

● AVANCES EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS EN RELIGIOSAS DE EDAD AVANZADA

Resultados de un estudio de corte transversal que analiza los factores que influyen en el desarrollo de osteoporosis

Wisconsin, EE.UU

Las monjas de edad avanzada experimentan mayor riesgo de padecer osteoporosis relacionado en parte con el aporte inadecuado de vitamina D; se plantea el beneficio de la implementación de mediciones periféricas de la densidad ósea como método inicial de pesquisa.

[Current Therapeutic Research 64(2):65-77, Feb 2003 - SIIC]

El riesgo de osteoporosis en las hermanas religiosas puede ser aún mayor que en la población femenina general, debido a la mayor expectativa de vida que ellas presentan en relación a la media de las mujeres de raza blanca.

El uso del tradicional hábito desde la juventud resulta en la limitación de la exposición a la luz solar y a la vitamina D.

La insuficiencia de vitamina D desde etapas tempranas reduce la obtención de masa ósea, con el riesgo de fracturas que se incrementa con la edad.

Esta contingencia se evalúa en forma habitual con la medición de la densidad mineral ósea (DMO) recomendada en la actualidad por la Fundación Nacional de la Osteoporosis para mujeres posmenopáusicas.

Existen ciertas limitaciones relativas al costo elevado del equipamiento para las mediciones centrales de la densidad ósea de la cadera y la columna. Los investigadores plantean interrogantes respecto de la efectividad de las mediciones de la DMO en sitios periféricos, que tienen el beneficio del uso de instrumentos de medición portátiles y de menor costo.

La realización de mediciones periféricas permite la decisión de continuar con las mediciones centrales en algunas pacientes.

Investigadores de la Escuela de Farmacia de la Universidad de Wisconsin desarrollaron un estudio para la determinación entre un grupo de ancianas que asistieron a un Foro de Salud, de la proporción de ellas que cumplieron con los criterios propuestos por la Fundación Nacional de Osteoporosis. Otros datos que analizaron fue el uso de DMO periférica, las mediciones y sus factores de riesgo y compararon además la utilidad de las mediciones periféricas en relación a las centrales.

A los fines de la investigación participaron, 146 hermanas religiosas que asistieron a la celebración del día de pesquisa que se repitió anualmente.

Durante ese día se les ofreció a las monjas la determinación de diversas mediciones de pesquisa como glucemia, colesterol y la inmunización para la gripe. La edad media de las monjas fue de 70 años, con un rango de edad entre 48-90 años.

Las mujeres seleccionadas en el período de posmenopausia no tuvieron registro previo de mediciones de DMO. En el inicio se le ofreció a cada mujer la posibilidad de efectuar una imagen central de cadera o columna a los 2 meses siguientes sin cargo alguno.

Las hermanas religiosas incorporadas al estudio fueron sometidas a mediciones de DMO con 5 imágenes periféricas del calcáneo, las que fueron analizadas en forma automática con un software adecuado que usó 30 segundos para su medición.

Se utilizaron para las mediciones criterios de puntuación preestablecidos y los índices mostraron ciertas diferencias si las participantes tuvieron factores agravantes como consumo de tabaco, antecedentes de fracturas y peso > 57.2kg.

Las monjas respondieron a un cuestionario con preguntas relativas al antecedente de la ingesta de Ca y Vitamina D, el número de años que usaron el hábito y las horas del día que permanecieron al aire libre.

A fin de evaluar el grado de conocimiento que tuvieron del estado de sus huesos se les preguntó si en alguna ocasión alguien les dijo que presentaron osteoporosis y se les brindó información adicional con material impreso educativo. Al finalizar el estudio radiológico se les entregó a las monjas el informe correspondiente para su consulta posterior con un profesional.

Entre los resultados se observó que el 14% de las monjas presentó osteoporosis calcánea y el 32% cumplió con los criterios de tratamiento de la Fundación Nacional de la Osteoporosis. Los datos analizados indicaron que el riesgo de osteoporosis fue comparable al de otras mujeres americanas posmenopáusicas. El 64% recibió una menor cantidad de Vitamina D que la recomendada.

El uso de la técnica periférica del calcáneo mostró una sensibilidad y especificidad del 78% y 76% respectivamente.

Los autores consideraron que para que la medición de la DMO fuese valiosa, debió servir como una orientación para la toma de decisiones para una conducta posterior y sugirieron la realización futura de nuevos estudios que aseguren el cumplimiento adecuado de los criterios de tratamiento en aquellas hermanas que lo requieran.

EL HÁBITO DE FUMAR Y SU POSIBLE RELACIÓN CON LA ARTROSIS

Estudio de cohorte que evalúa la asociación entre el uso de cigarrillos y el desarrollo posterior de artrosis

Florida, EE.UU

El consumo de tabaco en forma de cigarrillos no parece ofrecer un nivel clínico significativo de protección contra el desarrollo de artrosis (AR), confirmada por radiología.

[Osteoarthritis and Cartilage, 11:29-35, 2003 – SIIC]

La artrosis (AR) es una de las primeras causas de discapacidad en los Estados Unidos. Algunos estudios de la última década sugieren que el hábito de fumar puede cumplir alguna modesta función de protección en el desarrollo de AR; otras series expresan algunas controversias y consideran al tabaco como un posible factor de riesgo en la lesión de AR de la rodilla.

En el año 1988 el Instituto Americano de Investigaciones en Artrosis inició el estudio de cohorte prospectivo, Clearwater de artrosis, a fin de identificar los factores de riesgo asociados a AR y determinar su influencia en la aparición de formas localizadas o generalizadas de compromiso articular y en la progresión o no de la enfermedad.

El objetivo principal del presente estudio prospectivo es investigar la hipótesis que plantea que los hombres y mujeres de 40 años o más que fuman no están más predispuestos a padecer AR (rodilla, mano, pie y columna cervical) que aquellos que no lo hacen.

A los fines de la investigación se efectuó una selección de 2 505 individuos, hombres y mujeres de 40 años o más entre los 3 489 incorporados en el estudio Clearwater de AR.

En el contacto inicial con los participantes se les informó de los procedimientos a utilizar y de los criterios de selección y exclusión; se les solicitó la firma de un consentimiento informado y las respuestas a un interrogatorio que recopilaba información detallada de datos demográficos, historia familiar, dieta, ocupación, actividad física, lesiones y condiciones clínicas.

En la visita inicial y en las posteriores se efectuaba un examen físico y estudio radiológico; en lo que concernía específicamente a los fines de la investigación se propuso la observación de resultados

especialmente relacionados con la aparición de OA en la rodilla, mano, pie y columna cervical. Estudios radiológicos eran efectuados inicialmente y cada dos años y se definía un caso cuando aparecían evidencias radiográficas estructurales.

El consumo de tabaco se clasificó según la ocurrencia en cuatro categorías y se cuantificó en liviano, moderado y fuerte en relación al número de cigarrillos.

Los resultados de la investigación permitieron observar que entre los individuos incorporados al comienzo, se detectó la presencia de AR durante la etapa de seguimiento en la rodilla (32%), mano (49%), pie (28%) y columna cervical (52%). Se determinó que aproximadamente el 11% eran fumadores en curso.

El análisis ajustado de los datos, con un intervalo estimado de 0,60-1,48, no encontró asociación alguna entre el hábito de fumar y la aparición posterior de AR en ninguna de las cuatro articulaciones observadas.

Investigaciones adicionales en AR permitirán conocer qué factores ejercerán un papel predictor y así estimar quiénes sufrirán la enfermedad.

El diseño de cohorte ofrece información diferenciada en relación a estudios previos de corte transversal y de casos y controles, por el poder que exhibe la muestra seleccionada y la capacidad de efectuar una distinción temporal que favorece una visión más clara de la asociación del cigarrillo y la AR. Otro beneficio esencial observado es el tamaño de la muestra, 77% más amplia que muestras analizadas previamente para la búsqueda de esta asociación.

Estudios epidemiológicos adicionales, que utilicen el poder del diseño de cohorte serán necesarios a fin de complementar los resultados del estudio.

Los hallazgos confirman datos anteriores que indican la ausencia de asociación entre la AR y el consumo de cigarrillos.

La búsqueda oportuna de respuestas en investigaciones futuras respecto de la asociación entre AR y osteoporosis, cuya vinculación con el consumo de cigarrillos es conocida, puede contribuir a la comprensión de los mecanismos involucrados en la etiología de la AR.

COMPARACIÓN DE LOS MARCADORES DE OSTEOPOROSIS EN PACIENTES DIABÉTICAS TIPO II Y NO DIABÉTICAS

Como indicadores de reabsorción ósea se midieron la densidad ósea y los marcadores séricos
Ankara, Turquía

En un estudio realizado en pacientes pos menopáusicas, se observó que las pacientes diabéticas tipo II, tienen un menor índice de recambio óseo que las pacientes sanas por lo que están menos protegidas contra la osteoporosis.

[Gynecological Endocrinology, 17(1):19-29, Feb 2003 - SIIC]

En el "Department of Biochemistry, Menopause Outpatient Clinic, Zi beyde Hanim Maternity Hospital, and Department of endocrinology and Metabolism, Mumune Education and Research Hospital" Ankara, Turquía, se compararon los indicadores de recambio óseo de dos grupos de pacientes pos menopáusicas (57 diabéticas tipo II y 20 voluntarias sanas).

Según refieren los autores la osteoporosis es una enfermedad cuya prevalencia en el mundo está en aumento, sobre todo en las mujeres pos menopáusicas.

También hacen referencia a que esta es una complicación frecuente en la diabetes tipo I, sin embargo en los pacientes portadores de diabetes tipo II los hallazgos son controvertidos y existen estudios recientes que mencionan que la densidad ósea estaría aumentada en estos pacientes.

Esta diferencia se podría explicar por un lado, por la hiperinsulinemia que presentan los pacientes portadores de diabetes tipo II, la cual por su efecto anabólico, es un factor determinante para la síntesis ósea.

Otro factor que influye en el metabolismo óseo de estos pacientes es el sobrepeso, el cual produce un aumento de la carga sobre la masa ósea (efecto mecánico) favoreciendo la osificación.

Por otra parte en los pacientes obesos existe una disminución de las proteínas transportadoras de hormonas sexuales, con el consecuente aumento de hormonas libres circulantes, resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, y aumento de los estrógenos circulantes (por conversión periférica de andrógenos).

Para medir el índice de recambio óseo habitualmente se utiliza la densitometría, existen además, marcadores serológicos de osteosíntesis y reabsorción ósea.

La fosfatasa alcalina y la osteocalcina son indicadores frecuentemente utilizados para detectar aumento en la síntesis ósea.

También existen marcadores de pérdida ósea como el N-telopéptido y la excreción urinaria de calcio, medida como relación Ca/creatinina o N-telopéptido/creatinina urinaria.

A las pacientes incluidas en el presente estudio se les midió la densidad ósea mediante densitometría, se les extrajo sangre para medir los niveles de fosfatasa alcalina y osteocalcina y orina para determinar la relación N-telopéptido/creatinina.

Los resultados del estudio mostraron que la densidad ósea fue mayor en las pacientes diabéticas tipo II, 0.91 ± 0.11 g/cm² en la región lumbar y 0.89 ± 0.14 g/cm² en la cadera, comparadas con las obtenidas en las pacientes voluntarias sanas que tuvieron valores de 0.81 ± 0.12 g/cm² en la región lumbar y 0.76 ± 0.10 gm/cm² en la cadera.

Los valores de fosfatasa alcalina fueron similares en ambos grupos (p: 0.92), mientras que los la osteocalcina sérica y la relación N-telopéptido/creatinina fue significativamente menor en el grupo control, p menor a 0.001 (osteocalcina: 8.82 ± 4.03 ng/ml en el grupo control y 4.44 ± 3.53 ng/ml en las diabéticas y NTx/Cr: 122.70 ± 81.76 en el grupo control contra 42.24 ± 29.97 en las diabéticas).

También se observó una correlación significativa entre el índice de masa corporal y la densidad ósea. (p menor a 0.005 en la región lumbar y p menor a 0.01 en la cadera) Los autores concluyen que de acuerdo a los valores obtenidos en el presente estudio, las pacientes posmenopáusicas portadoras de diabetes tipo II tienen un índice de recambio óseo menor que las pacientes sanas y por lo tanto están mejor protegidas contra la osteoporosis.

Por el momento no se puede determinar si estas diferencias cambian cuando los pacientes desarrollan insulino resistencia.

MAYOR RIESGO DE FRACTURA DE CADERA DESPUES DEL TRASPLANTE RENAL

Comparación con pacientes que permanecen en diálisis.

Seattle, EE.UU.

En los primeros tres años después del trasplante renal se observa aumento del riesgo de fractura de cadera, probablemente relacionado con la pérdida ósea postoperatoria y la mayor actividad física por mejoría del estado de salud.

[JAMA 288:3014-3018, Dic 2002 - SIIC]

El mayor riesgo de fractura de cadera entre los pacientes en diálisis es superado por el de los que han sido sometidos a trasplante renal, durante los primeros tres años posteriores al trasplante, señalan investigadores de la Universidad de Washington y otros centros de Seattle, EE.UU. Los expertos comentan que la insuficiencia renal eleva particularmente el riesgo de fractura de cadera, pero que no se han investigado las posibles diferencias entre los pacientes en diálisis y aquellos que han recibido un trasplante renal. Para investigar este tema, los autores realizaron un estudio sobre los 101 039 pacientes en lista de espera para trasplante renal en los EE.UU. entre el 1º de enero de 1990 y el 31 de diciembre de 1999, registrándose las fracturas de cadera identificadas por los datos de Medicare.

Entre los pacientes considerados en este análisis, con un seguimiento estimado en 314 767 personas-años, se produjeron 971 fracturas de cadera. La incidencia de estas fracturas en los pacientes en diálisis fue de 2.9 por 1 000 personas/año, en tanto que entre los que tenían trasplante renal los valores fueron de 3.3 por 1 000/año. El análisis más detallado reveló que inmediatamente después del trasplante el riesgo relativo de fractura de cadera fue de 1.34 comparado con los pacientes en diálisis (intervalo de confianza 1.12-1.61), pero luego fue disminuyendo a razón de 1% por mes, hasta igualar el riesgo con los pacientes en diálisis aproximadamente a los 630 días de la operación. Además, pudo comprobarse que el mayor riesgo pertenecía a los pacientes con más tiempo de diálisis previo al trasplante.

Este aumento relativo de riesgo es un dato que contradice los resultados de un trabajo anterior de los mismos autores. La diferencia seguramente se explica, postulan, porque en ese estudio la comparación se efectuó entre todos los pacientes con insuficiencia renal, inclusive los más enfermos que no eran candidatos a trasplante renal. En opinión de los investigadores, el aumento del riesgo puede explicarse por la pérdida ósea que se verifica en los primeros 6 meses después del trasplante (por las altas dosis de esteroides y la inmovilidad postoperatoria), a lo que debe sumarse que la posterior mejoría del estado de salud induce mayor actividad física.

PREVALENCIA DE OSTEOPOROSIS EN MUJERES EN ISRAEL

Resultados de un estudio de corte transversal efectuado entre un grupo aleatorizado de mujeres entrevistadas telefónicamente

Tel Aviv, Israel

La prevalencia de osteoporosis en mujeres israelíes es semejante a la que presentan las mujeres americanas. La asociación de la osteoporosis con factores de riesgo como la edad y el índice de masa corporal requiere de investigaciones adicionales.

[Journal of Gender Specific Medicine 6(1):17-23, 2003 – SIIC]

La osteoporosis es un problema de salud de relativa frecuencia en especial entre mujeres posmenopáusicas de países occidentales. En general es responsable de las fracturas de cadera y de vértebras y se asocia con una elevada morbilidad en el anciano.

Numerosos estudios demostraron relación entre la osteoporosis y las fracturas.

Existen diferentes factores de riesgo no modificables como la edad avanzada, el sexo femenino y la historia familiar de fracturas asociadas a osteoporosis y hay evidencia disponible de que ciertos factores de riesgo potencialmente modificables cumplen un papel de importancia.

La deficiencia estrogénica, el ingreso de Calcio a largo plazo reducido, la actividad física inadecuada, el bajo peso y el consumo de alcohol y tabaco constituyen factores modificables que requieren de esfuerzos preventivos.

En los Estados Unidos se recomienda la realización de métodos tempranos de pesquisa como la densitometría mineral ósea, en todas las mujeres de más de 65 años o antes si existen factores de riesgo.

A los fines de la investigación, profesionales del Centro de Control de Enfermedades de Israel, realizaron un estudio de corte transversal, durante los meses de marzo a agosto del año 1998, que utilizó encuestas telefónicas, en una muestra de 888 mujeres entre 45-74 años.

Las entrevistas fueron conducidas por entrevistadores de experiencia con conocimientos en hebreo, árabe, ruso e inglés. La duración de las entrevistas fue de alrededor de 20 minutos en promedio. La información recolectada incluyó características demográficas, datos de la historia ginecológica y menstrual, uso previo de anticonceptivos orales, osteoporosis diagnosticada por el médico, historia familiar de osteoporosis y estilos de vida como el consumo de alcohol y tabaco, sedentarismo y tipo de alimentación.

Se solicitó a las participantes la información del peso y talla para el cálculo del Índice de Masa Corporal (IMC).

El análisis de los datos se realizó con el paquete estadístico SAS y el análisis de regresión logística fue utilizado para la determinación de las variables asociadas con osteoporosis.

Los resultados de la investigación demostraron que la prevalencia de osteoporosis fue del 13.7%. La tasa experimentó un incremento del 5.8% a la edad de 45-49 años al 19.6% a las edades de 60-74 años. Entre las edades de 45-49, las tasas fueron mayores en las mujeres árabes, si bien en el grupo de mayor edad fue más elevada entre las mujeres judías. Existió un fuerte incremento en el período luego de la menopausia.

A las edades de 45-59 años la osteoporosis fue asociada positivamente con la menopausia y con el índice de masa corporal; a las edades de 60-74 estuvo fuertemente asociada con la edad, la historia familiar de osteoporosis y no existió asociación con el IMC.

Las conclusiones que alcanzaron los autores determinaron que el estado menopáusico tuvo una clara asociación con la osteoporosis y si bien la dieta no fue evaluada en la investigación, la ingesta de Calcio estuvo también asociada.

Las limitaciones que presentó el estudio se relacionaron con el informe personal suministrado por las mujeres, que manifestaron la presencia de osteoporosis por un diagnóstico médico previo. Sin embargo no se obtuvo información si el diagnóstico fue basado en un informe clínico o de control de la densidad mineral ósea.

La proporción de mujeres árabes en la muestra fue reducida y los resultados en este grupo debieron ser interpretados con precaución.

Los autores concluyeron que la prevalencia de osteoporosis en mujeres en Israel fue semejante a la proporción presente en los Estados Unidos.

Es importante la continuidad con estudios adicionales que contemplen especialmente la relación entre osteoporosis, la edad y el IMC.

RELACIÓN ENTRE LOS RECEPTORES ESTROGÉNICOS Y LA OSTEOPOROSIS

El polimorfismo genético de los receptores estrogénicos y su relación con la densidad ósea en mujeres posmenopáusicas

Shangai, China

Las mujeres posmenopáusicas cuyo genotipo para receptores estrogénicos es del tipo pp y XX tienen menor probabilidad de desarrollar osteoporosis que aquellas que presentan el halotipo Px.

[Chinese Medical Journal, 116(3):364-367, Mar 2003 - SIIC]

Con el objetivo de documentar la relación existente entre el polimorfismo del gen de los receptores estrogénicos (ER) y la densidad mineral ósea, los autores estudiaron a un grupo de 186 mujeres posmenopáusicas (edad promedio 65 ± 0.6 años) que concurrieron al departamento de endocrinología del "Ruijin Hospital" en Shangai, China.

Los autores hacen referencia a que la osteoporosis es una patología frecuente en las mujeres posmenopáusicas.

En la bibliografía existe documentación de la relación entre la pérdida de masa ósea observada en la posmenopausia y el descenso de los niveles de estrógenos.

También se menciona que los receptores estrogénicos, presentes en los osteoblastos y osteoclastos, pueden sufrir mutaciones genéticas.

Estas mutaciones pueden llevar a la pérdida de masa ósea, hecho que ha sido demostrado tanto en estudios experimentales en ratones como en humanos.

En el presente estudio la densidad mineral ósea fue medida a nivel del cuello femoral y de la columna lumbar utilizando el DEXA (dual-energy X-ray absorptiometry), el polimorfismo del gen ER (PvuII y Xba I), fue detectado utilizando la reacción de polimerasas en cadena (PCR).

También se midieron los niveles séricos de fosfatasa alcalina, osteocalcina y pirindolina mediante el test de ELISA.

Como resultado final se observó que las mujeres posmenopáusicas cuyo ER tuvo un genotipo pp y XX tuvo mayor densidad ósea medida a nivel de cuello femoral y columna lumbar que los genotipos Pp y Xx/xx.

Las pacientes con genotipo pp tuvieron mayor densidad ósea a nivel de cuello femoral que aquellas con genotipo Pp (-0.01 ± 0.12 contra -0.35 ± 0.09 , $p < 0.05$) mientras que a nivel lumbar los genotipos XX tuvieron mayor densidad mineral ósea que los Xx y xx (0.01 ± 0.45 contra -1.53 ± 0.17 y -1.29 ± 0.10 respectivamente, $p < 0.001$).

De la combinación de los genotipos Pvu II y Xba I solamente se encontraron diferencias relacionadas al halotipo Px en las mujeres posmenopáusicas, aquellas mujeres que no presentaron el halotipo Px (tipo 00) tuvieron menor pérdida de masa ósea luego de ocurrida la menopausia. (-1.03 ± 0.14 contra -1.45 ± 0.11 , $p < 0.05$ a nivel de cuello femoral y -0.01 ± 0.11 contra -0.31 ± 0.09 , $p < 0.05$ a nivel de columna lumbar).

Los autores mencionan que otro factor que puede afectar la densidad ósea, es el pico de masa ósea alcanzado durante la juventud, cuanto mayor fue el pico, menos son las posibilidades de desarrollar osteoporosis.

Es probable que otros factores como la edad, los años de posmenopausia, el índice de masa corporal, el genotipo y otros más, tengan una influencia de grado variable sobre la densidad ósea.

Luego de realizar un análisis de regresión para variables múltiples los autores concluyen que de todos los factores mencionados, el halotipo Px, la edad, los años posmenopausia, el índice de masa corporal y la osteocalcina sérica, son los responsables de entre el 35% y el 45% de las variaciones que sufre la densidad ósea.

Como conclusión final los autores refieren que los genotipos pp y XX del ER se relacionan con una mayor densidad ósea a nivel de cuello femoral y columna lumbar en las mujeres posmenopáusicas y aquellas mujeres que presentan el halotipo Px tienen mayor riesgo de desarrollar osteoporosis.

Sería de utilidad completar los datos obtenidos en este estudio con una población más grande de pacientes.