

● EL TERIPARATIDE AUMENTA LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN HOMBRES CON OSTEOPOROSIS

Trondheim, Noruega

La administración de teriparatide constituye una opción eficaz y segura en el tratamiento de la osteoporosis masculina

Journal of Bone and Mineral Research 18(1): 9-17 2003

Autores:

Orwoll ES, Scheele WH, Paul S y colaboradores

Institución/es participante/s en la investigación:

Oregon Health and Sciences University and Veterans Affairs Medical Center, Portland, EE.UU.; University of Verona, Valeggio sul Minicio, Italia; University Hospital, Trondheim, Noruega

Título original:

[The Effect of Teriparatide (Human Parathyroid Hormone [(1-34)] Therapy on Bone Density in Men with Osteoporosis]

Título en castellano:

Efecto de la Terapia con Teriparatide [Hormona Paratiroidea Humana (1-34)] sobre la Densidad Ósea en Hombres con Osteoporosis

Introducción

Aunque menos frecuente que en las mujeres, la osteoporosis en el hombre constituye un importante problema de salud pública, señalan los autores. La densidad mineral ósea (DMO) se encuentra disminuida en los ancianos y está estrechamente relacionada con mayor riesgo de fracturas. Aproximadamente el 27% de las fracturas de cadera se produce en hombres, cifra que aumentará con el incremento de la población. El riesgo de fracturas vertebrales sintomáticas también aumenta rápidamente con el envejecimiento del varón; aproximadamente el 30% de los ancianos blancos presentan deformidades vertebrales. Por otra parte, la fractura de cadera es 4 veces más probable en aquellos hombres que sufrieron fracturas vertebrales. Con frecuencia, la osteoporosis en la población masculina es idiopática, entidad asociada además con la escasa evaluación de estrategias terapéuticas. En un estudio, la terapia antirresortiva con alendronato aumentó la DMO y redujo el riesgo de fracturas vertebrales en hombres con osteoporosis. En mujeres posmenopáusicas con fracturas vertebrales, la hormona paratiroidea recombinante [rhPTH (1-34)], o teriparatide, aumentó la DMO y redujo la incidencia de fracturas vertebrales y paravertebrales. En hombres, teriparatide incrementó la DMO, lo cual es indicativo de que podría ser de utilidad en el tratamiento de la osteoporosis masculina. En la presente experiencia los autores determinaron la utilidad de teriparatide en un grupo de hombres con osteoporosis. Además, evaluaron la influencia de los niveles de esteroides sexuales, del tabaquismo y de otros factores en la respuesta al agente.

Métodos

La muestra fue constituida por pacientes provenientes de 37 centros en 11 países. Los criterios de inclusión comprendieron edad entre 30 y 85 años, ausencia de patologías crónicas y discapacitantes con excepción de la osteoporosis y valores de DMO de columna lumbar y del fémur proximal con más de 2 desviaciones estándar por debajo del promedio de hombres jóvenes. Los pacientes fueron distribuidos de manera aleatorizada para recibir placebo, 20 µg (G20) o 40 µg (G40) de teriparatide por vía subcutánea. Además, recibieron suplementos orales de 1 000 mg de calcio y 400 a 1 200 UI de vitamina D un mes antes de la aleatorización. La DMO fue determinada mediante absorciometría dual por energía de rayos X (DXA). La DMO de la columna lumbar se midió al inicio y a los 3, 6 y 12 meses y en la última visita.

Las DMO de cadera, cuerpo entero y radial fueron determinadas al inicio, a los 12 meses y en el último control. Por otra parte, los marcadores bioquímicos de formación ósea, que incluyeron fosfatasa alcalina ósea (ALP), péptido carboxiterminal del procolágeno tipo

I (PICP), así como los de resorción, que comprendieron N-telopéptido N urinario (NTX), desoxipiridinolina libre urinaria (fDPD) y 1,25 dihidroxivitamina D (1,25-[OH]₂D se midieron al inicio, al mes y a los 3, 6 y 12 meses. El calcio sérico fue determinado entre las 4 y 6 horas de la inyección del agente al mes y a los 3, 6 y 12 meses. También se determinaron la excreción de calcio y creatinina en una muestra de orina de 24 horas, al mes y a los 6 y 12 meses de terapia. De acuerdo con los resultados de estas mediciones se modificaron las dosis de calcio y de la droga de estudio. Los niveles de testosterona libre se midieron al inicio y fueron comparados con los rangos de referencia normales. También se determinaron inicialmente los valores de estradiol. La hormona paratiroidea intacta (1-84) fue evaluada al inicio y a los 12 meses. El consumo de alcohol y el tabaquismo se valoraron al inicio y a los 12 meses. Finalmente, en cada visita los autores consignaron la existencia de eventos adversos.

Resultados

La muestra final incluyó 437 sujetos que fueron distribuidos en los 3 grupos de estudio. El 49% de los participantes evidenció niveles de testosterona libre iniciales inferiores a los valores de referencia. La duración del tratamiento varió entre menos de 2 meses y 15 meses, con una exposición media de 11 meses. La terapia con ambas dosis de la droga activa incrementó la DMO vertebral y del cuello femoral de manera dependiente de la dosis.

El contenido mineral óseo (CMO) del cuerpo entero también aumentó en estos pacientes. Las diferencias en la DMO vertebral con el grupo placebo fueron evidentes desde el tercer mes.

Aproximadamente el 40% de los controles experimentó una reducción neta de la DMO vertebral al final del estudio, mientras que el parámetro disminuyó en el 7.1% de G20 y en el 6.2% de G40. La DMO vertebral aumentó el 5% o más en el 55% de los pacientes de G20 y en el 71% de los integrantes de G40, valor que alcanzó el 9.8% del grupo placebo. Los cambios porcentuales en la DMO de cadera, intertrocantérica y de todo el cuerpo fueron superiores en quienes recibieron 40 μ g de teriparatide. Los valores de DMO en radio distal y ultradistal no difirieron entre los distintos grupos. Por otra parte, el tratamiento con teriparatide se asoció con incrementos dependientes de la dosis de los índices bioquímicos de formación ósea (ALP, PICP) y resorción (NTX, fDPD). Los marcadores de actividad osteoblástica aumentaron luego de un mes de terapia activa, valores que descendieron o se mantuvieron estables en el grupo placebo. En los pacientes tratados con teriparatide, las concentraciones óseas de ALP alcanzaron un máximo luego de 6 a 12 meses de terapia, 29% y 59% por encima de los valores iniciales de G20 y G40, respectivamente, a los 12 meses. Los niveles séricos de PICP llegaron a su máximo luego de un mes de terapia y descendieron posteriormente. Los marcadores de resorción ósea (NTX y fDPD) permanecieron estables en el grupo placebo y aumentaron en el resto de los participantes. La excreción urinaria de NTX y fDPD fue superior en G20 y G40 al mes y permaneció elevada durante el resto del estudio. En otro orden, las concentraciones de calcio séricas medias determinadas a las horas de la inyección de la droga fueron superiores en G20 y G40. La mayoría de estos episodios se produjo en las primeras 28 semanas de tratamiento.

La suplementación con calcio debió reducirse en 4 integrantes de G20 y en 12 pacientes de G40. Además, la dosis de teriparatide fue modificada 40 μ g a 20 μ g en 7 casos. La terapia aumentó la excreción urinaria de calcio en todos los grupos, pero el incremento se produjo después de la suplementación con calcio y vitamina D y no aumentó más con la administración de la terapia con droga activa o placebo. Los autores no detectaron diferencias entre los grupos terapéuticos respecto de la excreción urinaria de calcio anómala o en la relación entre calcio y creatinina. Las concentraciones plasmáticas de 1,25-(OH)₂D aumentaron en G20 y G40 en comparación con el placebo, que alcanzaron su nivel máximo al mes y se mantuvieron elevadas durante todo el estudio. A los 12 meses, la hormona paratiroidea intacta disminuyó por debajo del límite de cuantificación en el 91.9%, 89.8% y 88.1% de los grupos placebo, G20 y G40, respectivamente. Las respuestas de la DMO de la columna lumbar al tratamiento fueron independientes de los valores iniciales de testosterona libre o estradiol. Las variaciones de la DMO en otras áreas y los cambios en los marcadores bioquímicos de remodelado óseo inducidos por la terapia fueron independientes de los niveles de testosterona libre y estradiol. La respuesta a la intervención no se vio afectada por la edad, índice de masa corporal, DMO de la columna lumbar inicial, tabaquismo y consumo de alcohol. Tres controles y 3 integrantes de G20 presentaron neoplasias, sin casos de osteosarcoma. La incidencia de

eventos adversos fue similar en los 3 grupos. El 4.8%, 9.3% y 12.9% de los integrantes del grupo placebo, G20 y G40, respectivamente, abandonaron el estudio debido a eventos adversos. Por último, 3 pacientes del grupo placebo, 2 integrantes de G20 y un individuo de G40 sufrieron fracturas vertebrales.

Conclusión

Los autores comprobaron que la administración diaria durante 11 meses de una dosis de teriparatide incrementa la densidad mineral ósea en la columna lumbar y fémur proximal y aumenta el contenido mineral óseo de todo el cuerpo en hombres con osteoporosis. Además, la intervención se asoció con escasos eventos adversos, especialmente en el grupo tratado con la dosis más baja. Los efectos del agente sobre los marcadores de remodelado óseo y la densidad mineral ósea fueron similares a los observados en mujeres posmenopáusicas que experimentaron reducciones significativas en el riesgo de fracturas, fenómeno que señala la posible utilidad del fármaco en este grupo de pacientes.

Autoevaluación de Lectura

¿Qué efecto produce el teriparatide en hombres con osteoporosis?

- A. Incrementa la densidad mineral ósea en columna
- B. Incrementa la densidad mineral ósea radial.
- C. Disminuye la actividad osteoblástica.
- D. Disminuye las concentraciones plasmáticas de calcio

[Respuesta Correcta](#)

EPIDEMIOLOGIA, CLINICA Y TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS

Southampton, Reino Unido

La osteoporosis es una enfermedad frecuente que aumenta considerablemente el riesgo de fracturas. Se asocia con elevada morbilidad y considerable impacto económico en los sistemas de salud, de allí la importancia de su prevención y tratamiento

Postgraduate Medical Journal 79: 133-138 2003

Autores:
Christodoulou C y Cooper C

Institución/es participante/s en la investigación:

MRC Environmental Epidemiology Unit, University of Southampton General Hospital, Southampton, Reino Unido

Título original:
[What is Osteoporosis?]
Título en castellano:
¿Qué es la Osteoporosis?

Introducción

La osteoporosis (OP) es una patología esquelética que se caracteriza por una densidad mineral ósea (DMO) baja y alteraciones de la microarquitectura del hueso. Eleva sustancialmente el riesgo de fracturas y significa un costo importante en los sistemas de salud. Las fracturas de cadera, vértebras y de muñeca a menudo son consecuencia de OP. A medida que aumenta la población de personas de edad avanzada en las sociedades actuales, el problema ejerce un impacto desfavorable cada vez mayor.

La incidencia de fracturas de cadera, radio y columna aumenta con la edad y es mayor en mujeres que en hombres. Se ha estimado que la incidencia anual de fracturas de cadera y radio en el Reino Unido es cercana a 60 000 y 50 000 casos, respectivamente.

En relación con las fracturas vertebrales la incidencia es cercana a 40 000 casos pero la cifra puede estar subestimada ya que la mayoría es asintomática o no motiva la consulta. La Organización Mundial de la Salud define OP cuando la DMO está más de 2.5 DS por debajo de los valores promedio de personas jóvenes normales, mientras que la osteopenia es la DMO de 1 a 2.5 DS por debajo de dichos valores. Según estos criterios, la frecuencia de OP en personas blancas de 50 a 59 años es de 4%, en función de los registros densitométricos en cuello femoral. La cifra se eleva a un 52% en mujeres de 80 años o más.

Variación geográfica y en el tiempo

Existen diferencias considerables en la incidencia y en el efecto de la OP en distintas poblaciones del mundo. La fractura de cadera es mucho más frecuente en pacientes de raza blanca.

Asimismo, existe gran variabilidad en relación con el sexo y la raza.

Se estima que el costo en los sistemas de salud, atribuible a la OP y sus complicaciones, aumentará en forma considerable en los años venideros. Actualmente hay unos 323 millones de personas de 65 años o más pero se espera que este número aumente notablemente hacia 2050.

Mortalidad y morbilidad asociadas con fracturas

El índice de mortalidad en personas de edad avanzada con fracturas de cadera es aproximadamente del 20%. Los pacientes que sobreviven tienen elevada morbilidad y se estima que casi la mitad permanecerá con alteraciones.

Las fracturas vertebrales también se asocian con mayor riesgo de mortalidad y la evolución es más adversa en pacientes con fracturas vertebrales asociadas con trauma leve o moderado respecto de las que se originan por trauma importante. La sobrevivida a los 5 años es cercana al 72% en hombres y al 84% en mujeres. Gran parte de la morbilidad obedece también a las patologías intercurrentes.

En una cohorte de mujeres blancas de los Estados Unidos, la DMO *per se* se asoció en forma inversa con la mortalidad. En ese país, aproximadamente el 7% de los pacientes que sobreviven a cualquier tipo de fracturas por OP tiene un grado variable de incapacidad permanente y el 8% necesita asistencia domiciliaria prolongada.

Un estudio en los Estados Unidos en 1990 reveló que el porcentaje de pacientes que debieron derivarse del hospital a salas de cuidados geriátricos fue de 14% en sujetos de 50 a 55 años y de 55% en individuos de más de 90 años. Un año después de la fractura de cadera, el 40% aún permanecía imposibilitado para manejarse en forma independiente.

Las fracturas vertebrales múltiples se asocian con dolor lumbar agudo o crónico, limitación de la actividad física, cifosis progresiva y pérdida de peso. Estas alteraciones pueden generar depresión y menor autoestima. Además, el dolor y el temor a una nueva fractura disminuyen aun más la actividad física, fenómeno que empeora la OP.

Factores de riesgo para las fracturas osteoporóticas

La DMO baja aumenta el riesgo de fracturas. La masa ósea puede valorarse en varias localizaciones esqueléticas como columna lumbar, cadera y antebrazo. En cadera y columna el método que más se utiliza es la densitometría. Varios estudios demostraron una relación inversa entre un bajo índice de masa corporal (IMC) y la masa ósea. Además, la pérdida de peso aumenta considerablemente el riesgo de fracturas. De igual modo, hay una relación inversa entre la DMO y el tabaquismo. Aunque un estudio no demostró diferencias significativas en la DMO entre fumadores y no fumadores de 50 años, la DMO en mujeres disminuyó 2% más en fumadoras por cada 10 años de aumento en la edad. Los estudios epidemiológicos, por su parte, mostraron un efecto independiente del tabaquismo sobre el riesgo de fractura de cadera.

El consumo de grandes cantidades de alcohol puede ser deletéreo a nivel óseo, posiblemente por el efecto adverso sobre el metabolismo del calcio y de proteínas, movilización, función gonadal y efecto tóxico sobre los osteoblastos. Sin embargo, la ingesta de cantidades moderadas de alcohol parece ejercer un efecto protector contra la pérdida de masa ósea en cadera y contra el riesgo de fractura vertebral.

Un metaanálisis de varios estudios mostró asociación entre la ingesta de calcio y la masa ósea en mujeres premenopáusicas. En cambio, la relación entre calcio y riesgo de fracturas no se ha definido con certeza.

En mujeres de edad intermedia y avanzada se comprobó una relación positiva entre la

concentración de vitamina D y la DMO. En forma opuesta, el nivel de hormona paratiroidea (PTH) se relaciona en forma negativa.

La actividad física aumenta la DMO y se ha visto que ciertas formas de ejercicio retardan la pérdida de masa ósea. Algunos estudios epidemiológicos revelan la existencia de una relación entre la inactividad física en los sujetos de mayor edad y el riesgo de fractura de cadera o vertebral. Parte de este riesgo parece atribuible al mayor riesgo de sufrir caídas. El hipogonadismo primario se asocia con menor DMO en sujetos de ambos sexos. En mujeres, la amenorrea secundaria reduce la masa ósea y aumenta el riesgo de fracturas. Lo mismo ocurre en pacientes con menarca tardía. La menopausia prematura, especialmente antes de los 45 años, es un fuerte factor determinante de pérdida ósea y de elevado riesgo de fracturas.

Los trastornos endocrinos, enfermedades malignas y uso de esteroides representan otros factores de riesgo de OP. Los estudios en mellizos revelan que el 50% de la variabilidad en la masa ósea está determinada en forma genética con un posible mecanismo de herencia poligénica.

Diagnóstico de la OP

En mujeres, la pérdida de masa ósea de columna se inicia poco tiempo antes de la menopausia mientras que en cuello femoral comienza antes. La densitometría es el estudio que más se utiliza para valorar la DMO y tiene la ventaja de valorar la masa ósea en localizaciones axiales y a perpendiculares, de ser altamente reproducible y de utilizar una baja dosis de radiación.

La tomografía computada cuantitativa permite valorar el hueso cortical y trabecular en columna o esqueleto periférico. Sin embargo, el estudio es costoso y utiliza una dosis de radiación alta.

La densitometría está indicada en pacientes con fuertes factores de riesgo y cuando el resultado puede determinar modificaciones en el tratamiento. La menopausia prematura (antes de los 45 años), amenorrea secundaria prolongada y el tratamiento con esteroides durante un largo período son factores de riesgo importantes. Asimismo, debe efectuarse densitometría en enfermos con evidencia radiológica de osteopenia o de deformidades vertebrales así como en individuos con antecedente de fractura de muñeca, cadera o columna. Finalmente, la densitometría forma parte de los estudios de monitoreo en pacientes tratados con esteroides.

Prevención y tratamiento

Deben alentarse cambios favorables en el estilo de vida con una ingesta adecuada de calcio y de vitamina D y con el máximo posible de actividad física. Asimismo, debe evitarse el tabaco y la ingesta de grandes cantidades de alcohol. En las personas ancianas deben generarse condiciones ambientales adecuadas para reducir la posibilidad de caídas. En presencia de OP debe iniciarse el tratamiento farmacológico.

Los bisfosfonatos son análogos sintéticos del pirofosfato inorgánico que inhiben la resorción de hueso. La terapia cíclica con etidronato incluye 14 días de tratamiento con 400 mg seguido de 76 días con aporte de calcio. El alendronato se administra en dosis de 10 mg diarios o de 70 mg una vez por semana mientras que el risedronato se usa en dosis de 5 mg diarios.

La eficacia antifractura del alendronato y del risedronato parece mayor a nivel de cadera y extravertebral en comparación con el etidronato cíclico. Existe amplia evidencia del beneficio de los tres fármacos en la prevención de fracturas vertebrales.

Los estrógenos pueden evitar la pérdida de masa ósea en el período perimenopáusico. Más aun, la evidencia epidemiológica revela que los estrógenos pueden reducir el riesgo de fractura de radio, cadera y vértebras. En combinación con progestágenos no se eleva el riesgo de cáncer de endometrio. Sin embargo, la pérdida de hueso se restaura cuando se interrumpe el tratamiento y el efecto favorable de la terapia desaparece en los años siguientes.

Es por ello que los estrógenos deben ser utilizados durante 8 a 10 años, aunque cuanto más larga la duración de la terapia mayor el riesgo de cáncer de mama. La testosterona puede ser eficaz en hombres con hipogonadismo.

El raloxifeno es un modulador selectivo de los receptores de estrógenos que inhibe la resorción ósea. En dosis de 30, 60 y 150 mg por día aumenta considerablemente la DMO de columna lumbar, cadera y esqueleto total. El *Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation* mostró que el raloxifeno, en dosis de 60 o 120 mg por día, reduce sustancialmente el riesgo de una nueva fractura vertebral en mujeres con antecedente

de fractura previa o sin él.

No parece inducir hiperplasia endometrial y no eleva el riesgo de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas.

La calcitonina inhibe la resorción del hueso y disminuye la formación de osteoclastos. El aerosol con calcitonina de salmón en dosis de 200 UI por día reduce el riesgo de nuevas fracturas vertebrales y aumenta la DMO de columna, en mujeres posmenopáusicas con OP establecida.

La inyección intermitente de PTH restaura la fuerza ósea al estimular la formación de hueso. El tratamiento diario con la fracción recombinante 1-34 en dosis de 20 a 40 γ g reduce el riesgo de nuevas fracturas vertebrales y aumenta la DMO de columna y cuello femoral. Las dosis altas excepcionalmente pueden ser causa de náuseas y vómitos. Se registra un aumento leve y transitorio en la concentración de calcio dependiente de la dosis, 4 a 6 horas después de la inyección en el 11% de los pacientes tratados con PTH. En Europa y los Estados Unidos se aprobó el uso de 20 γ g diarios para el tratamiento de la OP.

El aporte de calcio es complementario a cualquier otro tipo de tratamiento. El calcio ejerce un efecto favorable sobre la DMO antes de la menopausia y durante varios años después, pero no durante el período perimenopáusico. Existe evidencia de que el calcio puede reducir el riesgo de fracturas.

El aporte de vitamina D reduce la deficiencia vitamínica, evita el hiperparatiroidismo secundario y aumenta la DMO de cuello femoral. Un estudio en Francia reveló que el aporte de 800 UI por día de vitamina D3 y de 1 200 mg de calcio diarios disminuyen la incidencia de fracturas de cadera y de otras fracturas periféricas en ancianos con deficiencia de vitamina D y baja ingesta de calcio. El calcitriol, metabolito activo de la vitamina D, en dosis de 0.25 γ g dos veces por día reduce el índice de nuevas fracturas vertebrales en mujeres con OP posmenopáusica. La hipercalcemia y la hipercalciuria son efectos adversos potenciales.

La pérdida de masa ósea es mayor durante los primeros meses de tratamiento con esteroides. El tratamiento debe considerarse en todos los sujetos que reciben 7.5 mg diarios de glucocorticoides o más durante 6 meses o más.

En la prevención primaria o secundaria de la OP inducida por esteroides puede considerarse el uso de bisfosfonatos, estrógenos, calcitriol, calcitonina y vitamina D más calcio. Las dos primeras modalidades son las más utilizadas en el Reino Unido, comenta por último el experto.

Autoevaluación de Lectura

¿Cuál es el índice de mortalidad por fractura de cadera en personas de edad avanzada?

- A. 1%.**
- B. 5%.**
- C. 56%.**
- D. 20%.**

[Respuesta Correcta](#)

● INTERACCIÓN MUSCULO-HUESO Y OSTEOPOROSIS: UN NUEVO CONCEPTO

La moderna teoría del mecanostato óseo propone que la osteoporosis es el resultado de la interacción de complejas variables biomecánicas osteomusculares

Mechanisms of Ageing and Development 124:269-279 2003

Autores:

Ferretti JL, Cointry GR, Capozza RF, Frost HM

Institución/es participante/s en la investigación:

Centro de Estudios del Metabolismo del Fósforo-Calcio (CEMPOC), Universidad Nacional de Rosario, Rosario; Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Buenos Aires, Argentina

Título original:

[Bone Mass, Bone Strength, Muscle-bone Interactions, Osteopenias and Osteoporoses]

Título en castellano:

Masa Ósea, Fuerza Ósea, Interacciones Músculo-Hueso, Osteopenias y Osteoporosis

Osteoporosis como concepto de «masa» ósea

Desde el punto de vista anatomopatológico, la osteoporosis es el aumento de la porosidad ósea; radiológicamente, es el aumento de la radiotransparencia esquelética. A partir de la densitometría la osteopenia es definida como la reducción de la densidad mineral ósea por debajo del *t-score* -1, y osteoporosis cuando éste es inferior a -2.5. El propósito de esta revisión fue analizar el concepto biomecánico del esqueleto y el papel crucial de los músculos regionales para la determinación de la masa y fuerza óseas; el significado fisiológico de los factores sistémicos (no mecánicos) de la salud ósea y su papel etiológico en el desarrollo de enfermedades debilitantes del hueso, y la capacidad de los métodos actuales para determinar las masas y fuerzas ósea y muscular, con el fin de diagnosticar osteopenias y osteoporosis, distinguiendo entre etiologías por «desuso» y «sistémicas».

Osteoporosis como concepto de fuerza ósea

La fuerza y rigidez esqueléticas dependen no sólo de la existencia de colágeno mineralizado en el hueso, sino también de la orientación espacial de los elementos microestructurales dentro del material mineralizado (anisotropía ósea de primer orden a nivel tisular de complejidad biológica, relevante para las «propiedades materiales» del hueso), y de la orientación de ese material anisotrópico en el espacio de acuerdo con las direcciones en las cuales la estructura es más frecuentemente deformada por las cargas que soporta (anisotropía ósea de segundo orden, a nivel orgánico de complejidad, relevante para las «propiedades geométricas» del hueso). En 1987, Frost publicó su teoría «mecanostática», la cual postula que los osteocitos (u otras células) percibirían las tensiones inducidas por el uso habitual del hueso, estimulando o inhibiendo el modelado óseo (relevante para las «propiedades geométricas» óseas) y el remodelado (relevante para las «propiedades materiales» óseas), por parte de los osteoblastos y osteoclastos locales. Esto mantendría la rigidez y deformación óseas cercanas a los valores «típicos» (1/2000 de la dimensión original - 2000 «microtensiones»- durante los esfuerzos fisiológicos máximos) como una constante natural para cada región ósea en todos los vertebrados. La masa ósea y el balance rigidez/fuerza resultante del trabajo mecanostático deberían ser independientes. Las hormonas afectan significativamente el desarrollo, la masa y la fuerza óseas, aunque éstas carecen de regulación por realimentación a través de variable o propiedad esquelética alguna. En efecto, la rigidez ósea (e indirectamente su fuerza) son controladas «mecanostáticamente»; las hormonas «modularían» el trabajo de los osteocitos, osteoblastos y osteoclastos, en el mismo sentido y con la misma intensidad, más allá de la regulación local y direccional de la estructura ósea. Así, la masa ósea parece ser un resultado colateral biológicamente no mensurable de ese trabajo combinado.

Etiopatogenia de las enfermedades debilitantes del hueso

Las enfermedades debilitantes del hueso podrían actuar a través de tres vías diferentes, las cuales dependen de las tres posibles causas por las que puede fallar el «mecanostato» óseo en el control de la rigidez/fuerza del hueso. a) Una enfermedad intrínseca del mecanostato (osteocitos, osteoblastos, osteoclastos u otras células) que impide lograr un adecuado control (enfermedad primaria). En estos casos, disfunciones enigmáticas del modelado y remodelado óseos provocan osteopenia, la que puede

conducir a fracturas espontáneas. b) La falta de estimulación mecánica del esqueleto (parálisis, inmovilización) que priva al sistema de su natural «ingreso de señales» (enfermedad por desuso), pero que no causa fracturas espontáneas. c) Un cambio en el sistema de ajustes (enfermedad sistémica o secundaria) por estimulación o inhibición de la formación o resorción óseas más allá de lo necesario para mantener un equilibrio rigidez/fuerza normal en el hueso y que puede producir fracturas espontáneas.

Enfoque antropométrico para el diagnóstico de osteopenias

Si el diagnóstico de osteopenia se vincula con las masas ósea y muscular, puede ser considerado entonces un problema antropométrico. La densitometría estándar (DE) permite la evaluación de las masas ósea y muscular con gran precisión; la relación entre el contenido mineral óseo y la masa magra puede ser evaluada con la ayuda de gráficos de referencia, siendo este método el mejor para diagnosticar osteopenias (no osteoporosis, porque no permite determinar la rigidez ni la fuerza óseas ni la relación entre fuerza ósea y las cargas voluntarias habituales sobre el hueso).

Curvas de referencia normales de la proporcionalidad de las masas ósea/muscular El examen de la relación existente entre el contenido mineral óseo en cuerpo completo y la masa magra mediante DE en niños, hombres y mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas, reveló la influencia natural y positiva de los músculos sobre los huesos (relación contenido mineral óseo/masa magra lineal en todos los casos) y la interacción positiva de las hormonas sexuales sobre estas relaciones (desplazamiento de las curvas a la región superior del gráfico luego de la pubertad y hasta la menopausia), dado que actúan más allá del control biomecánico. La influencia positiva de los estrógenos sobre el hueso durante la vida reproductiva es evidente en las mujeres.

Enfoque biomecánico en el diagnóstico de osteoporosis

La salud ósea requiere suficiente fuerza del hueso como para sostener cargas voluntarias sin fracturas espontáneas. La osteoporosis es un problema biomecánico que concierne por igual a las fuerzas ósea y muscular. Esto supone dos clases de dificultades: determinar adecuadamente las propiedades materiales, el diseño estructural y la fuerza del hueso, y correlacionar los indicadores óseos con los de fuerza muscular. La DE es incapaz de determinar las fuerzas ósea y muscular, por lo que se deben emplear análisis transversales de la estructura ósea, tales como la tomografía computada cuantitativa (TCC), la tomografía computada cuantitativa periférica (TCCp), la resonancia magnética (RM) o procedimientos similares.

Desarrollo de índices de fuerza ósea La TCCp permite predecir la fuerza real de doblado (carga de fracturas) mediante el denominado índice de fuerza ósea (BSI), con mucha mayor precisión que mediante la densidad mineral ósea calculada por DE. Tanto el BSI como el índice de resistencia-fuerza (SSI) permiten evaluar de un modo no invasivo la fuerza ósea en distintas regiones esqueléticas.

Curvas de referencia acerca de las relaciones entre fuerzas ósea y muscular Los indicadores obtenidos mediante TCC y TCCp han permitido elaborar curvas que demuestran que la estructura tibial y su fuerza correlacionan muy estrechamente con el área transversal de los músculos de la pierna, mostrando un ascenso único en niños, hombres y mujeres premenopáusicas, y uno menor en mujeres posmenopáusicas. La densidad mineral ósea vertebral en el núcleo central del cuerpo vertebral L3 correlaciona lineal y positivamente con la sección transversal del músculo psoas al mismo nivel, pero con un descenso en hombres, mujeres premenopáusicas y mujeres con 6 a 10, y más de 20 años de menopausia, en ese orden. Las curvas de referencia permitirían comparar algunos indicadores biomecánicamente útiles para un diagnóstico real de osteoporosis (primaria, por desuso o sistémica) en personas con diagnóstico previo de osteopenia (primaria, por desuso o sistémica), más allá de la determinación de las masas ósea y muscular por DE.

Evaluación de la relación «distribución-masa» óseas en hombres y mujeres Hay una relación negativa entre los diámetros periósticos o la calidad del diseño transversal, y la densidad mineral ósea vertebral de la sección ósea completa. Las curvas muestran que, luego de la pubertad, los varones desarrollan especialmente la arquitectura ósea,

mientras que las mujeres tienden a acumular hueso en las regiones endólicas hasta la menopausia. Estas diferencias, atribuibles a la influencia de la estimulación mecánica del esqueleto en varones, y a los estrógenos o factores relacionados en las mujeres, reflejarían un mecanismo selectivo tendiente a desarrollar la capacidad de trabajar o pelear en varones y a acumular mineral para la lactancia en las mujeres.

Conclusiones

La presente revisión destaca algunas de las posibles vías para tratar de lograr un diagnóstico diferencial de las osteopenias y osteoporosis primarias, por desuso o sistémicas, de acuerdo con los conocimientos actuales de la masa, estructura y biomecánica óseas, y de las interacciones músculo-hueso. Aún queda por desarrollar conjuntos de indicadores aptos para evaluar la salud y fuerza estructural óseas, y la fuerza de las correspondientes regiones musculares para un mejor diagnóstico de la osteoporosis.

Con el tiempo, el término «osteoporosis» podría desaparecer, para ser reemplazado por un conjunto de definiciones etiológicas de causas intrínsecas de fragilidad ósea, cuya gravedad podría aumentar con el desarrollo paralelo de osteopenia primaria, secundaria o por desuso, como la principal fuente de sus variaciones clínicas y epidemiológicas