

Osteoporosis

Dra Marcela Cisternas

El hueso comprende la mayor proporción de tejido conectivo del cuerpo. Tiene propiedades y características muy particulares: debe ser lo suficientemente fuerte para resistir la deformación determinada por las cargas que soporta, y a la vez lo suficientemente flexible para absorber la energía de la deformación, acorta, ensancha cuando es comprimido y se elonga y estrecha cuando es sometido a tensión. Además, es liviano para permitir el movimiento.

Fisiología del hueso

- Composición del hueso

El hueso se compone principalmente de colágeno tipo I. Contiene células que hacen y mantienen una matriz extra-celular. La matriz está fisiológicamente mineralizada con microcristales de calcio-fosfato que contienen carbonato, se llama hidroxiapatita y es básica. Durante toda la vida la matriz se encuentra en regeneración constante como consecuencia de un proceso que se conoce como recambio óseo o remodelación (bone turn-over).

- Remodelación ósea

El hueso se encuentra en recambio o remodelación constante en respuesta a estímulos mecánicos y a las cargas, y a las necesidades de calcio y de otros minerales del organismo. El hueso actúa como reserva de calcio, mediante la remodelación entrega calcio sin perder calcio él mismo. El esqueleto se encuentra siempre en recambio activo.

Los sucesos de la remodelación ósea son dos:

Primero: Aumenta la reabsorción, comandada por los osteoclastos. Dura aproximadamente 15 días.
Segundo: Formación ósea. Entre 45 a 70 días todo hueso removido ha sido reemplazado por el proceso de formación, dirigido por los osteoblastos.

Estos procesos están acoplados. De este modo que si aumenta o disminuye la reabsorción, normalmente sigue un aumento o disminución en la formación ósea sin que se presente un cambio en la cantidad de masa ósea.

Los osteocitos son las células del hueso más numerosas. Son osteoblastos que quedan “atrapados” en lagunas dentro de la matriz osteoide que fabrican, y presentan un cambio morfológico, quedando comunicados con los otros osteocitos en sus lagunas a través de una fina lámina de citoplasma. Los osteocitos producen señales que comandan la necesidad de la remodelación ósea adaptativa en cuanto a tamaño de hueso y cambios en la arquitectura. La apoptosis de los osteocitos (en presencia de déficit de estrógenos, con el avance de la edad o trauma), se asocia a pérdida de la fortaleza del hueso antes de que ocurra la pérdida de masa ósea, y es la señal inicial para el proceso de remodelación.

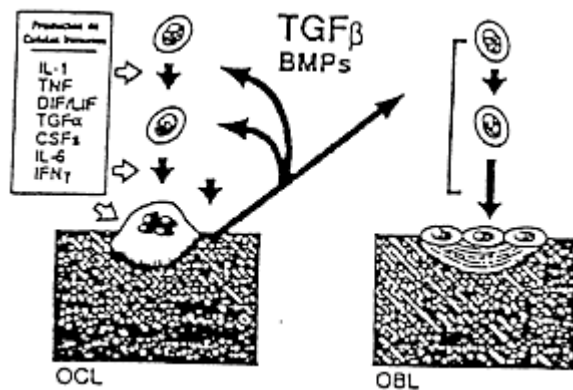
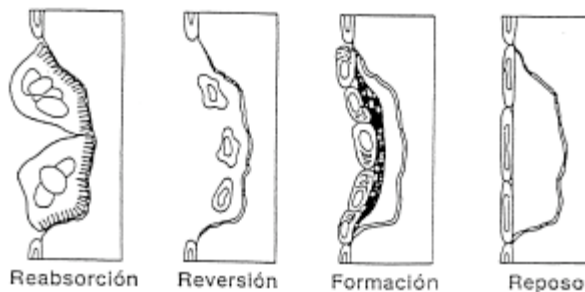


Diagrama que representa los eventos de la remodelación ósea . A la izquierda se muestra la reabsorción por los osteoclastos (OCL) y a la derecha la formación ósea por los osteoblastos (OB). Citoquinas como la interleuquina -1 (IL-1) modulan el proceso de reabsorción de los osteoclastos. (TGF β) = factor transformador de crecimiento β , BMPs= Proteína ósea metabólica)

Remodelación ósea normal



La remodelación ósea comienza con la reabsorción por osteoclastos multinucleados. Seguido por un inversa en que la reabsorción cesa y los osteoclastos multinucleados son reemplazados por células mononucleares. Los mononucleares son reemplazados por osteoblastos formadores de hueso, que de hueso nuevo en los sitios de reabsorción previa. Luego el hueso se mineraliza. Al final de la secuencia remodelación, el hueso que ha sido removido por la acción de los osteoclastos es totalmente reemplazado por osteoblastos y el defecto por reabsorción se reemplaza por hueso nuevo.

- Densidad ósea

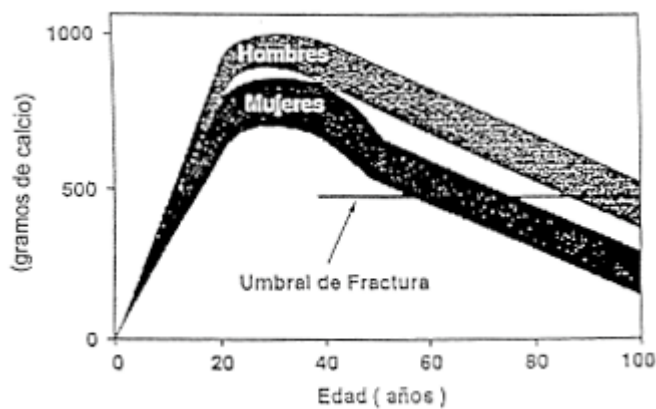
La masa ósea se mide en densitómetros. La edad es el mejor predictor de masa ósea. En la figura 1 se muestra el promedio \pm 2 desviaciones estándar de masa ósea de personas normales según la edad. C

observa en la figura 1 la densidad ósea aumenta hasta los 30 años y luego comienza a caer. Entre los 80 años el calcio total disminuye de 840 g a 680 g o sea 20%. Esta disminución es mayor en el hueso trabecular de la columna, donde es de 60%.

Las mujeres tienen una densidad ósea menor que los hombres. Además, después de la menopausia p hueso rápidamente por un período que dura unos 10 años.

La herencia determina en un 80% el nivel de masa ósea máximo que un individuo alcanza y también de pérdida. Los negros tienen mayor densidad ósea, alcanzan mayor masa ósea y la tasa de pérdida e comparado con los blancos y con los asiáticos. Los chilenos tenemos menos osteoporosis que los de noreuropeo.

Figura 1.



Durante el crecimiento la masa ósea se incrementa progresivamente y alcanza el cenit en el adulto jc Pasada la etapa media del adulto, comienza una declinación progresiva de la masa ósea total en hom mujeres. En las mujeres la pérdida de hueso acelera en la época de la menopausia por un lapso de ali de 10 años. El umbral de la fractura es un concepto teórico. Ocurre cuando la pérdida de hueso llega nivel en que éste se puede fracturar después de un trauma trivial.

Osteoporosis

La osteoporosis es una enfermedad en la que la masa ósea está disminuida, se afecta la microarquiteo hueso y hay un aumento de la fragilidad ósea. Esta combinación patológica aumenta el riesgo de fra

principalmente en la **cadera, columna y muñeca**.

La osteoporosis se puede dividir en:

- **Primaria:** Osteoporosis post-menopáusica en las mujeres y osteoporosis senil en hombres.
- **Secundaria:** aquellas asociadas con enfermedades hereditarias o adquiridas o a una alteración fisiológica (**Tabla 1**).

Tabla 1 Enfermedades más comunes que causan osteoporosis secundaria
Insuficiencia renal Insuficiencia hepática Mieloma múltiple Hiper calciuria Artritis inflamatorias Hipertiroidismo Mala absorción intestinal Cushing Mastocitosis Hiperparatiroidismo
(Descartar osteomalacia .Algunas de estas enfermedades producen osteomalacia que clínicamente puede parecer osteoporosis
El Hiperparatiroidismo: produce osteitis fibrosa que se presenta con densidad ósea baja y fracturas)

- **Patogénesis**

En todos los tipos de osteoporosis la anomalía básica es una alteración de la secuencia de remodelación normal a nivel tisular en la que:

- La reabsorción ósea excede a la formación.
- Hay una pérdida de cantidad de masa ósea.
- Aumenta el riesgo de fractura, ya que la masa ósea es el determinante principal del riesgo de

En las osteoporosis secundarias existe una causa evidente de pérdida ósea, por ejemplo, uso de corticoesteroides o hipogonadismos con testosterona baja.

En las osteoporosis primarias la alteración básica no es tan clara. Son normales las actividades de las células óseas: osteoblastos responsables de la formación de hueso y los osteoclastos responsables de la reabsorción ósea. En la mayoría de los enfermos los niveles hormonales son normales; no hay exceso de hormona

paratiroidea, ni déficit de vitamina D, estrógenos, andrógenos o de calcitonina. Todas las mujeres de la menopausia son deficitarias en estrógenos, pero no todas desarrollan osteoporosis.

- **Factores de riesgo**

Si bien no existen factores patogénicos específicos, hay once factores de riesgo para osteoporosis que de modo independiente o por combinación de ellos. Los más importantes son:

Privación de estrógenos.

Déficit de calcio.

Inactividad.

No haber alcanzado el nivel de masa ósea máximo durante la adolescencia.

Otros factores son el envejecimiento, la delgadez extrema, el fumar y el alcohol. Además la exposición a algunos medicamentos como corticoesteroides, heparina y el uso de hormonas tiroideas de reemplazo en exceso.

- **Epidemiología**

Es una enfermedad común en los mayores de 50 años.

La prevalencia de fracturas por compresión vertebral en población caucásica es del 20% en las mujeres postmenopáusicas. La incidencia de las fracturas de cadera aumenta exponencialmente después de los 40 años en las mujeres y después de los 60 en los hombres. A un tercio de todas las mujeres de más de 60 años se les fracturará la cadera. Para una mujer el riesgo de fractura de cadera durante su vida es del 15%. La mortalidad por fractura de cadera es alta, varía entre 15% y 37% en el año que sigue a la fractura.

La fractura de un hueso depende del tipo de traumatismo y de la cantidad y calidad de ese hueso. En los viejos las fracturas de cadera ocurren después de una caída. Los ancianos se caen fácilmente (1/3 de los mayores de 65 años se cae cada año; 15% sufre algún daño grave en que la mitad son fracturas). Los factores que favorecen a caerse son el uso de sedantes, diuréticos, alcohol, alfombras que se deslizan, zapatos de taco alto, baño sin protecciones adecuadas. A veces estos factores son más fáciles de tratar que revertir el déficit óseo. Durante una caída se produce una contractura muscular que favorece que la fuerza del impacto se redistribuya sobre una superficie mayor, sin embargo en los ancianos la fuerza muscular y la velocidad de reacción están disminuidas, lo que dificulta poner en marcha este mecanismo de protección al hueso.

- **Diagnóstico y evaluación de osteoporosis**

Los enfermos se pueden clasificar de tres maneras:

- 1) Paciente asintomático que posee factores de riesgo aumentados para osteoporosis.
- 2) El paciente con FRACTURAS por osteoporosis.
- 3) El paciente con osteoporosis que presenta LUMBAGO.

Pacientes asintomáticos con riesgo aumentado

Dentro de este grupo se consideran, por ejemplo, los que están en tratamiento esteroide o las mujeres con enfermedades reumatológicas en el período post menopausia inmediato. Se pueden evaluar con exámenes de laboratorio como calcemia, fosfemia, fosfatasa alcalina, calciuria, hidroxiprolina/creatinina urinaria.

enfermos individuales dependiendo de sus factores de riesgo se puede hacer una densitometría ósea. Si la densidad ósea es baja se debe hacer tratamiento preventivo agresivo. En cambio si la densidad ósea se encuentra dentro de 1 desviación estándar del promedio normal para la edad, bastaría con indicar más ejercicio y aumentar la ingesta de calcio.

El enfermo con fracturas por osteoporosis

Estos pacientes requieren una evaluación más completa, una historia y examen físico destinados a buscar la presencia de todos los factores de riesgo y a excluir las enfermedades que causan osteoporosis secundaria.

En el examen físico del enfermo con osteoporosis y fracturas vertebrales hay que buscar **xifosis** o "joroba de la viuda" (de Dowager) y dolor en la palpación. Registrar la **estatura** lo que será muy útil en el seguimiento del paciente. **Abdomen protuberante**, que los enfermos pueden confundir con obesidad. A veces se observa que las costillas tocan el borde pélvico. Hay espasmo de la musculatura paravertebral y la pierna adelgaza (signo de McConkey)

El enfermo con osteoporosis y lumbago

Muchos enfermos con osteoporosis consultan por dolor lumbar agudo o crónico. Es muy importante excluir formas graves de patología lumbar: tumores y metástasis (de próstata, mama, cuello uterino, etc.) o mieloma múltiple. En los enfermos en los que no se sospeche o identifique esas patologías, el dolor puede relacionarse con fractura de compresión reciente, alteraciones mecánicas de la columna secundaria a fracturas previas que originaron xifosis, espasmos de los músculos paraespinales, artritis o a una alteración psicológica y /o social.

- **Laboratorio**

I. Densitometría ósea

La densitometría ósea es un examen que mide la densidad ósea mineral. Se interpretan sus resultados en cuatro categorías por comparación con el valor obtenido en personas sanas de 20 años de edad.

a) Normal: un valor de densidad ósea similar al del adulto joven.

b) Osteopenia: un valor de densidad ósea algo menor que el de un adulto joven (entre 1 y 2,5 desviaciones estándar menor).

c) Osteoporosis: un valor de densidad ósea mucho menor que el de un adulto joven (más de 2,5 desviaciones estándar menor).

d) Osteoporosis grave o establecida: un valor de densidad ósea mucho menor que el de un adulto joven (más de 2,5 desviaciones estándar menor) y la presencia de fracturas óseas por fragilidad en columna, caderas o muñecas.

La densitometría ósea tiene valor medida en sitios sin fractura. Si la fractura es vertebral medir en ca

II. Exámenes generales

En todos los enfermos conviene pedir un perfil bioquímico, hemograma y VHS, para evaluar y desc

causas más comunes de osteoporosis secundaria.

Si se dispusiera de recursos ilimitados son útiles: calcio sérico iónico y calcio total, PTH (parathor

fósforo y electroforesis de proteínas (excluir mieloma múltiple), antígeno prostático específico (meta

cáncer de próstata), metabolitos de vitamina D (si hay historia que sugiera osteomalacia), pruebas de

tiroídea, electrolitos plasmáticos para excluir un trastorno ácido-base y estudio de la función renal y

(osteomalacia).

En los hombres con fractura vertebral por osteoporosis una testosterona total y sérica es útil para des

hipogonadismo.

Utilidad del examen de Calcio / Creatinina en orina de 24 horas (VN: 40-300mg/24h) :

- Valor disminuido indica: baja ingesta de calcio o baja absorción de calcio o una alteración en la D.
- Valor aumentado indica: ingesta de calcio excesiva o hipercalciuria idiopática.

Utilidad del examen hidroxiprolina / creatinina en orina de 24 horas: Estudia la remodelación ósea. I

indicador de potencial respuesta a terapia.

- OH prolina / creatininuria (≥ 45): etapa de remodelación ósea aumentada y potencial respuesta a
- anti reabsortivas.
- OH prolina/creatininuria (< 45): etapa de remodelación ósea baja y poca respuesta potencial a te
- formadoras de hueso.

III. Radiología

Las radiografías simples pueden mostrar la osteopenia y las fracturas del cuerpo vertebral con hundi

central por aplastamiento. Ayuda a descartar otras causas de aplastamiento vertebral como metástasi

tumores, osteomalacia, infecciones.

Las fracturas por osteoporosis se producen entre las vértebras D7 y L5, más frecuentemente a nivel c

D12 o lumbares altas. En otros niveles hay que sospechar que se trate de fracturas en hueso patológi

metástasis.

Las radiografías también permiten evaluar fracturas en otros sitios (muñeca, pelvis etc)

La RNM tiene utilidad para evaluar la antigüedad de una fractura vertebral, para decidir utilidad de e

tratamientos (ej vertebroplastía)

El cintigrama óseo puede usarse para diagnosticar fracturas recientes, cuando un paciente se present

dolor. Una cintigrafía ósea con una captación mayor de radionucleótidos en el sitio de la fractura ind

formación de hueso y cicatrización ósea. Si el cintigrama es normal sugiere que el dolor no se origin

esqueleto. Así un cintigrama positivo con una radiografía normal, en ausencia de enfermedad metast

indica microfractura de un cuerpo vertebral o del fémur proximal. Las microfracturas pueden progre

ser radiológicamente demostrables.

IV. Biopsia ósea

Hace el diagnóstico de osteoporosis, al demostrar la alteración de la microestructura del hueso con disminución de las trabéculas. Además sirve para excluir osteomalacia y otras enfermedades óseas metabólicas. Sin embargo, por su costo y ser invasivo, no se utiliza en clínica en forma regular.

- **Indicaciones clínicas para medir masa ósea**

¿Cuándo pedir densitometría ósea ?

1. Mujeres que sean deficitarias en estrógenos: la densitometría ósea determinará si la masa ósea no significativamente disminuida y así decidir si se requiere de terapia.
2. Presencia de osteopenia en la radiología vertebral (la radiología es relativamente insensible para calificar desmineralización ósea)
3. Condiciones en las que se sospeche baja masa ósea: tratamiento esteroidal prolongado, anorexia nerviosa, otras alteraciones de la alimentación, etc.
4. Control de tratamiento por osteoporosis.

- **Tratamiento de la osteoporosis**

Para el tratamiento es necesario entender el proceso de la remodelación ósea. Una terapia ideal para osteoporosis tendría que:

- Disminuir la reabsorción de hueso impidiendo mayor pérdida de hueso
- Aumentar la formación ósea y reemplazar el hueso perdido

Estudiar el efecto de las terapias sobre la aparición de nuevas fracturas ha sido imposible por el gran número de enfermos requeridos. Casi todos los estudios de evaluación de tratamientos para la osteoporosis usan la masa ósea como criterio de mejoría.

I. Agentes que inhiben la reabsorción ósea

Calcio: una ingesta de calcio adecuada es de 1000 a 1500 mg de calcio elemental al día. En alimentos que contengan calcio: leche y derivados y suplementos de Calcio oral. Los carbonatos de calcio tienen mejor biodisponibilidad, pero su absorción disminuye con un pH gástrico alcalino, de modo que en personas que consumen habitualmente antiácidos o bloqueadores de la secreción gástrica de ácido, pueden tener absorción baja. Un meta-análisis reciente que incluyó 15 estudios con intervenciones con calcio en mujeres sanas y post menopáusicas con osteoporosis demostró un aumento de 2% en la densidad mineral ósea en la columna a 2 años, pero no demostró reducción significativa del riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales.

Estrógenos: el estrógeno aumenta la resistencia a la reabsorción de hueso mediada por PTH. Los osteoblastos tienen receptores para estrógeno y no los osteoclastos. La suplementación de estrógenos previene la pérdida ósea por hasta 10 años en mujeres inmediatamente después de la menopausa en mujeres mayores con osteoporosis establecida. Está demostrado que previene fractura de cada columna. La dosis óptima para preservar masa ósea es de 0,625mg de estrógenos de equino conjugado o equivalentes. El uso tradicional de estrógenos en mujeres al iniciar la menopausa ha sido puesto en tela de juicio por un estudio publicado en Julio de 2002 (Women Health Initia

JAMA 2002: 288: 321-333). El trabajo se terminó en forma anticipada al encontrarse que si las mujeres con reemplazo hormonal (estrógenos conjugados 0,625mg y medroxiprogesterona 2 diarios) tenían menos osteoporosis, menos síntomas vasomotores y menos incidencia de cáncer de colon, tenían también un riesgo levemente aumentado de infarto del miocardio, accidente vascular cerebral embólico, flebotrombosis, embolía pulmonar y cáncer de mama. El estudio concluyó que en 10000 mujeres con reemplazo hormonal (estrógeno y progesterona), habría 8 casos más de cáncer de mama, 7 casos más de infartos, 8 más de accidente vascular cerebral, y 18 casos más de tromboembolismos venosos y embolías pulmonares. No está claro si el uso sólo de estrógenos, por ejemplo en mujeres sin útero, conlleva el mismo riesgo, ya que ese brazo del estudio aún está en marcha.

De este modo, el uso de reemplazo hormonal como tratamiento de la osteoporosis debe ser balanceado con los riesgos. Si hay que usarlos, se debe ser muy cuidadoso en la prevención de los factores de riesgo cardiovasculares (cigarrillo, obesidad, colesterol, diabetes, etc.) además de exámenes mamarios frecuentes.

El Raloxifeno (Evista, 60 mg, mr) es un modulador selectivo del receptor de estrógenos, que inhibiendo la reabsorción ósea a través del mismo mecanismo que los estrógenos. Aumenta la densidad mineral ósea de la columna y disminuye el riesgo de fracturas en 40%, pero no se ha demostrado reducción del riesgo en fracturas no vertebrales.

Calcitonina: inhibe la actividad de los osteoclastos y su reclutamiento y así disminuye la reabsorción ósea. La calcitonina sintética de salmón estabiliza la masa ósea de la columna y cadera por 2 años. Se usa en 50 a 100 u al día o cada segundo o tercer día. Posee un efecto analgésico en el dolor de una fractura por compresión reciente se usa en 100 a 200 u en la noche por 2 semanas (no sólo en fracturas por osteoporosis también por metástasis)

Bifosfonatos (etidronato, alendronato, risedronato, ibadronato): actuarían químicamente sobre los cristales del hueso impidiendo el acceso de los osteoclastos y así no reabsorben los cristales de calcio. Además tendría un efecto directo sobre los osteoclastos disminuyendo su número y actividad. El etidronato se usa en dosis de 400 mg día por 2 semanas cada 3 meses. Estabiliza la masa ósea por 4 años.

El alendronato (Fosamax, Holadren, Leodrin, Arendal etc) y risedronato (actonel, mr) se utilizan en dosis de 70 y 35 mg a la semana, respectivamente. Las instrucciones a la paciente deben ser: ayunas, con un vaso grande de agua (no puede ser ingerido con otro tipo líquidos o agua carbonatada), y de pie. No deben comer ni acostarse durante la hora siguiente a la ingesta. Es recomendable que las recomendaciones están dadas para mejorar la absorción del medicamento y evitar el riesgo de esofagitis

El ibadronato (Bonviva, mr), se utiliza en dosis de 150 mg, una vez al mes, con las mismas precauciones en la ingesta que el alendronato o risedronato.

Una alternativa con el uso de bifosfonatos es la utilización por vía parenteral. El ácido zoledrónico 4 mg endovenoso como infusión única una vez al año, demostró mejoría en la densidad mineral ósea y cambios en los marcadores bioquímicos de recambio óseo similares a los obtenidos con los bifosfonatos usados en forma oral.

Vitamina D: estimula la producción de la proteína que se une al calcio a nivel intestinal y así aumenta la absorción intestinal de calcio. Una dosis de 125 a 400 UI de vitamina D diaria es adecuada y es la que contienen la mayoría de los preparados de multivitaminas. Dosis mayores

producir hipercalciuria (cálculos renales y nefrocalcinosis), hipercalcemia y empeoramiento de la osteoporosis.

Un gran estudio en una población de gente mayor residente de asilos demostró un 33% de reducción del riesgo de fractura de caderas en aquellos que utilizaban calcio asociado a vitamina D vs placebo. En otro estudio, el tratamiento en población de mayores de 65 años con una dosis de vitamina D única, oral, de 100.000 UI de Vit. D3 cada 4 meses reducía el riesgo de fracturas no vertebrales a 1/3. Hay además fuerte evidencia que apoya que la suplementación con vitamina D aumenta la potencia muscular y reduce el riesgo de caídas.

II. Agentes que estimulan la formación de hueso

Programa de ejercicios: recomendado en toda persona con riesgo de, o con osteoporosis. Si se camina. El desuso y la inactividad influyen negativamente en el esqueleto aumentando la reabsorción y disminuyendo la formación de hueso.

Fluoruro de sodio: estimula a los osteoblastos a hacer hueso nuevo aunque a veces hace cristales de fluorapatita en vez de hidroxiapatita. Dosis de 25 - 75 mg día mejoran la masa ósea. Sin embargo, la calidad y resistencia del hueso formado es controvertida.

Esteroides anabólicos (decanoato de nandrolona o anaprolina). Sus efectos colaterales incluyen masculinización, toxicidad hepática, hiperlipidemia.

Peptidos de hormona paratiroidea (teriparatide) Esta nueva modalidad de tratamiento parece ser un potente estímulo para la formación de hueso. Es una terapia actualmente limitada por su alto costo que se utiliza por vía parenteral. En los estudios con pacientes con osteoporosis grave, el uso de teriparatide 20 ug administrado en forma subcutánea al día, aumenta marcadamente la densidad mineral ósea, reduce el riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales hasta en 50%. Es bien tolerada, aunque se han descrito casos de hipercalcemia asintomática moderada. La recomendación actual es la utilización de este tratamiento en osteoporosis grave por no más de 2 años.

III. Agentes que disminuyen la reabsorción y estimulan la formación ósea

Estroncio Ranelato Es un nuevo agente que consiste en dos átomos de estroncio estable asociados con ácido ranélico. Estimula la formación de nuevo hueso y disminuye la reabsorción, demostrando en estudios in vitro y experimentales en animales. Se utilizan 2 grs/día en forma oral. En estudios III a 3 años se demostró una reducción del riesgo de fracturas vertebrales a 1 año de 49% y a 3 años de 41% (RR 0.59). La densidad mineral ósea aumentó al tercer año 14.4% en la columna lumbar y 8.3% en el cuello de fémur, comparado a placebo).

- Estrategias de prevención

El inicio y duración de las terapias de prevención no está claramente establecido. Muchas mujeres postmenopáusicas tienen en la Densitometría ósea t-score entre -1.0 y -2.5, sin otros factores de riesgo. Pueden utilizar bifosfonatos para prevenir la pérdida de hueso en mujeres con osteopenia, sin embargo, el costo, la efectividad de esta medida y los efectos sobre la mineralización ósea a largo plazo no está bien establecido.

Tampoco es claro la intervención apropiada para aquellos pacientes que continúan presentando fracturas.

pesar de estar bajo tratamiento.

Por último, el procedimiento de la vertebroplastía (que expande el cuerpo vertebral y alivia el dolor] fractura reciente) es controvertido. No existen estudios randomizados, placebo-controlados, sobre el mecánico que puede causar sobre las vértebras adyacentes