



Informes SIIC

● UTILIDAD Y LIMITACIONES DE LA DETERMINACION DE LA DENSIDAD MINERAL OSEA DEL RADIO

Diferencias entre el lado dominante y no dominante

Buenos Aires, Argentina :

Se ha comprobado en diferentes estudios que la determinación mineral ósea del lado dominante, difiere sustancialmente de la del lado no dominante. Por eso los autores sugieren cuantificar siempre la densidad del lado no dominante a fin de obtener resultados más confiables

Fuente científica:

[**Revista Argentina de Osteología** 2(3):14-21, 2003] – aSNC

Autores

Antúñez, P; Messia, M; Karlsbrum, S; Tamborenea, M y colaboradores

La controversia en cuanto a los méritos relativos de la densitometría ósea medida en diferentes sitios del esqueleto para el diagnóstico y el manejo de la osteoporosis es ampliamente conocida. Dado que el contenido mineral óseo del radio es un buen indicador para estimar el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera, y que la DMO (densidad mineral ósea) del radio puede identificar pacientes con osteoporosis en columna o cuello femoral, muchos expertos sugieren que la DMO de radio debe medirse cuando el raquis presenta alteraciones capaces de falsear los resultados (osteoartrosis, aplastamientos vertebrales, escoliosis, etc). Actualmente existe controversia acerca de cual de los dos radios debe medirse, es decir el no dominante, el dominante o ambos. Se han descrito diferencias entre radio derecho e izquierdo, pero no han sido evaluadas con relación a la dominancia del individuo. En el fémur proximal, la DMO suele medirse de un solo lado, para reducir costos, radiación y tiempo. Estudios previos han confirmado que la dominancia tiene poco efecto en la DMO de fémur proximal, pero existe un sinnúmero de procesos que condicionan un estímulo mecánico diferente sobre una u otra cadera y pueden producir diferencias significativas en la DMO de ambos fémures proximales. Por ejemplo se describió que en pacientes con hemiplejía, la cadera parética tenía un deterioro mayor de la DMO; y en tenistas se describió que la densidad ósea mineral era mayor en el antebrazo dominante. Así la exigencia mecánica podría tener efecto diferente según su magnitud. Numerosos estudios experimentales, como aquellos realizados en atletas que practican deportes con modalidad de carga diferente sobre el esqueleto, avalan el concepto de que sus efectos dependen de la magnitud duración y frecuencia del estímulo aplicado. Es así como los autores del estudio que comentamos, formularon la hipótesis de que la magnitud de la diferencia en el estímulo mecánico que reciben ambos miembros superiores, al no soportar carga, es más constante y explicable la dominancia y tiene una influencia predecible sobre la DMO sólo en las extremidades superiores. En los miembros inferiores, el efecto de la dominancia se desdibuja. Los resultados de las investigaciones muestran que en las mujeres normales, la DMO de radio es mayor del lado dominante. La diferencia es estadísticamente significativa. Así la simetría de la DMO de radios resulta afectada por la dominancia en esta población. Estos resultados concuerdan con otros informes realizados en

diferentes poblaciones (por ejemplo: atletas). Varios trabajos muestran que la dominancia afecta poco la DMO de fémur proximal, aún más cuando existe una condición que causa una diferencia considerable en el estímulo mecánico que reciben las caderas, como en pacientes con hemiplejía o escoliosis. En situaciones normales, la dominancia de miembros inferiores parece no generar diferencia de carga, distinto de lo que ocurre en las extremidades superiores. Los efectos diferenciales de la dominancia entre miembros superiores e inferiores se deberían a que el uso mecánico (y la carga en general) afecta la masa ósea de manera sitio -específica y magnitud - dependiente. El diagnóstico de osteoporosis es dependiente del análisis específico de cada región y del número de regiones estudiadas. A modo de ejemplo, en un estudio epidemiológico que sumó los criterios de la OMS, se diagnosticó osteoporosis en el 66% de las mujeres añosas a través del estudio de distintas regiones del raquis. Medir la DMO en cada región resulta muy costoso y además trae aparejado una gran exposición a la radiación. Por ello se realizaron estudios para investigar si una región predecía los resultados de la otra. Respecto de este punto, los autores del trabajo concluyeron que la DMO de radio debería realizarse solamente del lado no dominante, ya que la determinación bilateral aumenta la proporción de diagnósticos positivos sólo en un 5 a 6% y duplica los costos. La DMO de radio ultradistal diagnostica osteopenia u osteoporosis trabecular, y la magnitud de ésta es mejor que la de trocánter, ya que no se ve afectada por el peso. En cambio, para el hueso cortical, aunque la DMO de radio 33% y cuello femoral frecuentemente coinciden en el diagnóstico, los resultados de una no predicen los de la otra.

EL CONSUMO DE FRUTAS Y DE VERDURAS MEJORA LA MASA OSEA

Revisión de estudios acerca de las características de la dieta y la masa ósea

Surrey, Reino Unido :

Los estudios demuestran los efectos beneficiosos del consumo de frutas y verduras sobre la masa ósea. Como contrapartida no se ha observado mejoría en la misma con respecto al consumo de ciertos granos y quesos (como lo hacen los ovo-lácteo-vegetarianos) y se ha demostrado peoría cuando la alimentación es principalmente de origen animal.

Fuente científica:

[**Proceedings of the Nutrition Society** 62(4):889-899, Nov 2003] – aSNC

Autores

Susan A. New

Existe consenso internacional acerca de las proporciones de grupos de alimentos que deben consumirse. Los mensajes publicitarios pueden variar desde la imagen de un plato de comida hasta la pirámide alimenticia o una combinación de ambas. Hay un acuerdo general acerca de que los vegetales y las frutas deben consumirse en 5 porciones diarias (como mínimo) para asegurar una óptima salud. El equilibrio ácido-básico es absolutamente crítico para la salud. Es esencial para la vida que la concentración de H⁺ se mantenga entre los estrechos límites de 7,35 a 7,45 (0,035 a 0,045 mEq/L), con el compromiso para ello, de tres mecanismos específicos 1) el sistema de amortiguación (tampón o buffer), 2) la exhalación de CO₂, y 3) el sistema renal. De acuerdo al consumo alimenticio diario se genera en una comida del mundo occidental 1 mEq de ácidos por kg de peso corporal por día. Hay tres puntos de relación entre el esqueleto y el equilibrio ácido-básico: 1) el papel del mineral óseo alcalino en la defensa contra la acidosis, 2) el efecto de la acidez alimenticia en el esqueleto y 3) los mecanismos del efecto pernicioso de los ácidos en el hueso. Se ha observado que la carga ácida renal de ciertos alimentos derivados de granos y

algunos quesos es alta; esto explica por que los ovo-lacto-vegetarianos no tienen más masa ósea que las personas omnívoras. Las poblaciones de alto consumo de alimentos animales tienen entre el 1 y el 15 % de pérdida de mineral óseo. Una evaluación indirecta acerca de los beneficios de las frutas y de los vegetales se observó en los estudios de formulaciones dietéticas para reducir la hipertensión y la ingestión de sodio (DASH y DASH - Sodium) en los que se demostró una disminución del calcio urinario de 157 mm/día a 110 mm/día. Se cree que fue debida a la reducida carga ácida de ambas con respecto a las dietas de control. Otros autores han hallado que el cociente entre proteínas y vitamina K predice la excreción ácida neta y a su vez ésta anticipa la excreción de calcio y propusieron un algoritmo simple para determinar la tasa neta de producción de ácidos endógena neta a partir de consideraciones del efecto acidificante de la proteína (vía excreción de sulfatos) y el efecto alcalinizante de la vitamina K (vía provisión de sales de ácidos orgánicos débiles). Es importante remarcar que la asociación positiva encontrada entre el consumo de frutas y de vegetales y el hueso puede ser el resultado de un componente "dietético" aún no identificado más que a un exceso de álcali. También debe considerarse que la disponibilidad de agua mineral es beneficiosa para la salud ósea como fuente alcalina importante. Deben realizarse más investigaciones con la atención puesta en el largo plazo y con criterios de evaluación que incluyan el riesgo de fracturas.

IMPORTANCIA DEL CIRUJANO ORTOPEDICO EN LA IDENTIFICACION DE PACIENTES CON OSTEOPOROSIS

Evaluación de pacientes con fracturas por fragilidad ósea

Chicago, EE.UU. :

El cirujano debería prestar especial atención a los pacientes que presentan fracturas asociadas a fragilidad ósea, aprovechando esta oportunidad para evaluar el padecimiento de osteoporosis y recomendar tratamiento.

Fuente científica:

[**QJM** 97(2):101-104, Feb 2004] – aSNC

Autores

Schnitzer TJ, Wehren LE

Antes de la disponibilidad de la determinación de la densidad mineral ósea (DMO) y de la existencia de tratamientos efectivos, las fracturas asociadas a fragilidad ósea constituían la principal forma de diagnosticar la osteoporosis, y la misma se consideraba una condición inevitable del envejecimiento. Avances en este tema han logrado cambiar esta percepción en la última década. Actualmente la osteoporosis se reconoce como una enfermedad, y se conoce bastante de su patogénesis. La enfermedad subclínica se puede detectar a través de la determinación de la DMO. Se han desarrollado numerosas intervenciones terapéuticas para mejorar la DMO y reducir el riesgo de fracturas en los pacientes con osteoporosis. En 1994, la Organización Mundial de la Salud estableció los niveles de DMO para definir osteoporosis u osteopenia, marcando un importante avance en el tratamiento de esta afección. Sobre estas bases se posibilitó la identificación de los pacientes con un mayor riesgo de fracturas antes de la ocurrencia de las mismas y se determinó la necesidad de tratar a los individuos con mayor riesgo. A pesar del mayor conocimiento de la osteoporosis y de las evidencias de la importancia predictiva de las historias de fracturas, muchos pacientes con estas características no son evaluados adecuadamente o tratados para esta enfermedad. Los estudios al respecto revelan bajos niveles de reconocimiento, evaluación o tratamiento en personas con fracturas de bajo impacto. Por otro lado aunque se sabe

que las fracturas de cadera están asociadas con una mayor morbilidad y mortalidad y con un incremento en el riesgo de sufrir otra fractura, también se han detectado carencias en el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis en este contexto. Estudios realizados en países desarrollados demostraron que sólo un muy bajo porcentaje de pacientes atendidos por fracturas de este tipo fueron subsecuentemente evaluados para el diagnóstico de osteoporosis y tratados con calcio, vitamina D o drogas antirresortivas como el alendronato. Las barreras para el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis parecen existir tanto en los médicos como en los pacientes. En Suiza, a pesar de un programa de educación para pacientes con fracturas que mejoró significativamente la comprensión sobre la osteoporosis; sólo el 31% de los pacientes consideró la posibilidad de que sus fracturas se debieran a esta enfermedad. A su vez, los médicos clínicos parecerían más reacios al reconocimiento de la osteoporosis que los endocrinólogos o reumatólogos y consideran que la falta de certeza sobre la eficiencia y seguridad de la medicación, y la falta de recomendaciones útiles al respecto serían las principales barreras para el tratamiento de la misma. Más aún, los cirujanos ortopédicos consideraron que el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis sería responsabilidad de los médicos clínicos. Tomando en consideración que el riesgo de fracturas es mayor entre los pacientes que experimentaron previamente una fractura por fragilidad ósea, se debería considerar la evaluación y tratamiento de estos pacientes, aún cuando no se conozca su DMO, o si el nivel de la misma no permite definir osteoporosis. Las recomendaciones recientes de la Cumbre de Prevención de Fracturas Australiana están de acuerdo con esta estrategia y con la importancia de que los cirujanos ortopédicos tomen conciencia de prevenir fracturas secundarias. A su vez, las guías del Colegio de Médicos del Reino Unido incluyen el hecho de que múltiples especialistas médicos incluyendo a los cirujanos ortopédicos deberían participar en el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis. En conclusión, es fundamental la identificación y el tratamiento de las mujeres con alto riesgo de fracturas, ya sea mediante la determinación de la DMO en aquellos casos que no sufrieron fracturas o prestando especial atención a aquellas que tuvieron alguna fractura por fragilidad ósea, ya que éste sería un evento marcador del padecimiento de osteoporosis y ofrece la oportunidad de identificar a la población con mayor riesgo. A pesar del progreso logrado en esta área, aún continúa existiendo una proporción de pacientes que no reciben diagnóstico y tratamiento adecuado, y en el futuro es probable que los cirujanos ortopédicos adquieran cada vez más relevancia en la atención de estos casos.

DESCRIBEN RELACION ENTRE LA OSTEOPOROSIS Y LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA

Estudio de revisión

Gales, Reino Unido :

La osteoporosis es uno de los patologías sistémicas asociadas con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica que podría estar influenciada por el estilo de vida, los factores genéticos, el tratamiento con corticoides, las anomalías endócrinas o la alteración de la composición corporal y de los músculos esqueléticos, por lo que se revisa en este estudio la posible contribución de dichos factores.

Fuente científica:

[**European Respiratory Journal** 22(Supl. 46):64-75, Nov 2003] – aSNC

Autores

Ionescu A y Schoon E

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una patología progresiva de la edad adulta y de los pacientes añosos. Mientras que el tratamiento inicial se focaliza en el alivio de los

síntomas debidos a la afectación de la función pulmonar, una gran variedad de efectos sistémicos se hacen evidentes a medida que la enfermedad progresa. La osteoporosis ha sido reconocida como uno de dichos efectos sistémicos de la EPOC, y continúa el debate sobre los mecanismos exactos involucrados, y sobre las opciones de tratamiento. La etiología de la osteoporosis en la EPOC probablemente sea compleja, y factores variados pueden contribuir a su patogénesis. Algunos de ellos son la consecuencia de la enfermedad pulmonar inflamatoria crónica y de la lesión pulmonar, como la reducción de la actividad física debida a la disnea, la disminución de la masa muscular esquelética, los cambios en la composición corporal y la inflamación sistémica; otros son debidos a la terapia utilizada durante la enfermedad como los corticoides, y a los cambios naturales debidos al envejecimiento como el hipogonadismo, la masa muscular reducida y la inactividad. Los factores medioambientales y los hábitos durante las etapas tempranas de la vida, contribuyen a la patogénesis de la osteoporosis y cuando aparecen las fracturas como complicación de la patología, la calidad de vida de los pacientes, que ya está restringida debido a la enfermedad pulmonar, se reduce aún más. Por dichos motivos, se requieren estudios prospectivos sobre la incidencia de la osteoporosis y de la osteopenia en la EPOC, con el objeto de establecer en los pacientes los distintos grados de gravedad, incluyendo a aquellos con alteración leve de la función pulmonar, lo que podría permitir determinar a los pacientes que no han estado expuestos a tratamientos con corticoides. Tales estudios longitudinales deberían investigar la contribución de los factores potenciales que llevan a la osteoporosis, tales como la nutrición, el hábito de fumar, los niveles de actividad física, el hábito y la composición corporal y la masa y el funcionamiento de los músculos esqueléticos periféricos. Investigaciones futuras deberán explorar la incidencia de hipogonadismo en pacientes con EPOC, y si la manipulación hormonal tiene efectos a largo plazo sobre la preservación de la masa ósea. Además, se requiere investigar posibles cambios hormonales, tales como el potencial desequilibrio entre las hormonas corticoesteroides anabólicas y catabólicas, que podría contribuir a la pérdida de músculo esquelético y de masa ósea en la EPOC. La relación entre la inflamación sistémica persistente y la depleción de los huesos y músculos en algunos pacientes con EPOC, requerirá ser más explorada, para clarificar si los mediadores inflamatorios circulantes tienen algún efecto a nivel tisular, o si otros factores estimulan el aumento de la inflamación en los tejidos periféricos, incluyendo el tejido óseo. Por otra parte, se hacen necesarios estudios controlados contra placebo y aleatorizados, para determinar los defectos de los bifosfonatos sobre la prevención y el tratamiento de la osteoporosis y las fracturas, en varios grupos de pacientes con EPOC expuestos a corticoides orales o inhalatorios, en los afectados por hipogonadismo, así como en aquellos que podrían presentar baja densidad mineral ósea debido a otras causas. En conclusión, señalan los autores, tales ensayos deberían proveer mediciones claras de evolución, tales como el cambio en la densidad mineral ósea o la determinación de los índices de fracturas, y deberían además establecer los potenciales efectos colaterales a corto y a largo plazo del tratamiento.

IMPORTANCIA DE LA CALCITONINA EN EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS

Resultados de un estudio de revisión que analiza los beneficios del uso de la calcitonina, para el tratamiento de la osteoporosis

Basel, Suiza :

La calcitonina de salmón utilizada por vía nasal, constituye un recurso adecuado y de creciente reconocimiento, por su seguridad, efectividad y adecuada tolerancia. La introducción de un compuesto oral representa uno de los desafíos por venir.

Fuente científica:

[**Journal of Musculoskeletal and Neuronal Interactions** 3(3):210-213, Sep 2003] – aSNC

Autores

M Azria

La osteoporosis es una condición silenciosa, caracterizada por una reducción de la masa ósea, presencia de una arquitectura ósea interna anormal y riesgo aumentado de fracturas por fragilidad. Las fracturas más severas comprometen los cuerpos vertebrales, la articulación de la cadera y el fémur. El dolor agudo es una característica común y con frecuencia es el motivo inicial de consulta médica. La osteoporosis es particularmente prevalente en mujeres postmenopáusicas, si bien ocurre en hombres y en personas de edad avanzada en general. Aproximadamente ocurre una fractura relacionada con osteoporosis en alguna región del mundo cada 5 segundos, por lo que la osteoporosis reviste un costo particularmente elevado, en el aspecto económico y social. La calidad de vida es afectada enormemente, con acumulación de déficit funcionales, deformidades, dolor que conduce a ansiedad, depresión y disfunción social. En la medida que aumenta la expectativa de vida, este problema de salud pública crece de forma exponencial. Las causas de osteoporosis son múltiples; la causa denominada primaria responde a deficiencia en la secreción de hormonas sexuales y las osteoporosis secundarias se producen por efectos adversos de drogas como los corticoesteroides y los factores ambientales. La producción del mecanismo de osteoporosis se relaciona esencialmente con alteraciones del recambio óseo, con una mayor resorción ósea por los osteoclastos y una menor formación de hueso por los osteoblastos. Esta alteración en el metabolismo óseo conduce a una mayor fragilidad, que expone al hueso de los ancianos a microfracturas. En ausencia de historia previa de fracturas osteoporóticas, el diagnóstico requiere de la utilización de diferentes recursos. El uso de ultrasonido, los marcadores bioquímicos y nuevas técnicas diagnósticas como la tomografía computada periférica cuantitativa y la resonancia magnética, son pruebas nuevas que intentan mejorar los conocimientos respecto de la calidad del hueso. El tratamiento de este tipo de patología requiere de múltiples enfoques que incluyen la prevención y el tratamiento, con el uso de métodos farmacológicos y no farmacológicos. Los recursos no farmacológicos de mayor relevancia son los programas de ejercicios moderados, alimentación equilibrada que incluya aporte de calcio, abstinencia de tabaco y medidas ambientales que permitan la reducción del riesgo de caídas. En los últimos años se ha incrementado la cantidad de nuevos tratamientos farmacológicos del tipo del calcio y vitamina D, estrógenos o combinaciones de estrógenos y progestágenos(THR), moduladores selectivos de los receptores estrogénicos(MSRE) y uso de la calcitonina, que presenta la propiedad especial de disminuir la actividad de resorción del hueso. Otras drogas nuevas estimulan la formación ósea, pero aún tienen uso reservado para determinadas circunstancias. La consideración de la seguridad y la adherencia a los tratamientos son aspectos a tener en cuenta en la elección del tipo de droga a ser utilizada. La indicación de calcio y vitamina D(0.5-1g y 400-800UI)se utilizan como adyuvantes de otros tratamientos. La terapia hormonal de reemplazo cunado está indicada, es un adecuado tratamiento para la prevención de la masa ósea y fracturas en mujeres en la postmenopausia; sin embargo existen límites en el uso de THR en la osteoporosis por sus efectos

adversos y complicaciones. Otra potente herramienta en la lucha contra la osteoporosis es la calcitonina, en particular la variedad de la hormona obtenida de salmón. Esta hormona es una sustancia endógena, identificada de formas diferentes en más de 15 especies de animales y aún en animales unicelulares como la *Escherichia coli*. La variedad de la calcitonina del salmón es una de las formas más activas de todas las calcitoninas (20-40 veces más potente que las humanas). La actividad primaria de la calcitonina es la reducción de la actividad osteoclástica, aún a bajas concentraciones. Otra función importante que muestra la calcitonina es la preservación y el mejoramiento de la fortaleza del hueso. Desde el punto de vista clínico se utiliza esta hormona en varias alteraciones óseas, si bien se utiliza con mayor frecuencia en la osteoporosis de la postmenopausia. La dosis que se utiliza en estos casos es de 50-100UI con las formas inyectables y 200UI con el uso del spray nasal, diariamente o día por medio. La calcitonina de salmón tiene asimismo propiedades analgésicas; información extraída de estudios publicados relacionados con el dolor del cáncer óseo y enfermedad de Paget. Otro dato de interés que destacó el autor, fue la ausencia de grandes preocupaciones respecto de los márgenes de seguridad de la hormona, que presenta una vida media de eliminación relativamente corta y tiempo limitado de permanencia en el hueso. La tolerancia de la forma intranasal es notablemente superior a la forma inyectable, en especial en relación con los efectos adversos más frecuentes como las náuseas y el enrojecimiento. El autor concluye que la calcitonina de salmón utilizada por vía nasal está adquiriendo notoriedad y reconocimiento creciente, por su seguridad, efectividad y adecuada tolerancia. Los grandes desafíos por venir se relacionan en la actualidad, con la formulación oral de una preparación con calcitonina de salmón, que complementa al spray nasal y permita su uso en otras indicaciones.

LA CALMODULINA TENDRIA ACTIVIDAD EN LA OSTEOCLASTOGENESIS

Además de la conocida modulación de los osteoclastos maduros

Birmingham, Alabama, EE.UU. :

El hallazgo de ésta función no sólo permitirá un avance en el conocimiento de la biología ósea sino que posibilitará el desarrollo de investigaciones para el tratamiento de la osteoporosis y de las metástasis óseas.

Fuente científica:

[**Endocrinology** 144(10):4536-4543, Oct 2003] – aSNC

Autores

Liang Zhang, Xu Feng, Jay M. McDonald

Los osteoclastos son células grandes, multinucleadas, altamente especializadas en la reabsorción ósea. Hasta hace algunos años el mecanismo de la diferenciación celular hacia ellos permaneció oculto al conocimiento. En ese momento se identificaron dos sustancias con responsabilidad en el proceso de osteoclastogénesis: el factor de estimulación de colonias de macrófagos (M-CSF) y el receptor activador del ligando NF- κ B (un factor de transcripción que favorece la producción celular de mediadores que regulan distintos procesos inflamatorios e inmunitarios, entre otros). A pesar del progreso que significó el descubrimiento de los mecanismos por los cuales éstas sustancias favorecen la diferenciación hacia células más maduras y especializadas, no se ha investigado con rigor el papel del calcio y la calmodulina. Ésta es una proteína intracelular sensible a la presencia de Ca^{+2} con una secuencia de aminoácidos altamente conservada y que se encuentra prácticamente en cualquier célula eucariótica. Tiene como función trasladar la señal del Ca^{+2} en

casi 40 tipos diferentes de procesos biológicos; desde la contracción muscular, la fertilización, la proliferación celular, la fusión vesicular, hasta la apoptosis. Como interés para ésta investigación, el Ca^{+2} se encuentra relacionado estrechamente con la regulación de la actividad osteoclastica. También se ha podido demostrar que los antagonistas de la misma inhiben el transporte de ácidos en la membrana rugosa de las vesículas así como la reabsorción ósea en osteoclastos de ave. El presente estudio pone a prueba la hipótesis de que la calmodulina juega un rol activo en la regulación de la génesis de osteoclastos, utilizando modelos in vitro e in vivo. Para demostrar ésta actividad se utilizaron antagonistas de la calmodulina como la trifluoperazina (TFP), W7 y el tamoxifeno (TMX) agregados a los cultivos celulares y su efecto se evaluó mediante el conteo de osteoclastos multinucleados teñidos con tartrato resistente a la fosfatasa ácida (TRAP) o midiendo su actividad. Los datos in vivo e in vitro que se presentan demuestran un papel activo e importante de la calmodulina en la osteoclastogénesis. A criterio de los autores es el primer trabajo que informa de ésta actividad, aunque la participación de la misma en la diferenciación de otros tipos celulares como la glía y la glándula mamaria ya se había notado. Los efectos inhibitorios de los antagonistas de la calmodulina tuvieron lugar en el 75 % de los cultivos de pre-osteoclastos, en el momento en el cual los mismos comienzan a fusionarse para formar las células multinucleadas maduras. Ésto sugeriría que la calmodulina cumple su actividad en ésta etapa. Los tres antagonistas utilizados fueron capaces de desarrollar la inhibición de forma dosis-dependiente. Los autores concluyen que la calmodulina actúa de manera específica en la diferenciación hacia osteoclastos, posiblemente modulando el receptor activador del transcriptor NF- κ B y puede proporcionar un blanco terapéutico para inhibir la reabsorción ósea en enfermedades en las cuales la actividad osteoclastica es esencial, como la osteoporosis y las metástasis óseas.

RELACION ENTRE DEFICIENCIA DE VITAMINA D Y DOLOR MUSCULO-ESQUELETICO CRONICO

Estudio de corte transversal que analiza la prevalencia de hipovitaminosis D.

Tokyo, Japón :

Los pacientes con dolor persistente músculo-esquelético no específico, presentan riesgo elevado de las consecuencias severas de la falta de tratamiento de la hipovitaminosis D. Se sugiere la pesquisa en pacientes ambulatorios con dolor, para la determinación o no de esta carencia.

Fuente científica:

[**Mayo Clinic Proceedings** 78(12):1463-1470, Dic 2003] – aSNC

Autores

Plotnikoff G y Quigley J

Las encuestas de prevalencia sugieren que entre el 9% y el 20% de los adultos en Estados Unidos experimentan dolor crónico. De estas personas, el 89% tienen algún grado de discapacidad a largo y corto plazo y, casi la mitad de ellas, presenta una significativa reducción de la calidad de vida. Los costos directos e indirectos relacionados con la atención médica que requieren los pacientes son muy elevados. Entre los diferentes tipos de dolor crónico, el dolor músculo-esquelético específico y no específico del tipo de la artritis no inflamatoria, reumatismo no articular y el dolor dorsal bajo no radicular son frecuentes. A pesar de la prevalencia, severidad y la carga de este dolor, el adecuado diagnóstico y efectivo tratamiento reviste dificultad. El dolor crónico no específico de tipo músculo-esquelético es una de las consecuencias de la hipovitaminosis D. Investigadores del Department of Oriental Medicine, en Japón, desarrollaron un estudio para la

determinación de la prevalencia de hipovitaminosis D, en pacientes ambulatorios con dolor persistente, músculo-esquelético no específico, refractario a las terapias habituales. Se consideró un diseño de tipo prospectivo que incluyó a 150 pacientes, entre febrero 2000 y junio 2002, con dolor crónico, músculo-esquelético no específico, asistidos en la Community Health Care Center, en Minneapolis. Se recopilaron datos de las concentraciones de vitamina D en 83 personas inmigrantes y 67 no inmigrantes, de ambos sexos, con edades entre 10-65 años, pertenecientes a 6 grupos étnicos diferentes. Los niveles de vitamina D fueron medidos por técnica de radioinmunoensayo. Los resultados del estudio mostraron que entre los participantes de origen afro-americano, este de África, hispánicos y de origen indo-americano, el 100% presentó niveles reducidos de vitamina D. En relación con el total de pacientes seleccionados, el 93% presentó niveles bajos de vitamina D. No se observaron diferencias entre inmigrantes y no inmigrantes, con niveles de deficiencia similares; tampoco se evidenciaron diferencias entre hombres y mujeres. La estacionalidad no fue un factor determinante en los niveles séricos de vitamina D. Los autores concluyeron que la mayor parte de pacientes portadores de dolor crónico no específico persistente, presentaron mayor riesgo de experimentación de las severas y no reconocidas manifestaciones de la hipovitaminosis D; este riesgo se extendió además a los grupos de la población considerada de bajo riesgo. Las mujeres no inmigrantes, en el período del puerperio, que expresan este tipo de dolor, tienen riesgo aumentado de demora en el diagnóstico o subdiagnóstico. Se sugiere la pesquisa de hipovitaminosis D en todos los pacientes ambulatorios con dolor, a fin de descartar la existencia de osteomalacia.

TERAPIA NO HORMONAL DE LA OSTEOPOROSIS POSMENOPAUSICA

Trabajo de revisión

Buenos Aires, Argentina :

Se resume la utilidad de las drogas anabólicas óseas para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica cuyo objetivo principal es reducir el riesgo de fracturas por incremento de la densidad mineral ósea.

Fuente científica:

[**Revista Argentina de Osteología** 2(3):22-30, 2003] – aSNC

Autores

Schonfeld MI

La osteoporosis se caracteriza por disminución de la densidad mineral ósea (DMO) y alteración de su microestructura, con aumento de la fragilidad y el riesgo de fracturas. Esta enfermedad se puede clasificar como primaria cuando ocurre como consecuencia normal de envejecimiento posterior a la menopausia en mujeres o por la involución normal del hueso independientemente de la raza y el sexo. A su vez, existen una gran cantidad de patologías que contribuyen a la pérdida ósea y determinan la osteoporosis secundaria. Es fundamental la evaluación y el diagnóstico diferencial del paciente osteoporótico con el fin de implementar el tratamiento específico según la causa subyacente. Desde el punto de vista fisiopatológico la osteoporosis puede ocurrir por fallas en la adquisición del pico de masa ósea o por pérdida ósea debida a un aumento de la resorción. El tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica debe apuntar a este último factor. Frente al diagnóstico de osteoporosis, la decisión de intervención depende del riesgo relativo de fractura estimado. El objetivo del tratamiento es reducir este riesgo. Desde el punto de vista terapéutico las drogas disponibles se pueden clasificar en dos grupos: las anabólicas óseas, y las

antirresortivas. Para evaluar la respuesta al tratamiento, se realiza una densitometría ósea a los 18-24 meses de iniciado el mismo. Cualquiera sea la terapia elegida, la misma se debe acompañar de un aporte diario de calcio de alrededor de 1 500 mg (incorporado con la dieta, o farmacológico) y asegurar una dosis fisiológica de 400 a 800 UI de vitamina D. Se resume en este trabajo la información actualizada sobre el tratamiento con drogas anabólicas de la osteoporosis posmenopáusicas. Entre las drogas anabólicas, el flúor aumenta el reclutamiento de osteoblastos aunque no parecería mejorar la función de los existentes. A su vez, se incorpora en los cristales de apatita reemplazando a los grupos hidroxilo y generando fluorapatita que proporciona una estructura más resistente a la resorción osteoclástica, alterando el ciclo de remodelado óseo normal. Esta droga incrementa la masa ósea espinal de manera dosis-dependiente, aunque no hay acuerdo sobre su efecto en la masa ósea apendicular. El hueso neoforado por el tratamiento con fluoruro puede ser estructuralmente anormal por defecto de la mineralización, observándose una menor resistencia lo cual le resta propiedades antifractura. Los principales efectos adversos de este tratamiento incluyen síndrome de extremidad inferior dolorosa de tipo dosis dependiente y molestias gastrointestinales. Debido a su limitada ventana terapéutica, requiere un seguimiento periódico con mediciones de los niveles de fluoremia y fluoruria por el riesgo de intoxicaciones y síndrome osteomalácico. Otro de los tratamientos incluidos dentro de las drogas anabólicas consiste en la administración de paratohormona (PTH) en forma intermitente. La misma tiene efectos anabólicos en el esqueleto, mientras que la administración continua es catabólica. En un estudio aleatorio y controlado se demostró que el tratamiento con PTH previene la disminución de la DMO en el fémur proximal y a nivel corporal total y la aumenta en el raquis en mujeres con deficiencia de estrógenos inducida farmacológicamente. Resultados similares se observaron en otros estudios. Un estudio de tratamiento secuencial con PTH seguida de alendronato demostró que el mismo incrementaba la DMO vertebral en mayor medida que la informada para los agentes antirresortivos solos. El patrón de ganancia y pérdida de masa ósea en los humanos presenta un paralelismo con la secreción de andrógenos. La dehidroepiandrosterona (DHEA) si bien no tiene actividad estrogénica "per se", es convertida en una gran cantidad de tejidos en andrógenos y estrógenos. Este hecho brinda la posibilidad de encontrar una asociación entre este esteroide y el metabolismo óseo. En este contexto, algunas investigaciones epidemiológicas correlacionaron la pérdida de DMO y los niveles circulantes de DHEA. Un estudio realizado en mujeres posmenopáusicas que recibieron diariamente aplicaciones de crema con 10% de DHEA por un período de un año demostró que la DMO se incrementó significativamente en la cadera. Otro estudio realizado en mujeres sanas u osteoporóticas, pre y posmenopáusicas que evaluó si existía relación entre los niveles de esteroides sexuales y la DMO comprobó que los niveles de DHEA sulfato, DHEA, androstenediona y estradiol se correlacionaban positivamente con la DMO en raquis y cadera mientras que los de testosterona sólo se correlacionaban con la DMO en raquis. Estos estudios describen por primera vez beneficios de la terapia con DHEA en mujeres posmenopáusicas a través de la transformación de este esteroide en andrógenos o estrógenos en tejidos periféricos específicos y sin presentar efectos adversos de importancia. Aunque los preparados comerciales de DHEA aún no están disponibles en el país se espera que lo estén en un corto plazo. Este análisis de revisión demuestra la utilidad de los tratamientos anabólicos no hormonales para la osteoporosis posmenopáusicas haciendo especial hincapié en su poder para aumentar la DMO y en consecuencia prevenir el riesgo de fracturas características de esta patología.

PARA INCREMENTAR LA MASA OSEA HAY QUE COMBINAR EJERCICIO Y UNA DIETA RICA EN CALCIO

El efecto de ambos es más que la suma de sus partes.

Waterford, Irlanda :

Aunque el mecanismo por el cual se produce el beneficio es desconocido, se demuestra que la combinación de ambos tiene mayor efecto que la acción de cada uno de ellos por separado. Una dieta rica en calcio ayuda sólo a mantener la masa ósea pero no incrementa los índices de calcificación.

Fuente científica:

[**Proceedings of the Nutrition Society** 62(4):829-838, Nov 2003] – aSNC

Autores

Niamh M. Murphy y Paula Carroll

La actividad física es una sugerencia popular para la prevención y el tratamiento de la osteopenia y de la osteoporosis porque no tiene efectos adversos, es de bajo costo y confiere beneficios adicionales como la estabilidad postural y la prevención de las caídas. El hueso es sensible a los cambios de tensión especialmente si son dinámicos, de alto rango, de distribución poco habitual y de gran magnitud. También tiene sensibilidad a los estímulos metabólicos que determinan el intercambio óseo a nivel sistémico. La terapia con calcio mantiene la masa ósea en adultos y la aumenta en niños. Los autores se concentran en el impacto del calcio como factor nutricional más importante junto a la actividad física en la salud ósea. Se presentan las contribuciones relativas a ambos y las interacciones con respecto a la masa ósea. De acuerdo a lo anterior, el tejido esquelético está sometido tanto a estímulos mecánicos como metabólicos que dirigen el intercambio a nivel local y sistémico respectivamente. Una reducción del pH trae como consecuencia una acidosis metabólica que reduce la reabsorción de calcio en el túbulo renal y de este modo incrementa la excreción urinaria del mismo y disminuye la calcemia. Esta última es el factor predominante en la actividad de la glándula paratiroidea, ya que se segrega al comienzo de la hipocalcemia. La osteolisis se activa a los pocos minutos. Asimismo el hueso participa en el mecanismo no celular de mantenimiento del pH durante la acidosis metabólica ya que se movilizan las sales alcalinas de calcio del hueso como carbonato y fosfato. No se debe olvidar el mecanismo de control que ejerce la adenohipófisis con su efecto somatogénico a través de la estimulación mediante la hormona de crecimiento de la liberación de un factor de crecimiento similar a la insulina por parte del hígado. Este factor, una familia de factores en realidad, interviene de manera directa en la regulación del metabolismo óseo. Comúnmente la medición de la absorción de rayos X de doble energía se utiliza para describir el contenido mineral y la densidad ósea mineral. Muchos estudios transversales han descrito la mayor masa ósea de atletas y de individuos activos en comparación con los sedentarios. Los estudios meta- analíticos sugieren que el ejercicio puede tener un efecto beneficioso en la masa ósea del orden del 2 al 3 %. La respuesta es curvilínea con lo cual los incrementos son mayores para quienes comienzan desde el sedentarismo que para los ya activos. Los datos actuales favorecen el concepto de que el ejercicio ideal sería el salto. Porque la mayor masa ósea se observa en ejercicios de iniciación rápido, cortos y de alta intensidad. Para un individuo la calidad y cantidad de hueso es dependiente de situaciones a lo largo de su vida. La masa ósea está limitada pero no controlada por la dieta de calcio y está regulada por la carga mecánica. Los autores acuerdan en que la ingestión de calcio en el período posmenopáusico sirve para mantener, pero no para incrementar la masa ósea. Se desconoce aún el mecanismo por el cual la combinación de ejercicio y calcio produce un mejor efecto en el hueso que la acción individual de cada uno de ellos por separado.

