

## **Tratamiento de osteoporosis: Calcio, Vitamina D y Ejercicio**

IAN R. Reid, MD

December 1996 Volume 312 Number 6

THE AMERICAN JOURNAL OF THE MEDICAL SCIENCES

El papel del calcio, vitamina D y ejercicio en la prevención y el manejo de la osteoporosis sigue siendo controvertido.

### **Calcio:**

El primer criterio de valoración utilizado en los estudios de intervención fue el equilibrio de calcio (es decir, la diferencia entre la ingesta de calcio y las pérdidas de calcio en orina y heces). Varios grupos encontraron que las altas ingestas de calcio están asociadas con equilibrios de calcio más positivos.<sup>7-9</sup> Sin embargo, los estudios de equilibrio son una forma muy indirecta de evaluar el efecto terapéutico y ahora han sido suplantados por mediciones de la densidad ósea.

Para las mujeres de 3 a 5 años después de la menopausia, los estudios informan de manera más consistente los efectos beneficiosos. Más recientemente, un grupo informó un ensayo aleatorizado, controlado con placebo, de suplementos de calcio (1 g/día como lactato-gluconato) en mujeres posmenopáusicas tardías.<sup>18,19</sup> Se ejecutó durante 4 años y encontró una disminución significativa de la pérdida ósea en todo el cuerpo, la columna lumbar y el fémur proximal. El curso prolongado del estudio nos permitió distinguir los efectos del tratamiento temprano, que probablemente estén relacionados con los cambios en la tasa de recambio óseo, de las diferencias en la pérdida ósea entre los grupos con terapia a largo plazo. Del segundo al cuarto año, hubo una tendencia a una menor pérdida ósea en los sujetos tratados con calcio, aunque esto solo fue estadísticamente significativo en las exploraciones de todo el cuerpo. Este hallazgo sugiere que hay beneficios acumulativos pequeños pero reales del uso a largo plazo de suplementos de calcio. Este estudio es de particular importancia porque los sujetos no fueron seleccionados por la ingesta basal de calcio, que promedió 750 mg/día y es típica de la ingesta de calcio en mujeres posmenopáusicas en la mayoría de los países occidentales.

Dawson-Hughes y col.<sup>14</sup> demostraron que el malato de citrato de calcio produjo cambios más beneficiosos en la densidad ósea que las dosis equivalentes de carbonato de calcio. Al elegir un suplemento, parece mejor seleccionar uno más soluble. Si se usa una preparación menos biodisponible, será necesaria una dosis más alta para lograr la misma absorción neta de calcio.

Debido a que las dosis comúnmente utilizadas saturan el mecanismo de transporte activo de calcio en el intestino delgado superior, las dosis divididas probablemente logren una absorción neta más alta. Las sales de calcio insolubles se absorben mejor si se toman con una comida porque el ácido alimentario ayuda a la disolución. Sin embargo, algunos autores enfatizan el aumento de las tasas de resorción ósea durante la noche y recomiendan el uso de suplementos de calcio a la hora de acostarse. Lo ideal, entonces, es tomar pequeñas dosis de calcio con cada comida y antes de acostarse. Recomienda prescribir carbonato de calcio a 500 mg después del desayuno y la cena, o gluconato de lactato de calcio a 1 g por la noche.

Con el uso ampliamente establecido de la terapia de reemplazo hormonal para prevenir y tratar la osteoporosis, surge la pregunta de si hay algún beneficio al agregar calcio a este tratamiento. Davis y col.<sup>25</sup> han informado recientemente un estudio observacional, de

aproximadamente 3 años. Aquellas que tomaron terapia hormonal más calcio perdieron hueso en el calcáneo y el radio distal a una tasa de 1% menos que en el grupo de estrógeno solo. Por lo tanto, parece probable que el suplemento de calcio sea beneficioso en las mujeres tomando terapia de reemplazo hormonal, aunque todavía hay una necesidad de datos más definitivos.

Actualmente se dispone de un pequeño número de estudios en los que se ha evaluado directamente el efecto de la suplementación con calcio sobre el número de fracturas. En las mujeres que completaron los 4 años del estudio, hubo 2 fracturas sintomáticas de los 38 pacientes que recibieron calcio y 9 de los 40 pacientes que recibieron placebo. Esta diferencia en la tasa de fracturas fue estadísticamente significativa ( $P = 0.037$ ). Este resultado no se esperaba porque las diferencias en la densidad ósea en los diversos sitios esqueléticos al final de los 4 años estaban entre 1% y 4%.

Otros dos informes han sugerido recientemente que el calcio tiene eficacia antifractura. Chevalley y col.<sup>25</sup> estudiaron a 93 mujeres mayores sanas (edad media de 72 años) durante un período de 18 meses. La tasa de nuevas fracturas vertebrales en el grupo placebo (11 en 25 sujetos) fue significativamente mayor que en el grupo suplementado con calcio (11 en 54 sujetos;  $P < 0.05$ ).

Recker y col.<sup>26</sup> estudiaron a casi 200 mujeres de edad similar durante un período de 4 años. Encontraron que el uso de calcio se asoció con una reducción del 45% en la incidencia de fracturas vertebrales en aquellos sujetos con una fractura preexistente, aunque no se observó ningún efecto en aquellos que estaban libres de fracturas al inicio del estudio.

La suplementación con calcio se ha considerado durante mucho tiempo como una parte fundamental de la prevención y el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica, pero solo en los últimos años ha surgido evidencia clara que demuestra su impacto en la masa ósea. La suplementación de calcio no detiene por completo la pérdida ósea posmenopáusica, pero disminuye la tasa de pérdida en un 30 a 50%. En resumen, la suplementación con calcio en mujeres posmenopáusicas produce beneficios pequeños pero estadísticamente significativos en la densidad ósea axial en las personas que han pasado más de 5 años después de la menopausia. La probabilidad de que estas ganancias se traduzcan en protección contra fracturas no se conocerá hasta que los resultados de estudios a largo plazo estén disponibles. Los datos que relacionan directamente las tasas de fractura con la ingesta de calcio son prometedores, pero no concluyentes en la actualidad. Por lo tanto, es sensato recomendar una ingesta total de calcio de 1.5 g/día para las mujeres posmenopáusicas que no toman terapia de reemplazo hormonal. En las mujeres con estrógenos endógenos, es probable que una ingesta total de 1 g /día sea adecuada.

### **Vitamina D:**

En los últimos años, ha habido una creciente conciencia de la frecuencia de la deficiencia de vitamina D en las poblaciones de edad avanzada, particularmente en el norte de Europa. En países en los que no existe una fortificación generalizada de los alimentos con vitamina D, los niveles dependen sustancialmente de la exposición a la luz solar. Esto es claramente deficiente para los sujetos que están permanentemente en el interior como resultado de una enfermedad a largo plazo o la fragilidad de la edad. En tales poblaciones, la deficiencia de

vitamina D puede tratarse o prevenirse con el uso de dosis diarias de calciferol del orden de 500 a 2000 UI o con dosis intermitentes más grandes (por ejemplo, 100,000 unidades una vez al mes).

Dawson-Hughes y cols. han demostrado que un suplemento diario de 700 UI reduce la tasa anual de pérdida ósea del cuello femoral del 1.3% al 0.5%, aunque no fue evidente ningún efecto en la columna vertebral o en los escáneres corporales totales.<sup>32</sup> En climas templados, donde los ancianos pueden pasar tiempo al aire libre cada día conduce a mejoras sustanciales en el estado de la vitamina D.<sup>33</sup> En pacientes individuales evaluados por riesgo de osteoporosis, evaluar los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D en aquellos que pasan poco tiempo al aire libre o con enfermedad gastrointestinal, y dar dosis de reemplazo de calciferol en aquellos con concentraciones inferiores a 20 ug / L.

El efecto del reemplazo de vitamina D en las tasas de fractura se ha estudiado recientemente en los tres grandes ensayos. Dos de estos mostraron beneficios claros en términos de números de fractura reducidos en individuos suplementados. El número de fracturas en los estudios finlandeses y franceses, y el conocimiento de que la deficiencia de vitamina D conduce a hiperparatiroidismo secundario y mayores tasas de pérdida ósea, defienden el uso de medidas activas para corregir la deficiencia de vitamina D en poblaciones en riesgo.

El mayor ensayo aleatorizado de calcitriol es el de Tilyard.<sup>4 1</sup> Las tasas de fractura se compararon en mujeres osteoporóticas aleatorizadas a calcitriol o suplementos de calcio durante un período de 3 años. El número de nuevas fracturas fue aproximadamente 2 veces mayor en los sujetos tratados con calcio en comparación con los que recibieron calcitriol. Este extraño resultado permanece sin explicación, aunque puede estar relacionado en parte con la presencia de deficiencia de vitamina D en un número significativo de sujetos de estudio.

Existe un riesgo de hipercalcemia e hipercalcemia en pacientes tratados con metabolitos de vitamina D. Estos problemas son significativamente menos frecuentes si los suplementos de calcio no se combinan con la preparación de vitamina D y si la dosis de calcitriol no aumenta por encima de 0,5 ug/ día y la de alfacalcidol no supera 1ug/ día.

Existe un considerable desacuerdo sobre el lugar de los metabolitos de la vitamina D en el manejo de la osteoporosis establecida y esto se refleja en los diversos patrones de uso y registro de estos medicamentos en todos los países. Algunos autores enfatizan el valor de corregir la mala absorción de calcio que está presente en algunos pacientes osteoporóticos y abogan por la evaluación de la absorción intestinal de calcio y el uso selectivo de estos metabolitos en pacientes con valores bajos. Este enfoque tiene un atractivo teórico, aunque no se han realizado estudios para demostrar un mayor beneficio terapéutico de estos medicamentos en aquellos con baja absorción intestinal de calcio. En otros centros, se usan de forma no selectiva en el tratamiento de la osteoporosis. Esto parece imprudente porque, además de estimular la absorción intestinal de calcio, estos agentes también pueden aumentar la resorción ósea osteoclástica. Es probable que el equilibrio de estos dos efectos conflictivos sea más beneficioso en pacientes con malabsorción de calcio. Es posible que estos efectos conflictivos den cuenta de la inconsistencia de los resultados de los ensayos previos. Sin embargo, incluso en los estudios con resultados más positivos, los aumentos en la densidad ósea después del uso de metabolitos de vitamina D son generalmente menores que los observados con la terapia de reemplazo hormonal o con los potentes

bisfosfonatos. Por lo tanto, en la mayoría de los centros, estos últimos agentes se consideran las terapias preferidas en la osteoporosis establecida.

En resumen, la deficiencia de vitamina D es común en los ancianos frágiles, particularmente en países donde no se practica la suplementación con esta vitamina. El tratamiento de la deficiencia de vitamina D se ha asociado con reducciones significativas en el número de fracturas de cadera. El papel de los potentes metabolitos de la vitamina D, calcitriol y alfacalcidol, en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica no está claro. Aunque algunos estudios muestran beneficios sustanciales en la densidad ósea o la tasa de fracturas por el uso de estos compuestos, los datos publicados son inconsistentes. En general, la terapia de reemplazo hormonal y los potentes bifosfonatos producen mayores efectos sobre la densidad ósea y existe una mayor consistencia entre los resultados de los estudios publicados de estas otras intervenciones.

### **Ejercicio:**

Dalsky y cols. demostraron un aumento del 5,2% en el contenido mineral de la columna vertebral en mujeres mayores sedentarias 9 meses después de ingresar a un programa de ejercicio que incluía un entrenamiento del 70 al 90% de la absorción máxima de oxígeno durante 3 horas por semana. No hubo ganancia adicional en los que permanecieron en el programa a los 22 meses y todos los beneficios se perdieron en los que abandonaron el programa.

Hatori y col.<sup>58</sup> demostraron aumentos en la densidad mineral ósea de la columna lumbar en relación con los sujetos de control de 2.8% después de un programa de 7 meses de caminar por encima del umbral anaeróbico durante 30 minutos 3 veces por semana. En las mujeres que caminaron con menos vigor, los cambios en la densidad ósea no fueron significativamente diferentes de los sujetos de control.

Kerr y col.<sup>60</sup> han demostrado que el entrenamiento de fuerza es efectivo, mientras que el entrenamiento de resistencia no lo es. Incluso con regímenes de entrenamiento de alta intensidad, los resultados han sido inconsistentes.<sup>61-63</sup>

Los regímenes de ejercicio se han investigado como terapia complementaria a la suplementación con calcio<sup>21</sup> y a la terapia de reemplazo hormonal<sup>5</sup>, parecen proporcionar beneficios adicionales con cada uno de estos.

Aunque ahora hay una serie de ensayos controlados positivos de las intervenciones con ejercicios, es importante reconocer que el tamaño del beneficio acumulado es pequeño (típicamente 0.5% –2.0%), que estas ganancias sólo pueden lograrse con una participación vigorosa de individuos motivados, que las ganancias probablemente no sean progresivas con el tiempo, y que los beneficios sean poco probables si los sujetos vuelven a los niveles de ejercicio habituales.

El ejercicio también puede afectar el número de fracturas a través de un aumento en la estabilidad postural y una disminución en la frecuencia de caídas. Un metaanálisis de siete ensayos, incluida la intervención con ejercicios en los ancianos, demostró una reducción del 10% en la frecuencia de caídas.<sup>6</sup> Debido a la importancia de las caídas en la etiología de la fractura de cadera y a la dificultad práctica de mantener el cumplimiento del entrenamiento de fuerza de alta intensidad en el campo frágil, es probable que estos efectos sobre la reducción de caídas tengan un mayor impacto en la frecuencia de las lesiones que cualquier efecto beneficioso del ejercicio sobre la densidad ósea.

Las relaciones entre el ejercicio y la densidad ósea demostradas en estudios clínicos están respaldadas por estudios in vitro de los efectos de la carga mecánica en los sistemas de cultivo de células y órganos óseos. La tensión mecánica aumenta la actividad de los canales catiónicos activados por estiramiento en las membranas celulares de los osteoblastos<sup>68</sup> y la carga de núcleos óseos aumenta la liberación de metabolitos de óxido nítrico y prostaglandinas.<sup>9</sup> Recientemente se han revisado los posibles mecanismos que pueden relacionar la carga ósea con la masa ósea. En el paciente con fracturas osteoporóticas, la estimulación del ejercicio forma parte de la rehabilitación y contribuye a la función restaurada y al dolor reducido como resultado de una postura mejorada. Una vez que el dolor agudo se ha calmado, se recomienda animar a las pacientes a caminar y / o nadar para alcanzar estos objetivos. Es probable que el impacto de estas formas suaves de ejercicio sobre la densidad ósea sea pequeño, pero aún así forma una parte importante de la atención total.

En resumen, los ensayos controlados de intervenciones de ejercicio en mujeres posmenopáusicas muestran que el ejercicio puede influir positivamente en la densidad ósea en un pequeño porcentaje. Se ha informado que las intervenciones de ejercicio en el anciano disminuyen la frecuencia de caídas en un 10%. Este último efecto puede tener un mayor impacto en la frecuencia de fracturas que los modestos beneficios del ejercicio sobre la densidad ósea.

Dra. Cano Franz, Stefanía  
Residente Tocoginecología  
Hospital San Martín, Paraná, Entre Ríos