

Osteoporosis

Dr Luigi Gabrielli
Dr J.A. Rodríguez

1.- Definición

La osteoporosis fue definida en 1991 como "una enfermedad esquelética sistémica, caracterizada por baja masa ósea y deterioro en la microarquitectura del tejido óseo, que origina fragilidad ósea aumentada con el consecuente aumento en el riesgo de fractura". Esta definición implica un concepto cualitativo de alteración de la arquitectura ósea y uno cualitativo relacionado con la densidad ósea.

En 1994 la OMS establece los siguientes criterios densitométrico para el diagnóstico de la osteoporosis.(figura 1.)

Figura 1.

DIAGNOSTICO DE OSTEOPOROSIS SEGUN CRITERIO OMS.

Categoría Definición

Normal

DMO entre +1 y -1 DE del promedio de población adulta joven.

Osteopenia

DMO entre -1 y -2,5 DE del promedio de población adulta joven.

Osteoporosis

DMO bajo -2,5 DE del promedio de población adulta joven.

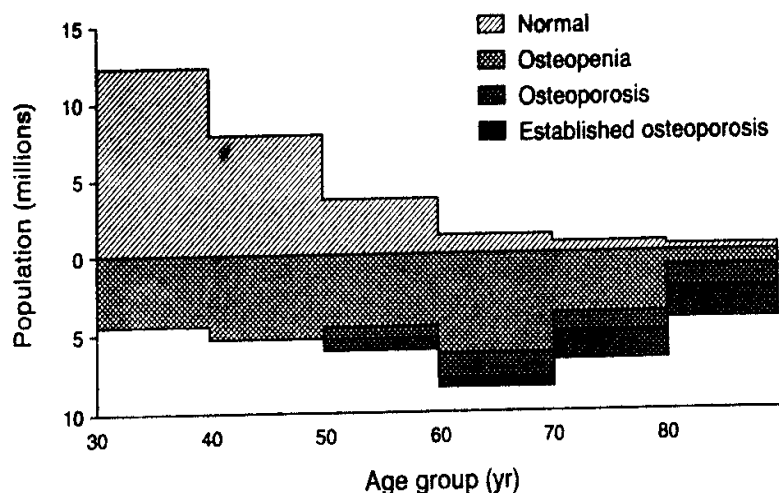
Osteoporosis grave

DMO bajo -2,5 DE del promedio de población adulta joven y una o más fracturas de tipo osteoporótico

2.- Magnitud del problema.

La osteoporosis es la causa más común de fracturas, afectando al 20% de las mujeres postmenopáusicas en EE.UU y se estima una población de 7.8 millones a nivel mundial y que el año 2040 el problema se habrá triplicado. El riesgo de por vida de sufrir una fractura a partir de los 50 años es de 40% para las mujeres y de un 13% para los hombres, debido a la osteoporosis.

Figura 2.



3.- Datos chilenos

No hay evidencia de prevalencia de osteoporosis, existen datos de egresos hospitalarios por fractura de cadera, la cual fue de 140 por 100000 habitantes en 1980. En 1992 subió a 162 por 100000. Estos datos corresponden a un valor 3 a 5 veces menor respecto a países europeos.

La población femenina postmenopáusica presenta un 21.7% de osteopenia de columna lumbar.

4.- Fisiopatología

El peak de masa ósea se alcanza entre los 25 y 30 años y está determinado por múltiples factores, siendo el principal, el factor genético. También son importantes los factores nutricionales, la actividad física y endocrinos. El balance en la remodelación ósea se mantiene hasta los 40 años, luego de lo cual se altera el balance entre la formación y la resorción ósea lo que produce la osteoporosis. Se produce la fase de pérdida ósea donde la edad y la menopausia son factores determinantes.

En la osteoclastogénesis son fundamentales la IL-6 e IL-11 y su acción es inhibida por los esteroides sexuales, siendo esto, fundamental en el balance entre actividad osteoblástica y osteoclástica.

5.- Diagnóstico

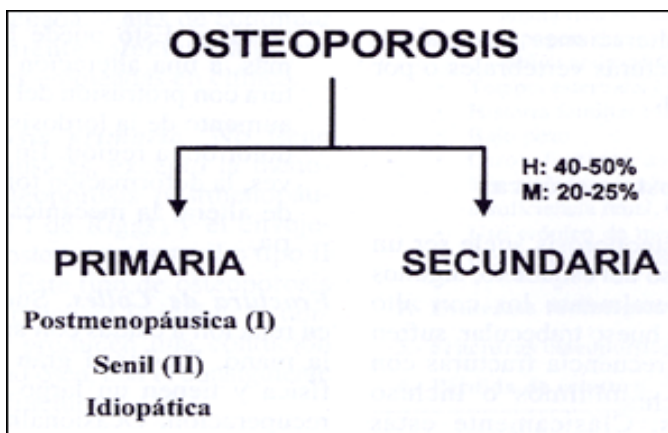
La aproximación al paciente con osteoporosis es mediante la evaluación de los factores de riesgo (figura 3) y la medición de densidad ósea. La osteoporosis primaria (figura 4) es la más frecuente, pero es importante descartar otras patologías y condiciones médicas asociadas con osteoporosis, éstas incluyen patologías endocrinas, hematológicas, reumatológicas, gastrointestinales, entre otras. El diagnóstico es principalmente densitométrico, pero puede establecerse al ocurrir fracturas en sitio típico con un trauma mínimo.

Figura 3.

Factores de riesgo para fractura y osteoporosis

- Tabaquismo
- Uso de corticoides por más de tres meses
- Baja ingesta de calcio
- Consumo de alcohol
- Baja de peso
- Déficit estrogénico antes de los 45 años
- Alteraciones visuales
- Demencia
- Caídas recientes
- Baja actividad física
- Historia de fractura
- Historia de fractura osteoporótica en un familiar de primer grado

Figura 4.



6.-Densitometría ósea

La medición de densidad ósea puede ser usada para establecer o confirmar el diagnóstico de osteoporosis y predecir el riesgo futuro de fracturas. A menor densidad mineral ósea mayor riesgo de fractura

La medición de densidad mineral ósea puede ser efectuada en cualquier sitio, pero el cuello del fémur es el sitio que predice mejor el riesgo de fractura de cadera y el de otros sitios esqueléticos. De tal manera, las recomendaciones están basadas en la densidad del cuello del fémur.

La densidad mineral ósea predice el riesgo de fracturas pero no las personas que tendrán una fractura.

Las indicaciones de densitometría ósea son:

- mujeres sobre 65 años
- mujeres postmenopáusicas con uno o más factores de riesgo
- mujeres postmenopáusicas que hallan presentado alguna fractura.

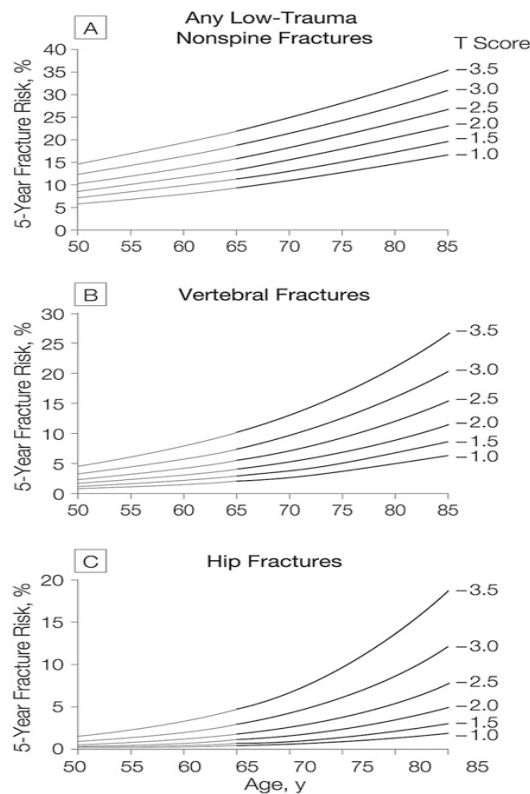


Figura 5. Relación entre riesgo de fractura, densidad ósea y edad.

7.-Marcadores bioquímicos de recambio óseo

Los marcadores de recambio óseo no constituyen un elemento diagnóstico en la osteoporosis. Son útiles en el seguimiento para evaluar la eficacia de la terapia, pueden detectar cambios más precoces que la densitometría. Tienen gran variabilidad entre pacientes y presentan variación circadiana por lo que no son tan utilizados. Constituyen un examen complementario a la densitometría.

Existen marcadores de formación y de resorción ósea:

- **Formación**
 - Fosfatasa alcalina ósea
 - Osteocalcina
 - Péptidos terminales del procolágeno I

- **Resorción**
 - Calcio
 - Hidroxirolina
 - Piridinolinas
 - Fosfatasa ácida

8.-Terapia

Todos los pacientes que son considerados para terapia farmacológica deben, previamente, tomar en cuenta todos los factores de riesgo para fractura y osteoporosis. Existen recomendaciones para todos los pacientes con osteoporosis que entran a un programa de tratamiento.

Recomendaciones universales

- Ingesta de calcio diario en al menos 1200 mg. por día
- Vitamina D 400-800 UI/día en riesgo de deficiencia
- Ejercicio regular
- Prevención de caídas
- Evitar el uso de tabaco
- Evitar el uso de alcohol.

A quienes tratar:

- T-score bajo 2 DS sin factores de riesgo
- T-score bajo 1.5 DS con uno o más factores de riesgo
- Fractura vertebral o de cadera previa

FÀRMACOS

1. Bifosfonatos:

Como derivados del pirofosfato, se unen ávidamente al fosfato de calcio de la hidroxiapatita, inhibiendo tanto la formación como la disolución de cristales. A nivel celular, inhiben la diferenciación, el reclutamiento y la actividad de los osteoclastos, alterando tanto su morfología como su funcionamiento. No afectan directamente la acción osteoblástica, por lo que la formación de hueso nuevo puede seguir frente a una resorción disminuida.

- Alendronato

- Aprobado por la FDA
- Estudios muestran que en 3-4 años aumentan la masa ósea y disminuyen la incidencia de fractura en un 50% (cadera, vertebral y no-vertebral)
- Dosis:
 - Prevención: 5 mg/día
 - Tratamiento: 10 mg/día.

- Risedronato

- Aprobado por la FDA
- Aumenta la masa ósea y disminuye el riesgo de fractura vertebral en un 40%, y las no-vertebrales en un 30% en un período de tres años.
- Dosis: 5 mg/día

Figura 6. NNT para alendronato.

TABLE 4. Number needed to treat with alendronate for 5 yr to prevent selected types of fracture

Fracture class	Women with existing vertebral fracture (Vertebral Fracture Arm)	Women without vertebral fracture and T score < -2.5 (Clinical Fracture Arm/low BMD)
Any radiologic vertebral	8	29
Any clinical	13	11
Any nonvertebral	21	12
Hip	46	66

2. Estrógenos:

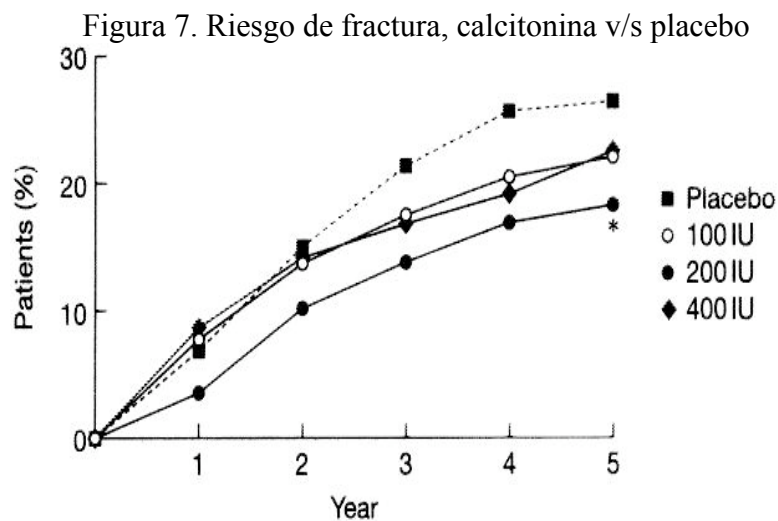
Aprobados por la FDA para la prevención de osteoporosis, síntomas vasomotores y atrofia vulvovaginal. El seguimiento a 5 años mostró una reducción de un 34% en el riesgo de fractura vertebral y de cadera. No deben ser utilizados como protector de riesgo cardiovascular.

3. Raloxifeno:

Aprobado por la FDA para su uso en pacientes con osteoporosis. Reduce el riesgo de fractura vertebral en un 40%, sin evidencia en disminuir el riesgo de fracturas no-vertebrales. Producen un escaso aumento de la densidad mineral ósea. Al igual que los estrógenos aumentan el riesgo de TVP.

4. Calcitonina:

Aprobado por la FDA para su uso en pacientes con al menos 5 años de menopausia. Reduce el riesgo de fractura vertebral en un 21%, sin incidencia en fractura no-vertebral. El estudio que mostró utilidad, en cuanto al riesgo de fractura, mostró mayor beneficio con la utilización de 200 UI intranasal/día; no con mayor dosis.



5. Hormona paratiroidea:

La PTH(1-34) está aprobada para la osteoporosis en la menopausia. A diferencia de los fármacos anteriormente citados, los cuales son anti-resortivos, éste es un anabólico. Disminuye el riesgo de fractura vertebral en un 65% y en un 54% las no-vertebrales; en 18 meses de terapia. Su desventaja es su alto costo y que en pacientes de riesgo aumenta la incidencia de osteosarcoma.

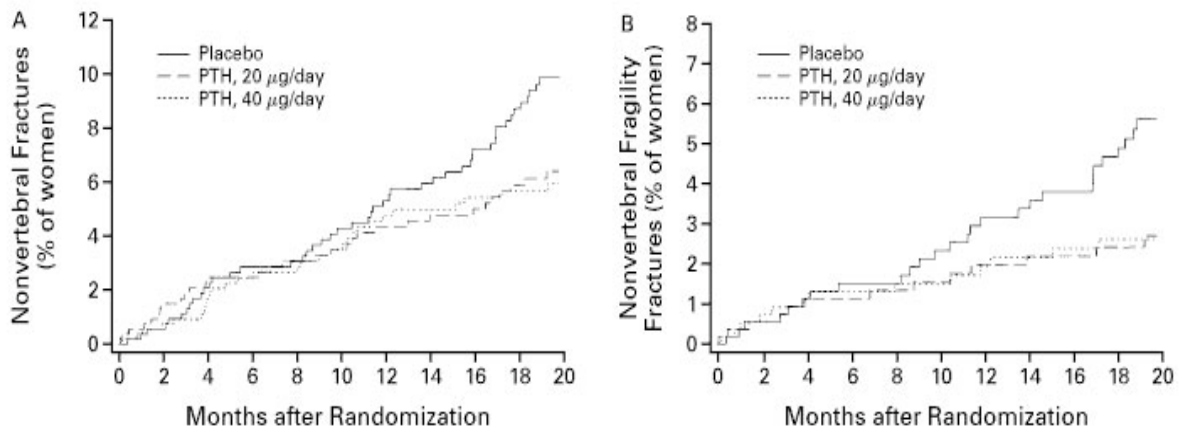


Figura 8. Riesgo de fractura, PTH v/s placebo

6. Tibolona:

Es un agonista estrogénico que previene la pérdida de masa ósea y reduce los síntomas menopáusicos. No tiene acción sobre tejido mamario ni útero. Su uso se reduce a pacientes con contraindicación de estrógenos.

7. Flúor:

Estimula la formación ósea, sin embargo la calidad del hueso formado es incierta y existe evidencia controversial respecto a la disminución en el riesgo de fracturas.

9.- Conclusiones

- Osteoporosis es una enfermedad frecuente
- Principal factor de riesgo para fractura
- Diagnóstico densitométrico
- Considerar otros factores de riesgo para fractura
- Bifosfonatos tratamiento de elección
- Selección de pacientes a tratar
- Seguimiento densitométrico, marcadores bioquímicos
- Eficacia probada para fractura de cadera: bifosfonatos, estrógenos, PTH, calcio, vit. D
- Terapia combinada es útil en casos limitados.

10.- Referencias

1. National Osteoporosis Foundation. America Bone Health: The State of Osteoporosis and Low Bone Mass in Our Nation. 2003
2. Albala C, Vio F. Epidemiological transition in Latin America: the case of Chile. Public Health 1995;109:431-442.
3. Arteaga E, Campusano C, Rodríguez JA, Cervilla V, López JM, Valdivia G. Frecuencia de osteopenia en columna lumbar en población chilena postmenopáusica asintomática. Rev Med Chil 1994 Apr; 122(4):372-377.
4. National Osteoporosis Foundation. Health Professional Guide To Rehabilitation of Patients with Osteoporosis. 2002
5. Heaney RP. Pathophysiology of osteoporosis. Endocrinol Metab Clin North Am 1998; 27: 255-65.
6. Riggs BL, Melton LJ. Involutional osteoporosis. N Engl J Med 1986; 314: 1676-86
7. Manolagas SC, Jilka RL. Bone marrow, cytokines, and bone remodeling: emerging insights into the pathophysiology of osteoporosis. N Engl J Med 1995; 332: 305-11.
8. NOF Physician Guide: Risk Assessment
9. Alastair JJ. Wood. Treatment of postmenopausal osteoporosis. NEJM 1998;338:736-746
10. Deborah Marshall, Olof Johnell, and Hans Wedel
Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures
BMJ, May 1996; 312: 1254 - 1259.
11. CummingsSR, Bates D, Black DM. Clinical use of Bone Densitometry. JAMA 2002;288(15):1889-97
12. Delmas PD. The role of markers of bone turnover in the assessment of fracture risk in post menopausal women. Osteoporosis Int 1998; 8 (Suppl 1): S32-36.
13. Osteoporosis Research Advisory Group Meta-analyses of therapies for osteoporosis. Endocr Rev 2002; 23: 495-551.

14. Black DM, Thompson DE, Bauer DC, Ensrud K, Musliner T, Hochberg MC, Nevitt MC, Suryawanshi S, Cummings SR. (2000) Fracture Risk Reduction with Alendronate in Women with Osteoporosis: The Fracture Intervention Trial. *J. Clin Endocrinol Metab* (85):4118-4124.
15. Effects of Risedronate Treatment on Vertebral and Nonvertebral Fractures in Women with Postmenopausal Osteoporosis. A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 282(14):1344-52. Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy (VERT) Study Group. (1999)
16. Writing Group for the Women Health Initiative Investigators. Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women. *JAMA* 2002. 288:321-33
17. Reduction of Vertebral Fracture Risk in Postmenopausal Women With Osteoporosis Treated With Raloxifene: Results From a 3-Year Randomized Clinical Trial. Ettinger, Bruce MD. Black, Dennis M. PhD. Mitlak, Bruce H. MD.
18. A Randomized Trial of Nasal Spray Salmon Calcitonin in Postmenopausal Women with Established Osteoporosis: the Prevent Recurrence of Osteoporotic Fractures Study. Chesnut, Charles H. III MD. Silverman, Stuart MD. Andriano,
19. Effect of Parathyroid Hormone (1-34) on Fractures and Bone Mineral Density in Postmenopausal Women with Osteoporosis *NEJM* 2001;344:1434-41
Robert M. Neer, Claude D. Arnaud, Jose R. Zanchetta, Richard Prince, Gregory A. Gaich,
20. The Effects of Parathyroid Hormone and Alendronate Alone or in Combination in Postmenopausal Osteoporosis. *NEJM* 349;13. 2003.
21. How Many Women Have Osteoporosis Now?. *Journal of Bone and Mineral Research*.10 (2) 1995.