simposio monográfico que se celebró en Bethesda, auspiciado por el Instituto Nacional de la Salud norteamericano (NIH) y el Instituto Nacional Francés de Investigación Médica (Inserm) con la colaboración de la Sociedad Americana de Investigación Ósea y Mineral (Asbmr).

Diversos fármacos antirresortivos han empezado a ver respaldados sus efectos óseos con estudios que corroboran su acción positiva sobre la calidad ósea. La microarquitectura es el aspecto más estudiado y posiblemente el avance más notorio sea la publicación de análisis no invasivos realizados con técnica de resonancia magnética de alta resolución que seguramente permitirán el desarrollo de técnicas accesibles clínicamente que van a dar idea más precisa del efecto farmacológico de la que la densidad ósea nos ha proporcionado.

Aparte de los progresos en el conocimiento fisiopatológico, los antirresortivos han progresado fundamentalmente en aspectos relacionados con sus efectos a largo plazo y con

Los tratamientos para la osteoporosis han experimentado notables avances en los últimos años. Y, como viene siendo tradicional en la enfermedad, los nuevos tratamientos abren interrogantes y nuevas líneas de investigación en nuestra comprensión de la fisiopatología de la osteoporosis

nuevas pautas de administración. Se han publicado resultados de análisis después de hasta diez años de tratamiento que, en general, han demostrado que los fármacos son seguros en el sentido de que no inducen alteraciones de la mineralización, mantienen un cierto nivel de remodelado y no producen deterioro en la competencia mecánica del tejido óseo. Sin embargo, también se han apuntado indicios en sentido opuesto, a partir de reportes de series cortas o casos anecdóticos, en que aparentemente el remodelado ha padecido una supresión tan importante que se ha comprometido la calidad ósea y se han producido fracturas espontáneas. Posiblemente esto sea un potencial problema en un número muy pequeño de casos y aprender a identificarlos puede ser una tarea importante en el próximo futuro.

Otra novedad relevante ha sido la incorporación de ranelato de estroncio a nuestro arsenal terapéutico. De fácil administración, los trabajos preclínicos apuntaban a una acción dual, combinando un estímulo de la formación con un descenso de la resorción ósea. Los marcadores de remodelado en los ensayos clínicos muestran este perfil pero la histomorfometría ha demostrado una acción tisular más bien modesta. Posiblemente, también en este caso, acciones sobre la calidad ósea quizás relacionadas con efectos del estroncio sobre el receptor sensor del calcio puedan explicar su potencia antifracturaria.

Un terreno que está empezando a ser explorado es el de los tratamientos

combinados. La aparición de los fármacos formadores de hueso (PTH) aportó un mecanismo de acción totalmente diferente al de los antirresortivos. Sin embargo su administración está limitada a 18 meses (24 en Estados Unidos) y tras su suspensión algunos parámetros de su acción ósea tienden a regresar. Por ello la administración secuencial parece una estrategia apropiada. Tras la formación inducida por el anabolizante, se consolida su efecto continuando el tratamiento con un antirresortivo. Ya han aparecido resultados preliminares repitiendo el ciclo, en una tendencia de restituir el hueso, mediante escalones formación-consolidación, a su estado basal antes de iniciar el deterioro osteoporótico. Esta aproximación parece más prometedora que la combinación de fármacos ya que, en general, parece reducirse el efecto beneficioso del anabolizante. Sin embargo, la combinación de PTH y antirresortivos menos potentes se ha indicado que podría conseguir efectos sinérgicos que no se obtienen con los antirresortivos de acción más enérgica sobre el remodelado.

Todo ello no hace más que indicar la efervescencia que se vive en el desarrollo de nuevos tratamientos para la osteoporosis, donde nuevas moléculas o nuevas estrategias de combinación de las ya existentes abren la posibilidad de realizar tratamientos mucho más específicos que se adapten perfectamente a las características, tolerancia y capacidad de respuesta de cada paciente concreto.

Otra novedad fue la incorporación de ranelato de estroncio a nuestro arsenal terapéutico. De fácil administración, los trabajos preclínicos apuntaban a una acción dual, combinando un estímulo de la formación con un descenso de la resorción ósea