

CONSENSO PARA EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA OSTEOPOROSIS

Jurado: Fernando Chalem, MD., Jaime Casasbuenas, MD., Hernando Gaitán, MD., José Fernando Gómez, MD., Gilberto Martínez, MD., Martha Torres de Restrepo, Martha Castaño de Gómez, Martha Castillo de Baracaldo, Marieta Jaramillo, Marisol Ortega, María Carolina Niño, MD., Mauricio Bethes, MD., Leonor Luna.

Primera parte

La Asociación Colombiana de Osteología y Metabolismo Mineral (ACOMM) llevó a cabo dentro del marco del CONGRESO COLOMBIANO DE OSTEOPOROSIS una *Conferencia de Consenso* con el ánimo de mejorar la información y práctica clínica relacionada con el diagnóstico y manejo de la osteoporosis.

La conferencia se basó en la metodología internacionalmente reconocida para este tipo de reuniones y creada por el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos (NIH) en 1977.

Impacto de la osteoporosis, historia clínica y factores de riesgo

Definición

La osteoporosis se ha definido como un “desorden esquelético caracterizado por compromiso de la fortaleza ósea que predispone a un aumento en el riesgo de fractura” (Consenso Osteoporosis 1993).

Desde el punto de vista diagnóstico y basándose en la Densitometría Ósea para efecto de ordenamiento y terminología la OMS (1994) sugirió utilizar la siguiente terminología utilizando el índice T o índice joven (cuando se compara el paciente con personas del mismo género, raza y no mayores de 30 años).

- Normal: Densidad mineral ósea menor de 1 Desviación Estándar (DE) del pico de masa.
- Osteopenia: Entre 1 y 2,4 DE por debajo del pico máximo de masa ósea.

- Osteoporosis: Más de 2,5 DE por debajo del pico máximo de masa ósea.
- Osteoporosis severa: Más de 2,5 DE por debajo del pico máximo de masa ósea y presencia de una o más fracturas por fragilidad.

Recambio óseo: Grado de actividad de las unidades formadoras de hueso. Puede ser alto o bajo.

Clasificación

Riggs y Melton clasificaron la osteoporosis primaria en dos diferentes síndromes clínicos: tipo I u osteoporosis postmenopáusica y tipo II o relacionada con la edad o senil).

La osteoporosis tipo I hace relación a la pérdida de masa ósea en mujeres desde fases tempranas de la menopausia, compromete más el hueso trabecular, y produce fracturas vertebrales. Este síndrome se caracteriza por recambios altos a diferencia del tipo II.

La osteoporosis tipo II es predominante en mujeres y hombres mayores de 70 años comprometiendo más el hueso cortical, aumentando la susceptibilidad a fracturas en cuello femoral, humero y muñeca. Generalmente se asocia a bajo recambio.

En 1998 Riggs publica el modelo unitario de pérdida ósea en la mujer postmenopáusica y en el varón que envejece, en donde el fenómeno inicial central es el déficit de estrógenos y el hiperparatiroidismo secundario que se inicia tempranamente y que es considerado como efecto indirecto del hipogonadismo funcional y va ganando terreno a medida que se establece el envejecimiento. El anciano va a adelgazar su piel y a disminuir su capacidad de convertir

7-dehidrocolesterol en vitamina D 3, independiente de la posibilidad de recibir sol con cambios normales de los sistemas de hidroxilación hepáticos y renales, a los que se suman las alteraciones de ingesta y la intolerancia a lácteos.

El déficit central de estrógenos condiciona aumento de la resorción, desbalance en la remodelación con subsiguiente pérdida ósea. Los recientes hallazgos que muestran el papel central de la aromatización ósea de la testosterona para la adecuada mineralización en el hombre explican la falta de correlación, en muchos casos, del nivel de testosterona con el grado de osteoporosis en el varón que envejece.

Epidemiología

La osteoporosis es una condición en incremento; fenómeno más importante en los países en vía de desarrollo. En los Estados Unidos la población femenina mayor de 45 años aumentó de 281 millones en el año 1980 a 484 millones en el 2000. Los estimados indican que el número de fracturas anuales en el mundo aumentará de 1,66 millones en 1990 a 6,26 millones en el año 2050.

La pérdida ósea relacionada a la edad en la sociedad occidental compromete aproximadamente a 25% de las mujeres y entre 5% y 10% de los hombres.

De acuerdo a la definición operacional de la OMS en las mujeres jóvenes un 0,6% tendría osteoporosis y un 16% osteopenia; a los 75 años un 94% tendría osteopenia y un 34% osteoporosis.

Lo serio de esta interpretación es la correlación con fracturas y el cálculo de la relación costo-efectividad de las intervenciones en determinado grupo poblacional. La posibilidad de fractura en una mujer blanca de más de 50 años sería de 14%; En una afroamericana de 6%; en el hombre blanco de 6% y en el afroamericano de 3%.

La frecuencia de osteoporosis en Colombia de acuerdo a los trabajos de Carmona (1999), Cure CA y Cure PE (2000), Jaller (2001), es similar a la de otras poblaciones de Latinoamérica.

Historia clínica

La historia clínica y el examen físico minucioso nunca podrán ser reemplazados, especialmente para el diagnóstico diferencial. Si bien es cierto que la osteoporosis cursa en forma asintomática en buena proporción de casos debe ponerse especial cuidado en los siguientes motivos de consulta y en los antecedentes, con el fin primordial de establecer los factores de riesgo para la osteoporosis, su diagnóstico, tratamiento y prevención.

- **Motivo de consulta:** dolor dorsal y en miembros inferiores. Pérdida de estatura. Bajo peso. Consulta por inquietud personal y/o antecedentes familiares de osteoporosis.
- **Antecedentes personales:** menarquia temprana, menopausia, anticonceptivos, cirugía ginecológica y de trasplante, tabaquismo, drogadicción, alcoholismo, enfermedad reumática, enfermedades endocrinas: osteoporosis, hiperprolactinemia, endometriosis, hipotiroidismo, hipertiroidismo, enfermedad de Addison, enfermedades genéticas óseas, enfermedades renales, enfermedades neurológicas. Fármacos: antiácidos, anticonvulsivos, diuréticos, AINES, glucocorticoides, antibióticos, quelantes, aspirina, heparina, warfarina, hormona tiroidea, hormonas sexuales, quimioterapia, análogos de GnRH. Otros: multiparidad.
- **Actividad laboral:** intelectual, física, mixta
- **Actividad deportiva:** aeróbico, marcha

Índices de actividad:

Física: 0 • 1 • 2 • 3 • 4

0=Sedentario 1=Camina<30min/día

2=Camina>30min/día 3=Deporte<3v/sem

4= 3 o más v/sem

- **Antecedentes nutricionales**

Ingesta de Ca (mg/d): Infancia-adolesc:

0-500: 500-1.000: >de 1.000:

Edad adulta: 0-500: 500-1.000 : >de 1.000:

Intolerancia a lácteos: Si: No:

Ingesta de proteínas: g/día

Contenido de fosfato: g/día

Aporte Vitamina D :UI.

Para el aporte de calcio por alimentos:

utilice éstas equivalencias

Leche (250)ml: 300mg.

Leche descremada (250ml): 300mg.

Queso campesino (60g): 400mg.

Yogurt (125g): 200mg.

Sardinas (7 medianas): 400mg.

Brócoli 1 tallo 150mg.

Helado (125ml): 92mg.

Exposición solar: Horas/día.

Curva ponderal estatural.

Factores de riesgo

Los factores de riesgo han venido ganando terreno y se han estratificado con diversas aplicaciones, entre otras, el establecerlos muy claramente en la historia clínica, para aproximarse al riesgo individual y según esto definir la intervención. Un abordaje muy práctico enfatiza los factores susceptibles de tener en cuenta en la terapéutica y los divide en modificables y no modificables.

1- No modificables: historia personal de fracturas en la edad adulta, historia de fracturas en familiares cercanos, raza caucásica, edad avanzada, género femenino, demencia.

2- Potencialmente modificables: tabaquismo, bajo peso, deficiencia estrogénica, menopausia precoz (< 45 años) u ovariectomía bilateral, amenorrea premenopáusica prolongada (>1 año), baja ingesta de calcio, alcoholismo, alteraciones en la visión que facilita traumatismos y fracturas, caídas recurrentes, actividad física inadecuada, mala alimentación.

- Los factores de riesgo de baja masa ósea en adultos son: género femenino, edad > 60 años, deficiencia estrogénica, raza blanca, bajo peso, índice de masa corporal bajo, cigarrillo, historia previa de fracturas.
- Los factores de riesgo asociados en forma inconsistente a la baja masa ósea son: alcohol, ejercicio inadecuado en infancia y adolescencia, menarquia tardía, menopausia precoz, niveles bajos de estrógenos endógenos.

- Los factores de riesgo de baja masa ósea en infantes y adolescentes son: niños prematuros y con bajo peso al nacer, uso crónico de glucocorticoides, fibrosis quística, enfermedad celíaca, enfermedad inflamatoria intestinal, estados hipogonadales: menarquia tardía, oligomenorrea o amenorrea.

Riesgo de fractura

El riesgo de fractura está dado por el riesgo de caída, la fuerza del impacto y la fortaleza del hueso.

- El riesgo de caída dependerá de la función neuromuscular, de los peligros ambientales y del tiempo de exposición al riesgo.
- La fuerza del impacto dependerá del tipo de caída, la respuesta protectora y la absorción de energía.
- Los factores de riesgo de fracturas son: historia de caídas, baja función física (patología de la marcha, fuerza del cuádriceps disminuida) alteración cognitiva y visual, presencia de obstáculos en el entorno.
- Los factores de riesgo de fractura al caerse son: caída de lado, geometría del hueso: talla alta, eje de la cadera (ángulo cervicodiafisario < 130°), longitud aumentada del fémur.

Osteoporosis secundaria

Enfermedades genéticas, estados hipogonadales, enfermedades endocrinas e hiperparatiroidismo, enfermedades gastrointestinales, (síndrome de mala absorción), enfermedades hematológicas, enfermedades del tejido conectivo, enfermedades sistémicas crónicas: ICC, IRC terminal, alcoholismo, terapia con glucocorticoides y anticonvulsivantes.

En la mujer perimenopáusica el riesgo es cercano al 50% particularmente si cursa con hipoes-trogenemia, terapia anticonvulsivante.

Grupos de alto riesgo para mineralización ósea alterada en el adolescente:

- Alteraciones de la matriz ósea: osteogénesis imperfecta, síndrome de Marfan, síndrome de EhlersDanlos.

- Alteraciones de metabolismo fosfocálcico: raquitismo del prematuro, raquitismos congénitos, raquitismo carencial, raquitismo renal, hipofosfatasa congénita, otros.
- Endocrinopatías: hiperparatiroidismo, hipertiroidismo facticio, bocio hiperfuncionante, cromosomopatía con hipogonadismo, hipogonadismo secundario (drogas, radioterapia, castración quirúrgica, lesión hipofisiaria, etcétera), hipercortisonismo por neoplasia, diabetes mellitus insulino dependiente.
- Desordenes del apetito: *anorexia nervosa*, bulimia.
- Síndrome de malabsorción intestinal: enfermedad celiaca, enfermedad diarreica prolongada, síndrome de intestino corto, fibrosis quística.
- Hepatopatías crónicas: T. colestásicos, cirrosis hepática.
- Enfermedades reumáticas: artritis crónica juvenil, espondiloartropatías, lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis, otras enfermedades autoinmunes.
- Nefropatías crónicas: glomerulopatías crónicas, tubulopatías, nefropatía por reflujo, nefropatía intersticial, diálisis crónica.
- Cáncer: T. linfoproliferativos, tumores sólidos.
- Enfermedades neurológicas: más frecuentes en aquellas que cursan con parálisis.
- Drogas: glucocorticoides, fenitoína, tiroxina (régimenes de adelgazamiento), warfarina, metotrexate, ciclosporina, antraciclinas.

Examen físico. Determinar con la mayor precisión posible:

- a- Grupo étnico, talla/peso, índice de masa corporal.
- b- Estado nutricional: eutrófico, desnutrido, sobre peso, obesidad.
- c- Rasgos dismórficos. Escleras azules, rosario costal, cifosis.
- d- Signos de hipogonadismo.
- e- Deformidades angulares, arqueamiento de piernas, hiperlaxitud articular.

- f- Hipertrofia del tiroides.
- g- Tanner I – II – III – IV – V (determina la actividad adrenal y gonadal en el adolescente).

Radiología simple en el diagnóstico y seguimiento de la osteoporosis

Utilidad y sensibilidad del método

La radiología convencional tiene una utilidad limitada para el tamizaje y el diagnóstico de osteoporosis, tanto en cadera como en columna pues su sensibilidad y especificidad son muy bajas.

La radiología simple empieza a ser sensible cuando se ha perdido entre 30 y 50% de tejido óseo; sin embargo, la osteopenia identificada e informada por el radiólogo en radiografía convencional es un **predictor fuerte** de masa ósea baja al compararla con la densitometría ósea. Se utilizan los índices de Singh Eastell y McCloskey.

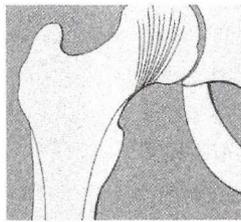
- El índice de Singh que evalúa la presencia y continuidad de las trabéculas compresivas y tensiles de la cadera, tiene una sensibilidad de 35% y una especificidad de 90%. Singh clasificó por grados descendentes la desaparición de las trabéculas a partir del grado VII, que es una imagen radiológica normal (**Tabla 1 y Figura 1**).
- La utilidad práctica de la radiología simple radica en la posibilidad de identificar las anomalías de la forma de la vértebra que son observadas en osteoporosis y diferenciarlas de las variantes anatómicas normales.
- Los índices de Eastell y McCloskey son métodos de morfometría de la columna que permiten valorar la presencia de fracturas y clasificar la osteoporosis en leve, moderada o severa según el número y grado de fracturas. Permiten identificar el riesgo de fracturas vertebrales (En pacientes con fractura aumenta el riesgo de nuevas fracturas).

Tabla 1.

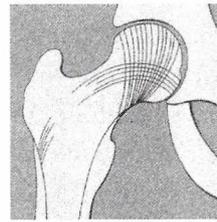
Grado Singh	Adelgazamiento de la cortical	Trabéculas secundarias tensiles	Trabéculas secundarias compresivas	Trabéculas primarias tensiles	Trabéculas primarias compresivas
VII	0	Normales	Normales	Oscurecidas	Oscurecidas
VI	0	Normales	Normales	Perceptibles	Perceptibles
V	0	Normales	Discontinuas	Acentuadas	Acentuadas
IV	+	Ausentes o Discontinuas	Ausentes	Intactas	Intactas
III	+	Ausentes	Ausentes	Interrumpidas cerca del trocánter mayor	Intactas
II	+	Ausentes	Ausentes	Pérdida en el cuello femoral superior	Intactas
I	+	Ausentes	Ausentes	Ausentes	Disminuidas



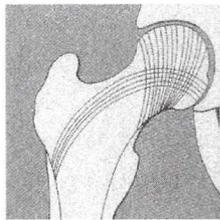
Grado 1



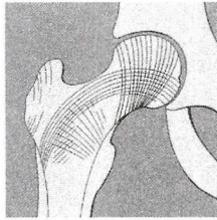
Grado 2



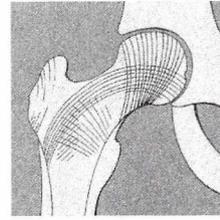
Grado 3



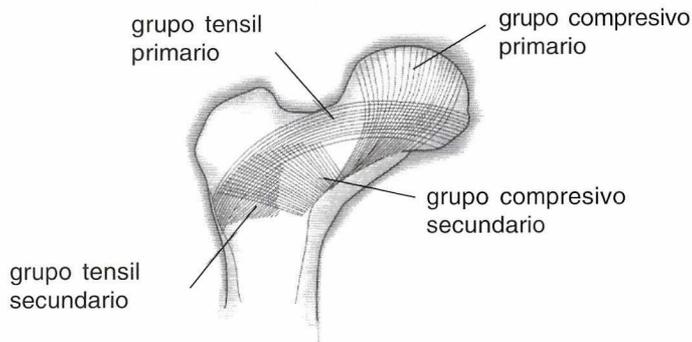
Grado 4



Grado 5



Grado 6



Grado 7 Normal

Figura 1. Clasificación de la osteoporosis según el índice de Singh.

Utilidad en el seguimiento

- La principal utilidad de la radiología convencional con placa lateral para el seguimiento de la osteoporosis es la identificación de fracturas vertebrales y la clasificación del grado de osteoporosis.

Absorciometría dual por rayos X en el diagnóstico y seguimiento de la osteoporosis

Utilidad en las mujeres perimenopáusicas

Las mujeres con densidades óseas más bajas tienen una mayor predisposición a fracturas en la medida que su edad avanza. La densidad mineral ósea (DMO) es el mejor factor de riesgo independiente para predecir fracturas; se conoce que su disminución en una desviación estándar representa un incremento en el riesgo de fracturas no espinales entre 50-100%; a su vez ésta misma disminución en el cuello femoral está asociada con un incremento en el riesgo de fractura de cadera de 160%. Por otra parte, el hallazgo de niveles bajos de densidad, de hecho, guían en la actualidad, decisiones terapéuticas en ausencia de fracturas.

Cadarette y colaboradores, publicaron recientemente una evaluación de las clasificaciones existentes, para determinar cual de ellas podría tener unas características operativas más eficientes cuando se enfrentaban a su patrón de oro, la absorciometría dual por rayos X (*Dual X-ray Absorptiometry* o DXA por sus iniciales en inglés o DEXA en su acepción española). De acuerdo a sus resultados, dos clasificaciones clínicas parecen tener mejor rendimiento en la identificación de mujeres con baja densidad ósea.

Con la regla denominada **SCORE** (*Simple Calculated Osteoporosis Risk Estimation*) que incluye variables como raza, historia de artritis reumatoide, historia personal de fractura, edad, uso de estrógenos y peso, una suma superior a 6 indicaría la necesidad de realizar una valoración de la

DMO. Esta regla tiene alta sensibilidad pero especificidad intermedia, hecho que no obstante la constituiría en un buen parámetro de tamizaje clínico.

Adicionalmente se encontró que la clasificación denominada **ORAI** por sus iniciales en inglés (*Osteoporosis Risk Assessment Instrument*) utiliza un punto de corte de 9 para recomendar el tamizaje. Consta de tres variables; la edad y el peso evaluadas utilizando una escala ordinal y la variable uso actual o no de estrógenos. Esta última clasificación si bien tiene menor sensibilidad que la anterior, es más específica, y podría por tanto, ser una alternativa más eficaz en poblaciones con baja prevalencia de la patología (**Tabla 2**).

La respuesta precisa sería que no a todas las mujeres perimenopáusicas se les debe realizar DEXA, sino que debe reservarse para aquellas en que sus variables clínicas les confieran un riesgo particular mayor.

Se debe enfatizar que otras poblaciones particulares requieren mención especial y ameritarían la medición de la DMO independiente de no llenar los requisitos anteriormente propuestos y serían entre otras: 1. Pacientes con anomalías radiológicas que sugiera en radiografías simples la presencia de Osteoporosis; 2. Pacientes que van a recibir o están recibiendo corticoterapia por largo tiempo; 3. Pacientes con hiperparatiroidismo primario asintomático; 4. Hipogonadismo primario, hipertiroidismo, síndrome de Cushing y otras enfermedades con potencial de causar osteoporosis secundaria; 5. Amenorrea secundaria prolongada; y 6. Mujeres bajo tratamiento como una herramienta para monitorizar la respuesta terapéutica. Por supuesto que la lista podría ser mayor e incluir otras condiciones clínicas.

Habría no obstante que recalcar finalmente, que la valoración de la densidad mineral ósea no debe realizarse, si sus resultados no van a afectar el proceso de decisión clínica terapéutica.

Criterios para el diagnóstico por DEXA central

La Organización Mundial de la Salud ha categorizado el estatus óseo como a) normal, b) osteopenia, c) osteoporosis, y d) osteoporosis severa utilizando la DEXA central (columna lumbar, fémur). En la actualidad

Tabla 2. Clasificaciones clínicas para la identificación de mujeres con baja densidad ósea.

SCORE (Simple Calculated Osteoporosis Risk Estimation)	
Etnia (no negra)	5 puntos
Artritis reumatoide	4 puntos
Historia de fractura con mínimo trauma	4-12 puntos
luego de 45 años: 4 por cada fractura hasta máximo 12 (muñeca, cadera, costilla)	
Edad: el puntaje equivale a tres veces el primer dígito en años	
Uso de estrógenos:	
Si nunca los ha utilizado	1 punto
Peso: restar el peso en libras dividido por 10	
ORAI (Osteoporosis Risk Assessment Instrument)	
Edad en años	
Más de 75 años	15 puntos
65-74 años	9 puntos
55-64 años	5 puntos
45-54 años	0 puntos
Peso actual en Kg	
Menor de 60	9 puntos
60-69 Kg	3 puntos
Mayor de 70 Kg	0 puntos
Uso actual de estrógenos	
No	2 puntos
Sí	0 puntos

se compara la DMO con el pico teórico de masa ósea. Si bien esta categorización surgió inicialmente para unificar los criterios de futuros ensayos clínicos controlados, actualmente es utilizada en forma general para clasificar clínicamente a los individuos.

Sin embargo, estos valores no definen estrictamente un umbral para decidir intervenciones terapéuticas. Cuando la densidad mineral ósea disminuye una desviación estándar (DE) por debajo del rango normal para el adulto joven, el riesgo de fractura de cadera aumenta 1,9 veces si la medición se realiza en el cuello femoral; aumenta hasta 2,6 veces el riesgo si la medición es en el trocánter y 1,8 veces si la medición es en el triángulo de Wards.

Los valores de densidad mineral ósea se expresan con relación a un patrón de referencia, existiendo referencias de individuos de la misma edad y género (Z score) y patrón de comparación con individuos adultos jóvenes (T score) (Tabla 3).

Sitios para medir

Ello dependería teóricamente de lo que el médico tratante está buscando; puede querer determinar la masa ósea únicamente (ello incluye confirmar sospecha de desmineralización, diagnosticar osteopenia u osteoporosis, documentar los efectos de un proceso patológico asociado y verificar el curso clínico) o bien quiere valorar el riesgo de fractura (esta incluye a su vez riesgo global o riesgo anatómico puntual).

Es claro que la cadera es la región menos afectada por cambios de osteoartritis en el viejo y por tanto es y debe ser, el sitio de medida preferente en casos en que se quiera valorar el riesgo de fractura de la cadera en particular. Algunos estudios determinan que lo mismo es cierto para las mediciones de DMO en columna las cuales predicen mejor las fracturas a ese nivel. Para otros investigadores tanto la medición en columna, como en el radio y en la cadera, pueden predecir de manera similar la posibilidad de fractura en la columna (esto en población vieja principalmente). No obstante, los cambios en la DMO dependientes de una intervención terapéutica, cualquiera que ella sea, sí son más factibles de ser documentados en la columna, por su más alta tasa de recambio óseo y por predominar allí el hueso

Tabla 3. Clasificación de la DMO según DEXA.

Clasificación	Valor de T score
Normal	Mayor a-1 DE
Osteopenia	Entre 1 y 2,5 DE bajo el valor pico
Osteoporosis	Valor inferior a 2,5 DE del pico óseo
Osteoporosis severa	Lo anterior y fractura de base osteoporótica



trabecular. Adicionalmente y si se tratase únicamente de evaluar el riesgo global de fractura de un individuo en particular, se podría medir tanto la cadera, como la muñeca o la columna o incluso la densidad ósea de calcáneo pues todos ellos tienen valor predictivo positivo similar en población mayor de 65 años.

En resumen, se puede recomendar la realización sistemática de las mediciones en el cuello femoral y la columna lumbar. En caso de no ser posible la medición en uno o en ambos sitios (prótesis bilateral de caderas, o displasia en el caso del fémur, espondiloartrosis, escoliosis o fracturas vertebrales en el caso de la columna), se puede realizar en el otro sitio, o la medición en el antebrazo. No obstante, es el médico quien debe determinar el sitio a ser valorado en orden a obtener la información más relevante, y a la situación clínica con la que se ve enfrentado, y dependiendo también de la aplicación o uso que de la información obtenida va a derivar, así como el control anual realizado con el mismo equipo y el mismo interprete para el seguimiento del tratamiento. En caso de osteoporosis secundaria o de uso de glucocorticoides se recomienda cada seis meses.

Criterios diagnósticos para hombres y niños

Si bien las categorías diagnósticas establecidas por la Organización Mundial de la Salud en 1994 fueron propuestas para mujeres caucásicas únicamente, en la práctica clínica se utilizan para hombres estas mismas categorías dada la ausencia de otras guías de diagnóstico aceptadas y validadas. En hombres sintomáticos, con molestias esqueléticas o fracturas, un T score menor de 2,5 podría ser consistente con el diagnóstico de osteoporosis; sin embargo, si el paciente es asintomático un T score inferior a ese valor de -2,5 DE utilizando una base de datos masculina comparativa, puede no significar el mismo riesgo de fractura que un valor similar obtenido en una mujer y comparado en ella con la base de datos femenina.

En los niños así como en los adultos, la incidencia de fracturas es más elevada en individuos con bajo contenido mineral óseo. Dado lo anterior, se podría proponer

que los resultados obtenidos en las mediciones realizadas en los niños pueden ser comparados con individuos de la misma edad, género y raza mediante el Z score, con el fin de corroborar si la DMO se encuentra dentro del rango esperado para la edad, o por debajo del mismo. En realidad, no se pueden establecer diagnósticos de osteoporosis u osteopenia en ésta población.

Exactitud, reproducibilidad, evaluación del riesgo de fractura

La exactitud es la capacidad de las mediciones de reflejar la verdadera densidad mineral ósea. El error en la exactitud con el método DEXA oscila entre 5 y 8%.

La reproducibilidad de las mediciones se puede cuantificar utilizando el error de precisión. Este oscila entre 1-3%, siendo mayor para la cadera (2 a 3%) que para la columna. En el antebrazo el error de precisión se calcula en 2%. Se conoce en cuanto a la reproducibilidad de las imágenes AP de columna por DEXA, que son igualmente precisas o más, que la cuantificación de otras áreas del esqueleto; efectivamente se ha determinado una precisión de 99% para la columna (error de precisión de aproximadamente 1%) y entre 97 y 98.8% en el fémur proximal (error de precisión entre 1,2 y 3%).

Se conoce que la disminución de 1 DE en la densidad ósea está asociada con un incremento en el riesgo de fractura (riesgo relativo) entre 1,5 y 3 de acuerdo a diferentes estudios, lo cual es también aplicable a hombres, aunque con un menor riesgo relativo para un T-score similar al encontrado en mujeres.

¿Cuales son las indicaciones para realizar una medición de la densidad mineral ósea por DEXA?

- Edad: mujeres mayores de 65 años
- Mujeres deficientes de estrógenos sin suplencia
- Mujeres deficientes de estrógenos con bajo peso

- Historia personal de fracturas
- Mujeres en las que se considera la posibilidad de iniciar un tratamiento. Sin embargo si ese tratamiento consiste en terapia de reemplazo hormonal recomendado por otras indicaciones médicas, y no cumple la mujer otro criterio que justifique su evaluación ósea, puede iniciarse la sustitución sin necesidad de valorar la Densidad Mineral Ósea.
- Mujeres en tratamiento, con el fin de realizar el seguimiento
- Hallazgos radiológicos sugestivos
- Uso prolongado de glucocorticoides (mayor de 6 meses y con dosis diaria superior a 7.5mg/día) y otros medicamentos (hormona tiroidea principalmente si es con base en T3, anticoagulantes continuos, etcétera).
- Causas potenciales de osteoporosis secundaria (hiperparatiroidismo, Cushing, hipertiroidismo, etcétera).
- Enfatizar que nunca hacerla cuando el resultado no vaya a generar una intervención terapéutica.

Seguimiento

a. Periodicidad de los exámenes

Depende de la patología. El intervalo entre los exámenes puede no ser inferior a dos años en la mayoría de los casos de osteoporosis primaria. En los que se determine un alto recambio trabecular o en los que exista una patología de base que determine un mayor riesgo, este intervalo puede ser más corto.

b. Periodicidad de los exámenes en pacientes con osteoporosis por glucocorticoides.

Posiblemente anual, con el objeto de ajustar las dosis de glucocorticoides o de fortalecer el tratamiento de la osteoporosis.

Densitometría periférica – Aplicación en el diagnóstico y seguimiento del tratamiento.

Nuevamente y como se mencionó antes, es importante resaltar que la densidad mineral ósea no es la misma a través del esqueleto. Sobre todo en población jo-

ven, tiende a existir heterogeneidad de acuerdo al lugar de medición.

Los métodos de diagnóstico han probado ser útiles en la predicción de riesgo global de fracturas y local de fractura y por tanto surgen como una herramienta útil de tamizaje para éste tipo de valoración junto a los factores de riesgo clínicos ya mencionados. No se puede sin embargo, recomendar por el momento el uso de la densitometría de falange (accuDEXA) para el diagnóstico ni para el seguimiento del tratamiento.

En efecto, cuando se aplican los parámetros establecidos por la OMS para la determinación de osteopenia u osteoporosis, existe un gran número de pacientes mal clasificados como normales, cuando en realidad son osteopénicos o francamente osteoporóticos al compararlos con mediciones realizadas en columna o fémur. Por tanto y hasta que no se estipule un “umbral equivalente” (que identifique el quintil inferior de la DMO) en cuanto al T score para cualquier sitio o equipo, no es posible recomendar el realizar el diagnóstico de osteoporosis mediante estas técnicas de valoración periférica, principalmente en mujeres postmenopáusicas menores de 65 años, en donde la discordancia de densidad ósea es un problema significativo.

Su papel en la monitorización de la respuesta terapéutica a intervenciones médicas no ha sido definido y existen pocos datos de su utilidad. Posiblemente estudios prospectivos futuros, utilizando umbrales de riesgo particular a cada sitio y equipo disponible, permitan darles un lugar más definido en el armamentario diagnóstico y como parámetro de seguimiento terapéutico.

No hay que olvidar finalmente que aunque la DMO puede predecir el riesgo de fractura, ella no puede identificar individuos que tendrán una fractura.

Ultrasonido y osteoporosis

El ultrasonido (US) ha sido utilizado por muchos años para investigar las propiedades mecánicas de diferentes materiales. Recientemente han aparecido dispositivos para el estudio del estado óseo especialmente del calcáneo, que ofrece algunas ventajas tales como su pequeño tamaño, rapidez del procedimiento, carencia de radiación.

El US no mide la masa ósea. Los parámetros que mide el US son la atenuación o BUA (*Broadband Ultrasound Attenuation*) y la velocidad del sonido a través del hueso o SOS (*Speed of Sound*).

Los sistemas disponibles para uso clínico en la actualidad son:

- **Sistemas de calcáneo basados en agua:** son los más utilizados y en estos es donde se han realizado la mayoría de estudios que determinan una utilidad clínica para el ultrasonido en la osteoporosis.
- **Calcáneos secos:** no utilizan el agua sino sistemas secos basados en aplicación de geles que facilitan la transmisión de las ondas acústicas.
- **Falanges:** los equipos basados en la medición de las falanges, usualmente la distal de 4 dedos, se fundamentan en el hecho de que las falanges tienen una tasa de recambio óseo similar al de otras partes del cuerpo, en especial las vértebras, con proporciones similares de hueso esponjoso y cortical. Se ha sugerido que las falanges pueden servir para monitorizar pacientes con artritis reumatoide.
- **Tibia:** los de tibia miden el hueso cortical de la parte media de la tibia que tiene muy fácil acceso al ultrasonido sin mucho tejido conectivo que lo rodee.

Correlación con los estudios DEXA

La correlación de las fracturas en la medición de calcáneo versus cuello femoral y región trocantérica es buena (r : 0.79 y 0.81 respectivamente) pero puede ser menor para otras regiones e incluso tan baja como una r de 0.34 sobre todo en la comparación con sitios diferentes al calcáneo o el fémur.

Criterios para el diagnóstico de la OP por US

La definición operativa de la Organización Mundial de la Salud fue realizada sobre la base de estudios con técnica DEXA donde la unidad de medición es masa

ósea medida en gramos/cm². Aunque se ha demostrado que estos criterios no son necesariamente aplicables a todos los sitios de evaluación en la periferia ya se mencionó que el US no mide masa ósea. Si la disminución de la masa ósea es el determinante principal de la osteoporosis, y esta es medida en gr/cm² por los estudios DEXA, no podemos decir en la actualidad que se pueda hacer diagnóstico de OP equivalente a la disminución de la masa ósea con esta técnica.

En conclusión, aunque no se puede decir que el US diagnostique la osteoporosis si es un método donde hay evidencia GI y recomendación A para predecir riesgo de fractura. La FDA aprobó la utilización del US con esta indicación.

El error de precisión de las mediciones de la BUA con equipos que exploran el calcáneo, y están basados en baño de agua oscila entre 1.7 y 5%. La precisión de los equipos sin baño de agua, es 3 a 5 veces menor. Es importante tener en cuenta que los estudios que sustentan las ventajas del US son realizados en el calcáneo. La información para otros sitios aún requiere de mayores estudios clínicos controlados y no podemos extrapolar los resultados obtenidos con el calcáneo.

Indicaciones del ultrasonido

- No hay indicaciones universalmente aceptadas para la evaluación ultrasónica de la OP. Las ventajas de bajo costo, transportabilidad y rápida exploración hacen que tenga algunas indicaciones preferenciales y otras relativas:

Indicaciones preferenciales para predecir riesgo de fractura

- Pacientes de alto riesgo. Pacientes mayores de 70 años:

Indicaciones relativas

- Como tamizaje para seleccionar candidatos a estudios DEXA.
- Osteoporosis inducida por glucocorticoides en pacientes con enfermedades reumáticas: el USC

evalúa hueso trabecular que es el más afectado en la OP por esteroides. El US parece de utilidad en estos pacientes ya que hace objetiva la alteración ósea para el paciente y evalúa bien el riesgo de fractura, además de añadir pocos costos adicionales a una enfermedad de por sí compleja de manejar. Hay estudios que muestran que el US es capaz de detectar más tempranamente la pérdida ósea en pacientes con AR que el DEXA.

QCT y osteoporosis

Definición

La tomografía computarizada tridimensional, QCT por su sigla en inglés (*Quantitative Computerized Tridimensional Tomography*), brinda resultados precisos de determinaciones separadas de densidad ósea trabecular y compacta, y posee una resolución espacial alta lo cual permite el análisis "compartimental" de las estructuras óseas, con un coeficiente bajo de variación y dosis mínima de radiación (< 5 mrem). Este método es adecuado para el estudio de la masa ósea. El análisis de la textura ósea puede brindar información adicional necesaria para analizar cualidad y resistencia óseas, ya que mide densidad ósea en áreas que puede verse afectada por el tamaño de los huesos. La QCT mide la densidad volumétrica y por tanto puede usarse para medir en forma exacta la densidad ósea en niños de 3 a 4 años.

En consecuencia la QCT útil para establecer la densidad de la masa ósea cortical y trabecular y para brindar información acerca de los cambios individuales en enfermedades óseas metabólicas y para estimar el riesgo de fracturas pero la QCT no se emplea como predictora de riesgo de fractura.

Indicaciones para realizar QCT y no DEXA:

1. Fracturas vertebrales
2. Ateromatosis aórtica o calcificaciones en tejidos blandos de cualquier origen.
3. Esclerosis facetaria.
4. Cirugía previa en la columna.

5. Presencia de medio de contraste en el canal raquídeo.
6. Escoliosis o alteraciones congénitas vertebrales.

Ventajas de la QCT:

1. Adquisición volumétrica de datos.
2. Discriminación cortical y trabecular.

Desventajas de la QCT

1. Costo elevado.
2. Dificultad instrumental.

El laboratorio clínico en osteoporosis

¿Qué son los marcadores bioquímicos de recambio o remodelación ósea?

En las URO durante el *ciclo metabólico de activación*, por la acción de los OB y de los OC, se liberan enzimas celulares o péptidos y aminoácidos de la matriz ósea a la circulación sistémica. Estas *enzimas y productos de la matriz ósea* han sido denominados *marcadores bioquímicos de recambio o remodelación ósea* (MBRO).

¿Cuáles son los marcadores bioquímicos de recambio o remodelación ósea disponibles?

Los MBRO disponibles para medición en sangre o en orina se presentan en la **Tabla 4**. Y según se originen en la activación de los OB o de los OC, se clasifican en dos categorías, marcadores de formación y de resorción ósea.

¿Cuál es la sensibilidad y especificidad de los marcadores bioquímicos de recambio o remodelación ósea?

La sensibilidad y especificidad de cada uno de los MBRO son variables pero bajas. Sin embargo, el

Tabla 4. Marcadores bioquímicos de remodelación ósea disponibles.

Tipo de marcador	Marcador	Bioquímica del marcador	Tipo de muestra
De formación	Fosfatasa alcalina específica de hueso	Enzima	Suero
	Osteocalcina	Péptido	Suero
	Péptidos de extensión del procolágeno I	Péptidos	Suero
De resorción	Calcio urinario ¹	Mineral	Orina
	Fosfatasa ácida tartrato resistente ¹	Enzima	Suero
	Hidroxiprolina urinaria ¹	Aminoácido	Orina
	Piridinolina y deoxipiridinolina	Puente peptídico ²	Orina
	N y C Telopéptidos	Péptidos	Orina y suero
	Hidroxilisina	Aminoácido	Orina

¹ Marcadores tradicionales que tienen tendencia a una baja sensibilidad y/o especificidad cuando se usan para caracterizar pequeños cambios en el recambio óseo, especialmente en pacientes con bajo recambio.

² También llamados hidroxilisipiridinolina y lisipiridinolina, son dos puentes de piridina no reducibles.

análisis multivariante de un conjunto de ellos, ofrece mayor exactitud que una sola medición. Debe tenerse en cuenta que la sensibilidad se define como la capacidad de un ensayo en medir los cambios en la concentración de una sustancia, en respuesta a cambios en las condiciones fisiológicas y patológicas.

Por ello la verdadera sensibilidad y especificidad de los MBRO, debe calcularse contra los estudios de histomorfometría ósea; sin embargo ellos son invasivos y tienen limitaciones técnicas, son más específicos para medir la formación ósea durante la fase de activación de las URO y miden el recambio óseo de áreas limitadas del hueso. Por ello se ha propuesto que los criterios para validar un MBRO como ideal, se deben cumplir tres criterios:

1. Debe correlacionarse con un estándar de referencia que mida la actividad de remodelado óseo, como las técnicas de isótopos estables, la cinética del calcio (⁴⁷Ca) y la histomorfometría ósea,

2. Debe correlacionarse estrechamente con los cambios en la masa ósea, y

3. Debe modificarse después de iniciada una terapia específica para la enfermedad metabólica del hueso que se estudie.

Ahora bien, la sensibilidad de los MBRO depende del analito o marcador (y de sus variaciones circadianas), de si es de formación o resorción y de los métodos de laboratorio utilizados; además, de condiciones propias del individuo (fisiológicas, patológicas, étnicas, etáreas y terapéuticas) y del medio ambiente (variaciones estacionales). Además, también existen otras maneras de evaluar la sensibilidad y la especificidad de los MBRO, *que no se basan en la verdadera*

densidad ósea, sino en otros puntos finales como son el aumento de la densitometría no histomorfométrica, la predicción del riesgo de fractura y de la ganancia ósea. Por ello, no hay un consenso de cómo evaluar la sensibilidad y la especificidad de los MBRO. De otro lado, debe recordarse que solo el 35% de las mujeres posmenopáusicas tienen un recambio óseo aumentado, determinado por la elevación de los MBRO.

Con estas premisas, hasta el presente no existe un MBRO ideal, ya que el error de precisión en el análisis de los MBRO es más alto (12%-16% en mediciones diarias y del 25%-30% para mediciones cada 3 meses), que el de los estudios de densidad de masa ósea (1%) y por esto se recomienda realizar 2 o más determinaciones antes de definir el valor basal de cualquiera de estos marcadores. Ahora bien, debido a que el aumento de los MBRO es del orden del 80%-170% con el inicio de la menopausia y a que el porcentaje del cambio de ellos es del orden del 30%-60% una vez instauradas las terapias para osteoporosis, se convierten en una herramienta útil para monitorizar tempranamente, a los 3-6 meses, la respuesta a ellas (debe

recordarse que el promedio de ganancia de masa ósea corporal total, medida por métodos densitométricos, es de sólo el 3% después de 1-2 años).

Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la medición de los C- y N- telopéptidos se correlacionan en mujeres postmenopáusicas estrechamente con los marcadores de resorción *Pyr*, *Dpd* e *hidroxiprolina*, en mediciones basales y sus concentraciones disminuyen significativamente luego de la terapia hormonal de reemplazo utilizada en la prevención y tratamiento de la osteoporosis. Además, la medición combinada de *Pyr* o *Dpd* con *hidroxiprolina* y *osteocalcina*, tienen una alta correlación con la subsiguiente tasa de pérdida ósea ($r=0.75$; $SEE=2.4$); y por esto los ensayos para *Pyr* y *Dpd*, se consideran los métodos más sensibles para medir la resorción ósea.

Ahora bien, como resumen de la respuesta a esta pregunta, puede decirse que los análisis más sensibles para la formación ósea son la *osteocalcina* y la *BAP* y para la resorción los N-telopéptidos por inmunoensayo y la *Dpd* total por cromatografía líquida. Dentro de los marcadores de formación, la *BAP* por tener reacciones cruzadas con otras isoenzimas, tiene menos especificidad y las determinaciones de *osteocalcina* son sensibles pero no se conoce bien su especificidad. Dentro de los marcadores de resorción, el radioinmunoensayo competitivo para el C-telopéptido urinario (o *ICTP*) y las *piridinolinas* total y libre, tienen una pobre variabilidad ante los cambios y por ello una baja sensibilidad.

¿Cuál es la utilidad clínica de los marcadores bioquímicos de recambio o remodelación ósea?

Se ha sugerido e investigado el papel de los MBRO en diferentes aspectos de la osteoporosis, como en el diagnóstico, en la predicción de la tasa de pérdida ósea posmenopáusica, en la definición del riesgo de fracturas óseas osteoporóticas, en las decisiones terapéuticas y como marcadores de respuesta en el seguimiento terapéutico. De cada uno de estos puntos, en la actualidad, se puede afirmar lo siguiente:

a) En el diagnóstico: los MBRO no tienen ninguna utilidad en este campo, ya su medición expresa el total del metabolismo óseo corporal.

b) En la predicción de la tasa de pérdida ósea postmenopáusica: algunos estudios de corte transversal han mostrado que el recambio óseo aumenta rápidamente después de la menopausia.

c) En la definición del riesgo de fracturas óseas osteoporóticas: debe advertirse que los estudios que clarifiquen la utilidad de los MBRO para predecir el riesgo de fracturas óseas, deben ser necesariamente prospectivos y no retrospectivos, ya que la evaluación de los MBRO se altera durante las fases de fractura y consolidación ósea, lo mismo que por el reposo y los cambios hormonales que imponen muchas de estas fracturas. Con esta premisa, existen sólo dos trabajos que han definido el riesgo de fractura asociado a los MBRO, sus resultados se presentan en la **Tabla 5**.

d) En las decisiones terapéuticas: la medición de los MBRO podría ser de utilidad en la selección del tipo de terapia para la osteoporosis, antirresortiva o estimulante de la formación de hueso, sin embargo no hay evidencias sólidas en este campo.

e) En el seguimiento terapéutico: se sabe que las terapias antirresortivas, estrógenos y bisfosfonatos inducen una disminución significativa de los MBRO, primero los de resorción y luego los de formación; con caídas dentro de los 3 a 6 meses de instaurada dicha terapia en el orden del 30%-60%. Así, la medición de los MBRO podría ser de utilidad en la predicción de la amplitud de la respuesta de terapia para la osteoporosis, según ésta sea antirresortiva o estimulante de la formación de hueso.

Utilidad clínica de los marcadores bioquímicos en osteoporosis

En el diagnóstico: los marcadores bioquímicos de recambio óseo (MBRO) no tienen ninguna utilidad en el diagnóstico. Solo el índice urinario de las formas no isomerizadas y beta-isomerizadas del C-telopéptido (*alfaCTX/betaCTX*) parece tener algún papel en la medición cuantitativa de cambios en el recambio óseo y en la evaluación de los cambios en la calidad ósea.

En la predicción de la tasa de pérdida ósea posmenopáusica. Los MBRO pueden contribuir a construir

Tabla 5. MBRO y riesgo de fractura.

Trabajo	Grupo ó MBRO	Razón de Odd (OR)	
Riiss BJ, Hansen AM,	Perdedoras rápidas versus normales *	2.0	
Jensen K, et al. ¹	Masa ósea baja versus normal ***	1.9	
	Perdedoras rápidas y con masa ósea baja versus perdedoras normales y con masa ósea normal	3.0	
		Razón de Odd (OR)	
		(95% del intervalo de confianza)	
		Valor en el mayor cuartil para ancianas controles	Valor por encima del límite superior de mujeres premenopáusicas***
Garnero P, Hausher E,	Osteocalcina	1.1 (0.7-1.9)	1.0 (0.6-1.6)
Chapuy MC, et al. ²	Fosfatasa alcalina específica del hueso	0.9 (0.6-1.4)	1.1 (0.7-1.7)
	N-Telopéptidos	1.1 (0.7-1.9)	1.4 (0.9-2.2)
	C-Telopéptidos	2.1 (1.3-3.3)	2.2 (1.3-3.6)
	Deoxipiridinolina libre	1.5 (0.9-2.5)	1.9 (1.1-3.2)

¹ Low bone mass and fast rate of bone loss at menopause: Equal risk factors for future fracture. A 15-year follow-up study. Bone 1.996; 19:9-12
² Bone resorption markers predict hip fracture risk in elderly women: The EPIDOS prospective study. J Bone Miner Res 1.996; 11:337-349.
* Se definió como perdedoras rápidas a aquellas mujeres con una rata de pérdida ósea mayor del 3% *** Media más dos desviaciones estándar.

modelos de pérdida de masa ósea. Se han definido 2 grupos de pérdida de masa ósea entre las mujeres posmenopáusicas, aproximadamente el 35% son perdedoras rápidas y el 65% tienen pérdidas lentas o normales, similares a las de los hombres de la misma edad.

En la definición del riesgo de fracturas óseas osteoporóticas: el valor predictivo de los MBRO deben ser analizados de manera separada para fracturas osteoporóticas de fémur, columna vertebral y de otros sitios debido a la heterogeneidad en la patogénesis y las potenciales anormalidades en el recambio óseo en los huesos comprometidos y la evaluación de los MBRO se altera durante las fases de fractura y consolidación ósea así como el reposo y los cambios hormonales.

En las decisiones terapéuticas: para evaluar la respuesta a medicamentos antiresortivos en las pacientes perdedoras rápidas de densidad de masa ósea. La repetición a los 3 ó 6 meses de la medición de un MBRO sensible y específico tanto de formación como de re-

sorción podría tener utilidad en el manejo de las pacientes con osteoporosis como predictores de la disminución del riesgo de fracturas óseas osteoporóticas y en la cuantificación de la reducción real del riesgo con las terapias existentes.

¿Qué otra utilidad tiene el laboratorio clínico en el estudio del paciente con osteoporosis?

Según la reunión de consenso del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos, sobre "Prevención, Diagnóstico y Terapia en osteoporosis", en marzo de 2.000, cuando se diagnostica osteoporosis, se debe obtener la ayuda del laboratorio clínico para considerar sus causas secundarias (que se ha denominado osteoporosis secundaria). Esto debe tenerse en cuenta porque hasta 20% de las mujeres con osteoporosis postmenopáusicas tienen al menos una causa identificable

Tabla 6. Estudios recomendados en osteoporosis secundaria.

Tipo de prueba	Prueba	Entidad clínica
Generales	Creatinina sérica	Enfermedad renal
	Fosfatasas alcalina y transaminasas hepáticas	Enfermedad hepática
	Calcemia, fósforo, calciuria, fosfatasas alcalinas y albúmina	Hiperparatiroidismo, hipercalcemia maligna, osteomalacia, fractura ósea, enfermedad de Paget del hueso, deficiencia de vitamina e hipercalciuria idiopática, desnutrición y síndromes de malabsorción intestinal
	Velocidad de sedimentación y hemograma	Mieloma múltiple
	TSH	Tirototoxicosis
Específicas	Testosterona o estradiol, LH y FSH	Hipogonadismo
	TSH 2 ^a /3 ^a generación y T4 libre	Tirototoxicosis
	Hormona paratiroidea intacta	Hiperparatiroidismo
	25-hidroxicalciferol	Deficiencia de vitamina D ₃
	Ferritina, hierro sérico y porcentaje de saturación de la transferrina	Hemocromatosis
	Cortisol urinario libre en orina de 24 horas y prueba de supresión nocturna con 1 mg de dexametasona	Síndrome de Cushing
	Anticuerpos antigliadina y biopsia de intestino delgado	Enteropatía por sensibilidad al gluten
	Electroforesis de proteínas en suero y en orina, inmunoelectroforesis y aspirado de medula ósea	Mieloma múltiple
Biopsia ósea	Mastocitosis sistémica	

de osteoporosis secundaria que contribuye a la pérdida ósea y este porcentaje aumenta hasta un 64% en mujeres jóvenes y en hombres.

Estas causas de osteoporosis secundaria deben ser tenidas en cuenta con base en una historia clínica y examen físico completos, y cuando el puntaje Z (Z-score), en una densitometría ósea, es inferior a dos desviaciones estándar (-2 DE), para la edad. Con estas premisas se recomienda que una vez sospechada una causa de osteoporosis

secundaria, se realicen una serie de estudios bioquímicos generales (para todos los pacientes) y otros específicos de acuerdo a la patología sospechada (**Tabla 6**). De ella deben resaltarse como estudios generales mínimos: una creatinina sérica, una calcemia, un fósforo sérico, una albúmina sérica, un hemograma con velocidad de sedimentación, unas fosfatasas alcalinas totales, una TSH y una calciuria en 24 horas. Los exámenes específicos los guían la sospecha clínica de las diferentes entidades endocrinológicas, metabólicas y hematológicas.