

# Osteoporosis

## nuevo enfoque terapéutico

### ¿A quién debemos tratar?

Dra. Beatriz Mendoza

Profesora Agregada. Clínica de Endocrinología y Metabolismo.  
Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Montevideo Uruguay

- Con el reciente desarrollo de diversas terapias contra la osteoporosis se ha incrementado la necesidad de crear estrategias costo-efectivas para determinar qué pacientes obtienen el mayor beneficio del tratamiento farmacológico.
- El número de fracturas osteoporóticas en mujeres ha aumentado de manera significativa. Cada vez se prescriben más terapias, sin embargo no es posible tratar a todas las mujeres posmenopáusicas, ni a todos los hombres de edad avanzada.
- Los tratamientos disponibles deben dirigirse de manera más efectiva hacia los individuos con alto riesgo de fracturas, con la finalidad de evitar costos y efectos secundarios.<sup>(1)</sup>

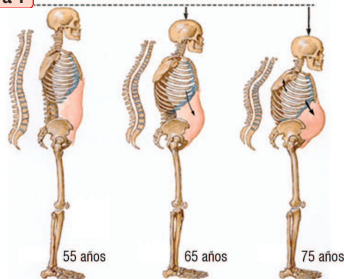
## Introducción

La osteoporosis (OP) afecta a más de 200 millones de personas en todo el mundo. En el año 2050, debido al crecimiento demográfico, el mayor número de fracturas de cadera ocurrirán en América Latina y Asia.<sup>(2, 3)</sup> (ver Figura 1). Estudios epidemiológicos indican que una mujer de 50 años, tiene un riesgo de sufrir una fractura por fragilidad, entre 40 a 50%, lo que es equivalente a la suma del riesgo de padecer cáncer de mama, útero y ovario.<sup>(4)</sup> Las fracturas por osteoporosis pueden causar: dolor

crónico, depresión, diferentes grados de discapacidad e incluso la muerte.<sup>(5)</sup> En el estudio “*Canadian Multicenter Osteoporosis Study*” se buscó la relación entre las nuevas fracturas y la mortalidad en un período de cinco años, en más de 7.750 canadienses de 50 o más años. El 25% de individuos que sufren fracturas de cadera y el 16% que presentan fracturas vertebrales mueren en 5 años.<sup>(6, 7)</sup>

El adecuado tratamiento de la osteoporosis reduce el número de fracturas y mejora la calidad de vida. Contamos con tratamientos muy efectivos que pueden reducir un 50% el riesgo de fracturas y que son efectivos en los primeros seis meses de tratamiento.

Figura 1



Osteoporosis

## Factores de riesgo de fractura

Establecer los factores de riesgo que predisponen a una fractura por fragilidad ósea, es un paso importante para determinar quien debe recibir tratamiento.

### Densidad mineral ósea. DMO

La *medida de la densidad mineral ósea* (DMO) evalúa el estatus óseo, predice el riesgo relativo de fractura y se usa para monitorizar la respuesta al tratamiento farmacológico instituido<sup>(8)</sup>. Representa aproximadamente el 70% de la resistencia del hueso, el porcentaje dependería de la fuerza aplicada y de la microarquitectura ósea (ver Figura 2).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1994 publica los criterios operativos para el diagnóstico de osteoporosis basado en el valor T o T-score. El valor T es el número de desviaciones estándar (DE) en más o en menos de la densidad mineral ósea del paciente (en columna, cuello de fémur y antebrazo) comparado con la media de una población de mujeres jóvenes blancas normales (20 a 29 años) NHANES III.

Según esta pauta un individuo tiene:

- **Osteoporosis** con un T-score de  $-2.5$  DS o menos. Si presenta una fractura por fragilidad se denomina OP severa.
- **Baja masa ósea** (antes denominada osteopenia) entre T-score  $-1$  y  $-2.5$  DS.
- **Normal** cuando el valor está por encima de  $-1$  DS.

Este criterio ha sido ampliamente utilizado para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento en las últimas décadas. La técnica *gold standard* para medir la DMO utiliza un doble haz de energía que proviene de una fuente de rayos X, de ahí su nombre DXA (**Dual Energy X Absorptiometry**). Por cada DE que disminuye la DMO hay un aumento del riesgo relativo de fractura en aproximadamente de 1.5 a 2.<sup>(9,12)</sup> (ver Cuadro 1).

La medición de la densidad ósea por DXA no es suficiente para identificar a todos los pacientes en riesgo. Como ya se mencionó, las mediciones de DXA son específicas pero no sensibles. En estudios recientes se ha mostrado que incluso la mitad de los pacientes con fracturas incidentales tienen una densidad mineral ósea basal superior al umbral de la OMS, que es de  $-2.5$ . En el estudio comunitario NORA, en el que se utilizó la densitometría periférica, más de la mitad de las fracturas ocurrieron en individuos con valores T mayores de  $-2.5$ .<sup>(14)</sup> Esta observación fue reconfirmada mediante DXA central en el Estudio de Fracturas Osteoporóticas. Este estudio prospectivo mostró que 54% de los pacientes que sufrieron una fractura de cadera tenían un valor T de DMO en baja masa ósea.<sup>(15,16)</sup> Ahora bien, si se considerara solo el valor de la DMO se tratarían apenas el 50% de los individuos en riesgo elevado de fractura. Si se suman los factores de riesgo independientes de la DMO sin lugar a dudas se mejoraría la elección de pacientes a tratar.<sup>(17,18)</sup>

### Otros factores de riesgo

Si bien es cierto que la DMO es un fuerte predictor del riesgo de fractura, su resultado debe sumarse a otras variables para aumentar su especificidad. La **edad** del paciente es un factor importante e independiente de la DMO, no es igual tener una DMO de  $-2$  DS en cuello de fémur con 50 que con 70 años, por lo tanto a mayor edad, más riesgo de fractura. Interesa también el **sexo** y el **índice de masa corporal** (IMC), cuando este es bajo, aumenta el riesgo de fractura de cadera independiente de la DMO.

Teniendo en cuenta los factores de riesgo enunciados la International Society for Clinical Densitometry (ICCD) en 2007

Cuadro 1

Clasificación de la densidad ósea según la OMS
Normal: hasta - 1 DS
Baja densidad ósea (osteopenia): desde -1 hasta - 2.5 DS
Osteoporosis: igual o < -2.5 DS
Osteoporosis severa: igual o < -2.5 DS asociado a fractura

realizó pautas para indicar la medida de la densidad ósea. (ver Cuadro 2).<sup>(13)</sup>

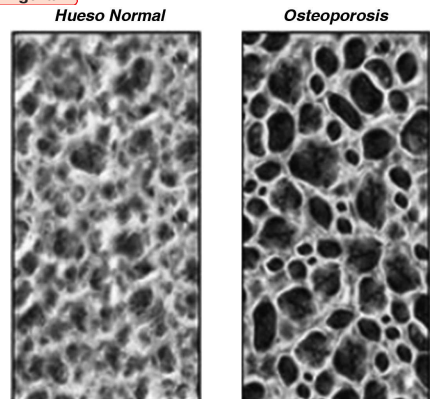
### Factores de riesgo de fractura a 10 años

Las nuevas guías de la National Osteoporosis Foundation (NOF) 2008 para diagnóstico y tratamiento de baja masa ósea y OP modifican la evaluación de riesgo de fractura, y proponen un nuevo enfoque terapéutico. Estas no sólo consideran a las mujeres posmenopáusicas caucásicas, sino incluye también a otras etnias: afro-americana, hispanas asiáticas, y latinas entre otras. Esto hace vulnerable a presentar OP a todas las razas. También se ocupa por primera vez de los hombres mayores de 50 años.<sup>(19)</sup>

Estas guías se basan en la aplicación de un algoritmo publicado por OMS denominado FRAX, (*WHO, Fractures risk assesment tool*), que determina el riesgo absoluto de fractura (fémur, vértebra, antebrazo y húmero proximal) en los siguientes 10 años. Esta herramienta permite identificar personas de alto riesgo de presentar fractura en el primer nivel de atención, y ayuda a tomar decisiones terapéuticas con un adecuado costo-beneficio. Este test también es un útil instrumento educativo, ya que quien lo usa realmente puede valorar el peso que tienen los factores de riesgo para la osteoporosis.<sup>(20,22)</sup>

Este modelo surge de un proyecto de la OMS donde se analizan 12 estudios epidemiológicos realizados en

Figura 2



Densidad mineral ósea.

Cuadro 2

Indicaciones para realizar densitometría Según ISCD 2007
• Mujeres de 65 años o más.
• Mujeres por debajo de 65 años con factores de riesgo para fractura.
• Mujeres en la transición menopáusica con factores de riesgo para fractura (bajo peso, fractura previa o medicación de alto riesgo).
• Hombres de 70 años o más.
• Hombres menores de 70 años con factores de riesgo clínico para fractura
• Adultos que han presentado fractura por fragilidad.
• Individuos con enfermedades o uso de medicaciones que afecten el metabolismo óseo.
• Individuos en quienes se decide comenzar un tratamiento farmacológico.
• Con la finalidad de monitorizar el tratamiento instituido.

nales de fractura, uso de glucocorticoides (vía oral por más de 3 meses), causas secundarias de osteoporosis, artritis reumatoidea, bajo IMC, tabaquismo y exceso de alcohol (3 o más unidades al día) asociados o no a T-score de cuello de fémur. Estos son predictores de fracturas por fragilidad, de forma independiente de los resultados de DMO y la acumulación de estos factores aumenta la probabilidad de fractura en ambos sexos. (ver Cuadro 3).

Actualmente se puede digitar en Internet los valores de T-score de cuello de fémur y los factores de riesgo para distintas comunidades, para obtener en segundos el riesgo absoluto de fractura a 10 años de un paciente ([www.shef.ac.uk/frac](http://www.shef.ac.uk/frac)).

Debido a que el riesgo de fractura puede modificarse hasta en 10 veces en base a la región estudiada, cada país debe adaptar este modelo de acuerdo a sus características genéticas, ambientales, según los recursos económicos y la disponibilidad de fármacos. Lamentablemente Uruguay no cuenta con estudios epidemiológicos para fractura de cadera por falta de recursos económicos para estudios clínicos, al igual que ocurre en otras partes de América Latina.

En un futuro no muy lejano, los estudios realizados por densitometría (columna y fémur) proporcionarán en sus informes el riesgo absoluto de fractura a 10 años, según las pautas de la OMS.

### Historia clínica y Laboratorio

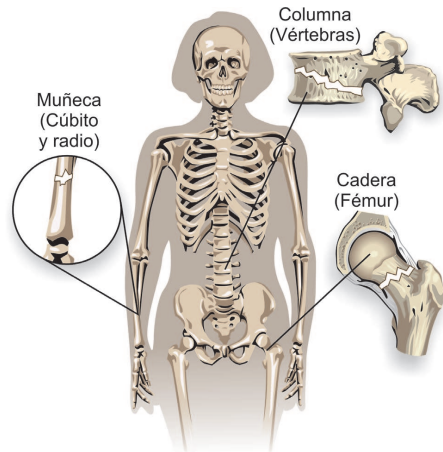
El objetivo de un buen interrogatorio es la búsqueda de causas secundarias de osteoporosis. Este nos proporciona información sobre la presencia de factores de riesgo de fractura.

En el examen físico buscaremos alteraciones de la posición de la columna, como expresión de fracturas vertebrales. Estas pueden cursar sin síntomas y solo expresarse por el aumento de la cifosis dorsal o disminución de la talla, entre 2 a 4 centímetros.<sup>(23)</sup>

Valorar la marcha y determinar el riesgo de probables caídas es importante principalmente en el adulto mayor.

Dado que algunas causas secundarias no tienen expresión clínica debemos buscarlas mediante la realización de una bioquímica básica: calcio y fosfato en sangre y en orina, albúmina, hemograma, función renal y hepática. Según el resultado de estos exámenes, se podrá medir la hormona paratiroidea PTH y/o la vitamina D3 (VD). Se podrá asociar la realización de marcadores bioquímicos de recambio óseo en caso de tener acceso.

La experiencia ha demostrado el enorme valor de una **radiografía simple de columna dorso-lumbar**, donde se buscan alteraciones en la morfología vertebral, acúñamientos anteriores o medios, fracturas o aplastamientos vertebrales, osteoartritis y malformaciones entre otros



varias partes del mundo: Estados Unidos, Europa, Asia, Japón, Australia y Reino Unido, publicado en la revista Osteoporosis Internacional, en una edición especial en el año 2008. Representó aproximadamente el estudio de 250.000 personas-años, 60.000 pacientes y más de 5.000 fracturas. Por medio de este meta-análisis se propusieron varios factores de riesgo que fueran validados en múltiples poblaciones, ajustables por edad, sexo y tipo de fractura. Los factores que no podían medirse fácilmente, como la deficiencia de calcio y el riesgo de caídas se excluyeron.

Estos factores específicos son: edad, sexo, antecedentes familiares de fractura de cadera, antecedentes perso-

nales de fractura, uso de glucocorticoides (vía oral por más de 3 meses), causas secundarias de osteoporosis, artritis reumatoidea, bajo IMC, tabaquismo y exceso de alcohol (3 o más unidades al día) asociados o no a T-score de cuello de fémur. Estos son predictores de fracturas por fragilidad, de forma independiente de los resultados de DMO y la acumulación de estos factores aumenta la probabilidad de fractura en ambos sexos. (ver Cuadro 3).

### Nuevas guías clínicas

#### ¿A quién debemos tratar?

Las nuevas guías para la prevención y tratamiento de la osteoporosis NOF 2008 (*National Osteoporosis Foundation*) sugieren tratar a hombres y mujeres mayores de 50 años, que presenten 1 o más de los siguientes criterios:

- Diagnóstico de osteoporosis sobre la base de la DMO (T-score de -2.5 o más bajo, en columna, fémur y cadera total según la OMS).
- Diagnóstico clínico de fractura de cadera o de columna vertebral por radiografía.
- En aquellos individuos con baja masa ósea u osteopenia (T-score -1,0 y -2,5 según la OMS).
- Cuando el riesgo absoluto de fractura a 10 años es  $\geq 3\%$  en cadera, según índice FRAX.
- Riesgo de fractura osteoporótica mayor (columna, antebrazo, cadera y hombro es  $\geq 20\%$  según FRAX).
- Aquellos individuos que deseen tratamiento independiente del riesgo.

Estas son solo guías y deben ser ayuda para el clínico y cumplirse según el criterio propio de cada médico. Han sido diseñadas para sujetos que no han recibido tratamiento previo para osteoporosis. Tampoco incluyen menores de 40 años, dado que comprenden individuos de 40 a 90 años.

### Principios generales de la terapia en osteoporosis

El tratamiento ideal de cualquier enfermedad crónica es su prevención.<sup>(23)</sup> Un adecuado pico de masa ósea (PMO) es el primer objetivo, y detener la pérdida progresiva de hueso vinculado con la edad es el mejor tratamiento. Existe evidencia de que esta es una estrategia costo-eficiente para prevenir no sólo la OP sino las fracturas.<sup>(24, 27)</sup>

Se han establecido cinco recomendaciones universales para mantener la salud ósea y prevenir la OP.

#### 1) Nutrición - Aporte adecuado de calcio y vitamina D

Una dieta apropiada, durante la infancia y adolescencia con principal atención en el aporte de calcio y vitamina D, permite alcanzar una aceptable PMO. Si bien tenemos que ingerir calcio a diario, existen etapas en la vida en que el consumo debe ser mayor.<sup>(28)</sup>

Ahora se puede consultar, gratuitamente y en español el calculador de calcio de la International Osteoporosis Foundation (IOF), donde se especifica la cantidad que necesita cada individuo. Se compara la cifra obtenida con los requerimientos de cada persona (según edad y sexo), e incluso se hallan recomendaciones sobre como

Cuadro 3

Factores de riesgo de fractura a 10 años según OMS
Edad.
Antecedentes familiares de fractura de cadera.
Antecedentes personales de fractura después de los 50 años.
Uso de glucocorticoides, vía oral por más de 3 meses.
Causas secundarias de OP (Menopausia precoz, DM1, Malabsorción)
Artritis reumatoidea.
Tabaquismo.
Exceso de alcohol, 3 o más unidades al día con o sin DMO de cuello de fémur o IMC.

incrementar el aporte de calcio. (El calculador de calcio esta disponible en [www.iofbonehealth.org/latinoamerica/calculador-de-calcio.html](http://www.iofbonehealth.org/latinoamerica/calculador-de-calcio.html)).

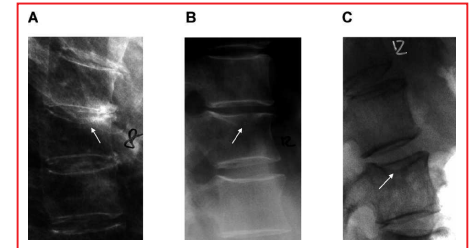
Las recomendaciones en mayores de 50 años según la NOF es de aproximadamente 1200 mg de calcio al día. Lo ideal es cubrir los requerimientos con la alimentación, cuando no es posible por intolerancia a la lactosa o gusto del paciente, se puede recurrir a diferentes formulaciones de sales de calcio.<sup>(29)</sup>

Un nivel adecuado de vitamina D es fundamental para una buena absorción de calcio en el intestino, y para lograr una correcta mineralización y evitar fracturas.<sup>(30)</sup> La prevalencia de niveles insuficientes de vitamina D es elevada en diferentes poblaciones estudiadas inclusive en Montevideo.<sup>(31, 33)</sup>

Esto está vinculado a factores ambientales como la falta de exposición solar y al uso de protectores solares. Las dosis recomendadas de colecalciferol son de 800 a 2000 UI/día que puede administrarse de forma diaria o semanal.

#### 2) Ejercicio físico

El ejercicio físico mantiene un peso saludable, produce liberación de endorfinas y genera sensación de bienestar. Se recomiendan ejercicios con carga positiva para estimular el proceso de formación ósea. El deporte durante la infancia y adolescencia ha demostrado ser efectivo en lograr un adecuado PMO,<sup>(34)</sup> mantiene el tono muscular, la movilidad articular y disminuye la frecuencia de caídas,



que pueden determinar fracturas.<sup>(35)</sup> Se recomiendan caminatas de 30 minutos 3 veces por semana para prevenir la pérdida de masa ósea.

### 3) Cambios en el estilo de vida

El tabaquismo ha demostrado que disminuye la densidad mineral ósea y aumenta el riesgo de fracturas según diferentes meta-análisis. El alcoholismo produce deterioro progresivo de la masa ósea y aumento del riesgo de fracturas en quienes tienen un alto consumo.<sup>(36, 37)</sup>

### 4) Consultar al médico para chequear la salud ósea

### 5) Contar con estudio de densitometría y recibir tratamiento si está indicado

## Conclusiones

Actualmente disponemos de un nuevo enfoque terapéutico para una vieja enfermedad. Estas pautas han aportado importantes cambios en lo que significa la selección de pacientes que deben recibir tratamiento farmacológico para la osteoporosis. Las decisiones se basarán más en el riesgo de fractura que en la evaluación de la densidad mineral ósea sola.

El nivel de riesgo de fractura al cual debe darse tratamiento (es decir, el umbral de intervención) será determinado.

Si bien este modelo tiene muchas fortalezas también tiene algunas debilidades que deben ser consideradas, como no tomar en cuenta la DXA de columna lumbar, no incluir factores de riesgo que han demostrado tener una elevada asociación con las fracturas.

## Bibliografía

- Silverman SL. Identifying patients at risk for osteoporotic fracture: FRAX and the new NOF guidelines. *Menopause Management. Revista del climaterio* 2009;12(71):166-70.
- Cooper C, Campion G, Melton LJ, III. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporos Int* 1992;2(6):285-9.
- International Osteoporosis Foundation. IOF Osteoporosis Teaching Slide Kit. Available at [http://www.osteofound.org/health\\_professionals/teaching\\_resources/slide\\_kit.html](http://www.osteofound.org/health_professionals/teaching_resources/slide_kit.html)
- Center JR, Nguyen TV, Schneider D, Sambrook PN, Eisman JA. Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study. *Lancet* 1999;353(9156):878-82.
- Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. Geneva, World Health Organization. [www.osteoporosisnews.org/.../WHO\\_Osteoporosis\\_Summary.pdf](http://www.osteoporosisnews.org/.../WHO_Osteoporosis_Summary.pdf)
- Ioannidis G, Papaioannou A, Hopman WM, et al. Relation between fractures and mortality: results from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study. *CMAJ* 2009. DOI:10.1503/cmaj.081720.
- Dennison E, Cooper C. Epidemiology of osteoporotic fractures. *Horm Res* 2000;54 (suppl 1):58-63.
- Mendoza B, Wiluzanski D. Densitometría ósea, ¿Cuándo pediría y como interpretarla? *Tendencias en Medicina* 2006;(28): 50-56.
- WHO Study Group on Assessment of Fracture Risk and its Application to Screening for Postmenopausal Osteoporosis. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. 1994. Geneva, World Health Organization. Technical report series 843.
- Plantalech L. Tratamiento de la osteoporosis: novedades. *Rev Hospital B. Aires* 2006; 26(2):45-54.
- Kanis JA et al. The diagnosis of osteoporosis. *Journal of Bone and Mineral Research*, 1994, 9: 1137-1141.
- Guidelines for preclinical evaluación and trials in osteoporosis. Geneva. World Health Organization, 1998.
- <http://www.iscd.org/2007>.
- Siris ES, Chen YT, Abbott TA, et al. Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures. *Arch Intern Med* 2004;164:1108-12.
- Wainwright SA, Marshall LM, Ensrud KE, et al. Risk factors for Osteoporotic Fractures Research Group. Hip fracture in women without osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:2787-93.
- Van der Klift M, de Laet CE, McCloskey EV, et al. Risk factors for incident vertebral fractures in men and women: the Rotterdam Study. *J Bone Miner Res*. 2004;19:1172-8.
- Marc-Antoine K, Reinhart B, Stefano G, et al. Quantitative Ultrasound in the Management of Osteoporosis: The 2007 ISCD Official Positions. *Journal of Clinical Densitometry: Assessment of Skeletal Health*. 2008; 11 (1): 163-187.
- Lewiecki EM, Watts NB, McClung MR et al. Position statement. Official Position of the International Society for Clinical Densitometry. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89(8): 3651-3655.
- [http://nof.org/professionals/Clinicians\\_Guide.htm](http://nof.org/professionals/Clinicians_Guide.htm)
- WHO publication - Kanis JA, on behalf of the World Health Organization Scientific Group. Assessment of osteoporosis at the primary health care level. WHO Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield 2007 (available on request from the WHO Collaborating Centre or the IOF).
- World Health Organization Scientific Group on the assessment of osteoporosis at the primary health care level. Summary Meeting Report. World Organization 2007.
- Kanis JA, Johnell O, Oden A, Dawson A, De Laet C, Jonsson B. Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. *Osteoporosis International* 2001; 12: 989-995.
- Mendoza B. Abordaje de la Osteoporosis en la atención primaria. *Tendencias en Medicina* 2004;(24):112-120.
- Brandão, Cynthia M.A. and Vieira, José Gilberto H. Factores involucrados no pico de massa óssea. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 1999; 43(6): 401-408.
- Mendoza B. Factores determinantes del pico de masa ósea y estrategias para prevenir la osteoporosis en la edad adulta. *Revista Uruguaya de Ginecología de la Infancia y Adolescencia*. 2001,3(2): 80-84
- Cromer B, Hazel Z. Adolescents: at increased risk for osteoporosis? *Clin Pediatr (Phila)* 2000;39(10):564-74.
- Borges JL, Brandão C M.A. Low bone mass in children and adolescents. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2006;50(4):775-782.
- National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements. Dietary Supplement Fact Sheet. Available at: <http://ods.od.nih.gov/factsheets/calcium.asp>.
- Mendoza B; Dolinsky D. Calcio: como aportarlo en la prevención y tratamiento de la osteoporosis. *Tendencias en Medicina*. 2004, (11): 76 - 82.
- National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements. Dietary Supplement Fact Sheet. Vitamin D. Available at: <http://ods.od.nih.gov/factsheets/vitamind.asp>.
- Mendoza B., Ronco A. Importancia de los niveles séricos de vitamina D3. *Tendencias* 2001; 18:97-101
- Thomas MK, Lloyd-Jones DM, Thadhani RI, y col. Hypovitaminosis D in medical inpatients. *N Engl J Med* 1998; 338:777-83.
- Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, Wallace RB, Robbins J, Lewis CE, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med* 2006;354(7):669-83.
- Golden NH. A review of the female athlete triad (amenorrhea, osteoporosis and disordered eating). *Int J Adolesc Med Health* 2002;14(1):9-17.
- Wolff I, van Croonenborgh JJ, Kemper HC, Kostense PJ, Twisk JW. The effect of exercise training programs on bone mass: a meta-analysis of published controlled trials in pre- and postmenopausal women. *Osteoporosis Int*. 1999; 9(1):1-12.
- Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, De Laet C, Eisman JA, et al. Smoking and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2005;16(2):155-62.
- Kanis JA, Johansson H, Johnell O, Oden A, De Laet C, Eisman JA, et al. Alcohol intake as a risk factor for fracture. *Osteoporos Int* 2005;16(7):737-42.