

PROTOSCOLOS OSTEOPOROSIS

Coordinador

Manuel Sosa Henríquez

ASO43G150-5000
ACTO1142

CAPÍTULO II

Osteoporosis: concepto. Clasificación. Fisiopatología. Clínica

RAMÓN PÉREZ CANO^(*) Y RAMÓN PÉREZ TEMPRANO^(**)
^(*)*Servicio de Medicina Interna. Unidad de Osteoporosis.
Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla*
^(**)*Servicio de Medicina Interna. Unidad de Osteoporosis.
Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla*

CONCEPTO

La osteoporosis (OP) es la enfermedad metabólica ósea más frecuente, responsable de la mayor parte de las fracturas que se producen en personas mayores de 50 años, entre las que destacan las fracturas de vértebras, de la extremidad distal de antebrazo y de la proximal de fémur.

Historia reciente

Hasta hace relativamente poco tiempo, el diagnóstico de OP sólo se realizaba una vez que se había producido la fractura, por lo que, siendo muy específico, resultaba tardío y poco sensible.

El uso de la densitometría ósea en la década de los 80 permitió observar la relación existente entre la disminución de la masa ósea y el riesgo de fractura, por lo que se extiende un concepto

de OP basado exclusivamente en la cantidad de masa ósea, sin exigir la existencia de fractura. El hueso, disminuido en cantidad, tiene una mineralización normal, diferenciándose de la alteración de la mineralización existente en la osteomalacia.

En 1991, en una Conferencia Consenso, se define a la OP como “una enfermedad sistémica caracterizada por una masa ósea baja y un deterioro de la microarquitectura esquelética”, lo que conlleva a un aumento de la fragilidad ósea y, por tanto, del riesgo de fractura¹.

En esta definición, aun predominando el concepto cuantitativo (“masa ósea baja”), se comienza a vislumbrar el hecho de que existe algo más, el añadir “...y deterioro de la microarquitectura”, lo que viene a significar que no es únicamente un problema de disminución de cantidad sino también de alteración de la calidad.

Sin embargo, durante toda la década de los 90 ha predominado el concepto cuantitativo, reforzado por la propuesta realizada en 1994 por un grupo de expertos de la OMS para establecer una clasificación de gran valor práctico, comparando la masa ósea medida por densitometría (DMO) de una persona determinada con la media del “pico de masa ósea” que se alcanza al final de la juventud (*T score*). Con este sistema se establecen cuatro categorías diagnósticas:

1. Normal: una DMO hasta una desviación estándar (DE) por debajo del pico ($T > -1$).
2. Osteopenia: masa ósea entre -1 y $-2,5$ DE del pico de masa ósea ($T > -1$ y $< -2,5$).
3. Osteoporosis: DMO menor de 2,5 DE por debajo del pico ($T < -2,5$).

4. Osteoporosis severa (establecida): cuando, además, se añade la existencia de una o más fracturas².

Esta propuesta, que rápidamente se acepta de forma generalizada, tiene la virtud de definir los conceptos de osteopenia y de OP sin fractura, permitiendo detectar a las personas en riesgo, lo que posibilita la prevención y el tratamiento precoz. Esta idea se ha visto reforzada, además, por el hecho de que la disminución de la masa ósea es un determinante muy importante, quizás el principal, del riesgo de fractura. Así, la disminución de 1 DE de la DMO aproximadamente duplica el riesgo de sufrir una fractura³.

Concepto actual

La experiencia acumulada ha demostrado, sin embargo, que la masa ósea no es el único determinante del riesgo. Se sabe que hay mucha superposición en los valores de masa ósea cuando se comparan poblaciones (con y sin fractura) sin que la cantidad de masa ósea pueda predecir la presencia o no de la fractura. El antecedente de una fractura por fragilidad aumenta el riesgo de una nueva fractura, independientemente de la masa ósea, y pequeñas pérdidas en lugares estratégicos (rotura de trabéculas) disminuye mucho la resistencia y aumenta la propensión a las fracturas. Por otro lado, numerosos ensayos clínicos con fármacos antirresortivos han evidenciado que no hay correlación entre el cambio que producen en la masa ósea y la disminución del riesgo de fractura⁴, mientras que, con la misma masa ósea, una persona de 70 años tiene mucho más riesgo de padecer una fractura osteoporótica que otra de 40 años⁵.

Todo lo anterior hace que se vaya perfilando cada vez más la idea de que la OP no es sólo un problema de cantidad de hueso sino que la calidad del mismo también es muy importante. Este pensamiento cristaliza en una nueva definición de osteoporosis en el

año 2001, fruto de un nuevo consenso auspiciado por el National Institute of Health (NIH)⁶, que es la que aceptamos en el momento actual.

La osteoporosis se considera “un trastorno generalizado del esqueleto caracterizado por una alteración de la resistencia ósea que predispone a la persona a un mayor riesgo de fractura”.

Como puede apreciarse, se sustituye la baja masa ósea por alteración de la resistencia, añadiéndose a continuación que “la resistencia del hueso refleja principalmente la integración de la cantidad y la calidad del mismo”.

La cantidad de hueso la medimos bien con el uso de la densitometría, por lo que en estos momentos se están dirigiendo todos los esfuerzos al mejor conocimiento y evaluación de la calidad ósea.

En la calidad intervienen distintas características macroscópicas del hueso, tales como el tamaño de la vértebra o la longitud del cuello del fémur, y otras microscópicas, como la actividad del remodelado, la mineralización secundaria, el estado de los enlaces de colágeno, la porosidad cortical, la pérdida de conectividad trabecular y la acumulación de microlesiones que se producen con la edad⁷.

Algunas de estas características del hueso se miden con facilidad, como el tamaño vertebral o la longitud del cuello del fémur; también son bastante fiables los nuevos marcadores bioquímicos para el estudio del remodelado, y se comienza a profundizar en el conocimiento de la composición química del tejido óseo. La microtomografía computarizada cuantitativa y la resonancia magnética de alta resolución^{8,9} también permiten una valoración bastante buena de la microarquitectura (porosidad cortical, conectividad trabecular y microlesiones).

La profundización en el estudio de la calidad ósea durante los próximos años nos traerá, sin duda, un mejor conocimiento del sustrato íntimo de la OP, lo que repercutirá en una prevención y tratamiento más eficaces.

CLASIFICACIÓN

Atendiendo a la causa productora de la OP, podemos considerar dos grupos bien diferenciados:

1. Osteoporosis primaria o involutiva.
2. Osteoporosis secundaria.

1. Osteoporosis involutiva

Es el grupo de OP más frecuente y al que siempre nos referimos cuando no especificamos otra cosa. Como su nombre indica, se produce con el transcurso de los años, especialmente en la mujer después de la menopausia, entre los 50 y 75 años (OP posmenopáusica o tipo I) y tanto en la mujer como en el varón en edades más avanzadas, por encima de los 70 años (OP senil o tipo II).

OP posmenopáusica o tipo I: se produce en la mujer como consecuencia del cese de la función ovárica; la pérdida ósea se acelera y afecta especialmente al hueso trabecular, siendo características las fracturas vertebrales por aplastamiento y las de la extremidad distal del antebrazo.

OP senil o tipo II: se produce en ambos sexos, en edades más avanzadas, consecuencia de la pérdida de cantidad y alteración de la calidad ósea que progresivamente tiene lugar con el transcurso de los años. Esta pérdida no es tan acelerada como en el tipo I y

Tabla 1. Características diferenciales de los dos tipos de osteoporosis involutiva.

	Tipo I (Posmenopáusica)	Tipo II (senil)
Edad (años)	50-75	> 70
Sexo (M/V)	6/1	2/1
Hueso afectado	Trabecular	Trabecular y cortical
Velocidad de pérdida	Acelerada	No acelerada
Fracturas	Vértebras (aplastamientos) Distal antebrazo Vértebras (cuñas)	Cadera Húmero
Función paratiroidea	Disminuida	Aumentada
Causa	Déficit de estrógenos	Envejecimiento

afecta tanto a hueso trabecular como cortical, siendo características la fractura de cadera, además de las de pelvis, húmero proximal y vértebras (cuñas múltiples).

Las características diferenciales de estos dos tipos de osteoporosis involutiva, propuestos y defendidos por Riggs¹⁰, se encuentran resumidas en la **Tabla 1**.

Es necesario recalcar, sin embargo, que esta división en tipos I y II de la osteoporosis involutiva, aunque útil en la práctica clínica, no se corresponde con dos procesos completamente independientes sino que muestra momentos distintos de un mismo proceso que evoluciona a lo largo de años.

Efectivamente, si la mujer no tuviese una pérdida acelerada de masa ósea después de la menopausia, no padecería tan frecuentemente una OP senil 15 ó 20 años más tarde. Pero, además, sabemos hoy que el déficit estrogénico juega un papel no sola-

mente en la pérdida rápida de masa ósea que sigue a la menopausia sino también en la fase lenta de pérdida que sufren la mujer y el varón en edades más avanzadas¹¹.

2. Osteoporosis secundarias

Utilizamos tal denominación cuando existe una causa capaz de producir el trastorno, independientemente de la menopausia y la edad. Las posibles etiologías son muy numerosas, resaltando diferentes enfermedades endocrinológicas, gastrointestinales, hematológicas o conectivopatías, así como la inmovilización prolongada o el uso de distintos fármacos.

En la **Tabla 2** se exponen las causas mejor conocidas de osteoporosis secundarias.

Tabla 2. Causas de osteoporosis secundarias.

Endocrinopatías: hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, hipercortisolismo, déficit GH, diabetes mellitus tipo I, hipogonadismo femenino (hiperprolactinemia, amenorrea hipotalámica, anorexia nerviosa, menopausia precoz), hipogonadismo masculino (fallo gonadal primario o secundario).

Enfermedades digestivas: síndromes de malabsorción (celiaquía, enfermedades inflamatoria intestinal, etc.), gastrectomía subtotal, cirrosis hepática/cirrosis biliar primaria, ictericia obstructiva crónica, alactasia.

Desórdenes hematológicos: mieloma múltiple, leucosis, linfomas, anemias hemolíticas, mastocitosis sistémica.

Conectivopatías: artritis reumatoide, osteogénesis imperfecta, síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos, homocistinuria.

Drogas: alcohol, heparina, corticoides, anticomieles, ciclosporina, tiroxina, análogos de GnRH, quimioterápicos, litio, diuréticos de asa.

Alteraciones de la nutrición: déficit de calcio y vitamina D, dietas hiperproteicas, cafeína, alcohol, anorexia nerviosa.

Otros: inmovilización, hipercalciuria, postrasplante.

Para el internista es muy importante el conocimiento de la osteoporosis secundaria al uso de glucocorticoides, por su elevada frecuencia y gravedad. Los glucocorticoides producen disminución de la absorción intestinal de calcio y vitamina D e hiperparatiroidismo secundario, junto con una disminución de la actividad osteoblástica y exceso de acción osteoclástica, con el consiguiente efecto pernicioso para el hueso.

Se estima que un 0,5% de la población toma glucocorticoides durante largos períodos, cifra que se eleva hasta más del 1,5% en mujeres mayores de 55 años¹² y, sin embargo, muy pocos pacientes son alertados del riesgo de OP y casi ninguno recibe tratamiento profiláctico. La pérdida ósea secundaria al uso de glucocorticoides se produce de forma rápida durante los primeros 3-6 meses, enlenteciéndose posteriormente. El uso de 7,5 mg/día de prednisona o una dosis superior, así como dosis equivalentes de otros glucocorticoides, durante 6 meses se considera francamente nocivo para el hueso, aumentando extraordinariamente el riesgo de osteoporosis y fracturas por fragilidad, especialmente en vértebras y costillas.

Por todo ello, es obligatorio utilizar siempre la dosis de glucocorticoides más baja posible durante el mínimo tiempo necesario y, cuando se prevea una dosis elevada y/o un tiempo largo, realizar una valoración de riesgo y tratamiento profiláctico. Los corticoides inhalados, aunque son mucho menos nocivos, no están totalmente exentos de riesgo.

Merece, también, resaltarse el efecto tan nocivo del abuso del alcohol y tener siempre en cuenta en el uso a largo plazo de anticomiciales. Nunca se debe olvidar el hipertiroidismo, a veces larvado, que puede actuar solo o complicando a cualquier otro tipo de osteoporosis; por ello, la determinación de los niveles séricos de hormonas tiroideas resulta obligada ante la más mínima sospecha.

Queremos, finalmente, alertar de la importancia del estudio de la osteoporosis del varón. En éste se encuentra una causa secundaria de OP en un porcentaje muy elevado de casos, cercana al 80%. Más de la tercera parte presentan hipogonadismo¹³, muchas veces asintomático y larvado, siendo también frecuente la presencia de enfermedades digestivas con malabsorción, abuso de alcohol y/o ingesta de corticoides, lo que es necesario tener en cuenta para realizar un diagnóstico correcto y un tratamiento eficaz.

PATOGENIA Y FISIOPATOLOGÍA GENERAL

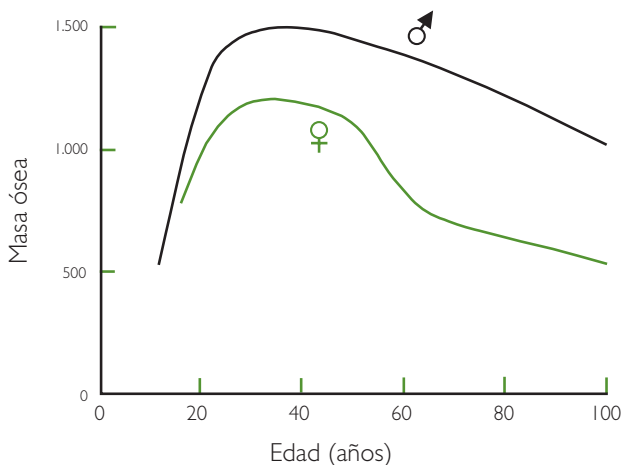
Como se ha comentado anteriormente, el principal determinante del riesgo de fractura es la cantidad de masa ósea, a la que se une la alteración de la calidad del hueso; finalmente, la propensión a las caídas facilita el desarrollo de la fractura en la persona predispuesta.

La cantidad de masa ósea en un momento dado viene determinada por dos hechos: el “pico de masa ósea” que la persona alcanzó en su juventud y la pérdida que haya sufrido posteriormente (**Figura 1**). Es necesario analizar, por tanto, estos cuatro componentes: pico de masa ósea, pérdida de masa ósea, alteración de la calidad y propensión a las caídas.

Pico de masa ósea

Se encuentra bastante determinado por factores genéticos, como lo demuestra el hecho de que los hijos de mujeres con OP tienen menor masa ósea que los hijos de mujeres sin OP¹⁴ y la concordancia de masa ósea es mayor en gemelos univitelinos que en

Figura 1. Evolución de la masa ósea a lo largo de la vida.



bivitelinos¹⁵. Distintos genes, incluyendo el gen del receptor de vitamina D, de estrógenos y de IL-6, han sido estudiados en relación a la masa ósea, sin que se hayan demostrado relaciones claras. Sí parece existir relación con el polimorfismo Sp1 del gen de la cadena alfa-1 del colágeno 1 (COLIA 1), habiéndose demostrado asociación con masa ósea baja e incremento del riesgo de fractura¹⁶. Recientemente se ha descrito una mutación del gen de la proteína 5 relacionada con el receptor de LDL (LRP 5) asociada a masa ósea alta¹⁸.

Hoy sabemos que tanto la adquisición de la masa ósea durante la juventud como la pérdida posterior tienen una base muy poligénica, con una participación porcentual muy pequeña de cada uno de los genes implicados. En conjunto, sin embargo, se considera que aproximadamente un 80% del pico de masa ósea viene deter-

minado genéticamente, dependiendo el resto de influencias hormonales (esteroides gonadales y hormona de crecimiento), momento de la pubertad, alimentación (especialmente ingesta de calcio) y ejercicio.

Pérdida de masa ósea

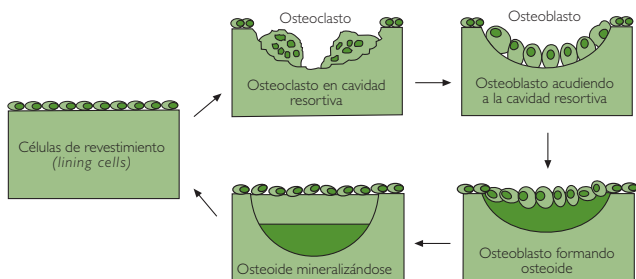
Una vez alcanzado el “pico de masa ósea”, el esqueleto adulto se renueva continuamente por la acción sucesiva y acoplada de los osteoclastos, que destruyen hueso, y de los osteoblastos, que forman hueso nuevo para sustituir al viejo destruido por los osteoclastos.

A este proceso se le denomina “remodelado óseo”, tiene lugar en múltiples “unidades de remodelado” de la superficie del hueso y está regulado con precisión, tanto por productos de la circulación general (hormonas) como por factores locales. Entre las hormonas reguladoras destacan la PTH, calcitonina, insulina, GH, vitamina D, glucocorticoides, estrógenos, andrógenos y hormonas tiroideas. De las moléculas locales, son importantes los factores de crecimiento insulínico, TGF- β , factores de crecimiento fibroblástico, PDGF, y otras citocinas, como IL-1, IL-6, IL-11, TNF- α y factores estimulantes de colonias (M-CSF)¹⁸.

Ciclo del remodelado óseo. Su regulación

En cada unidad de remodelado (**Figura 2**), el ciclo comienza con la estimulación de células de estirpe osteoblástica en la médula ósea. La PTH y algunos factores locales (IL-1 y TNF- α) estimulan en estas células en reposo (*lining cells*) la producción de colagenasa, que lleva a cabo la disolución de la matriz ósea, liberándose de ella productos (osteopontina, sialoproteína y fragmentos del colágeno degradado) que activan y atraen a los osteoclastos.

Figura 2. Ciclo de actividad celular en las unidades de remodelado óseo.



Éstos se adhieren a la matriz ósea y forman el “borde en cepillo” por el que realizan la resorción gracias a la acción especial de la catepsina K, tras la liberación de hidrogeniones al medio.

Cuando se ha destruido una cantidad determinada de hueso en la unidad de remodelado, ésta debe ser reemplazada por hueso nuevo, lo que sucede a través de las siguientes fases: a) cese de la actividad osteoclástica; b) atracción de los precursores de osteoblastos a la cavidad resortiva; c) proliferación y diferenciación de los precursores de osteoblastos; d) formación de la matriz ósea y e) cese de la actividad de osteoblastos.

El cese de la actividad osteoclástica se produce por el aumento local de productos liberados de la matriz ósea, como Ca, P y TGF- β , interviniendo este último factor también en la quimiotaxis y proliferación de los precursores osteoblásticos. Las proteínas morfogenéticas óseas (BMP) activan la diferenciación de los osteoblastos para formar hueso, que posteriormente se mineraliza. Una vez terminada la formación, la superficie del hueso se cubre con osteoblastos muy diferenciados (*lining cells*) en reposo, que se activarán en un ciclo posterior¹⁸.

Todo nuestro conocimiento sobre el remodelado óseo ha tenido un avance extraordinario con el descubrimiento del sistema RANK-RANKL-OPG^{19,20}, que se considera la vía común a través de la cual actuarán todas las moléculas antes señaladas (hormonas y factores locales) para regular la interacción osteoblasto-osteoclasto y el remodelado óseo.

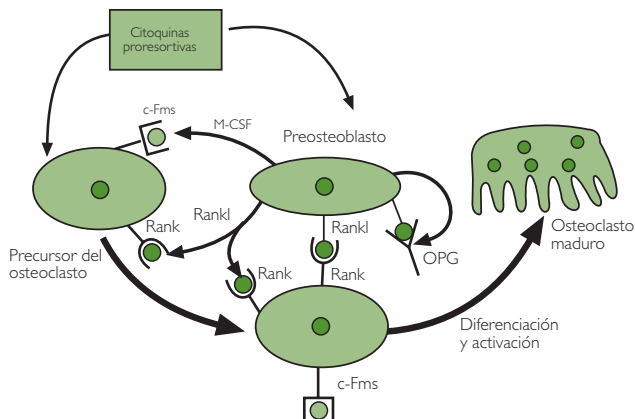
El RANK (Receptor for Activation of Nuclear Factor KB; NFkB) es un receptor de los osteoclastos, al que se une el RANKL (ligando de RANK) presente en la membrana de las células de estirpe osteoblástica y del estroma medular. Esta unión estimula la proliferación y actividad de los osteoclastos, inhibiendo su apoptosis. Por otro lado, los osteoblastos producen un receptor soluble, osteoprotegerina (OPG), que es capaz de unirse al RANKL, impidiendo la unión RANK-RANKL, por lo que su acción es inhibidora de la actividad osteoclástica. Es, por tanto, la relación entre RANKL y OPG lo que determina la cantidad de resorción ósea.

El osteoblasto produce, además, el factor estimulante de colonias de monocitos (M-CSF), que se une al receptor C-Fms de los osteoclastos, siendo también necesario para la osteoclastogénesis y complementario a la acción del sistema RANK-RANKL (**Figura 3**).

Hoy sabemos que la producción de RANKL en los osteoblastos se estimula por la vitamina D (calcitriol), PTH, TNF- α , glucocorticoides, PGE-2, IL-1, IL-11, hormona tiroidea, FGF-2 y IGF-1, entre otros, inhibiendo muchas de estas moléculas la expresión de OPG. Los estrógenos, al contrario, inhiben la producción de RANKL y M-CSF y estimulan la producción de OPG y TGF- β .

En condiciones normales, la fase de resorción ósea del remodelado dura unas 2 semanas y la formación unos 3 meses. En el adulto joven, la masa ósea se mantiene porque existe un equilibrio

Figura 3. Acción del sistema RANK-RANKL-OPG en el remodelado óseo.



entre la actividad de osteoclastos y osteoblastos y la cantidad de hueso formado y destruido es similar. En estas condiciones de normalidad se calcula que al cabo de un año se renueva el 4-5% del hueso cortical y el 25% del hueso trabecular.

Cuando este equilibrio se rompe, como ocurre en la osteoporosis, por un aumento de actividad osteoclástica con creación de cavidades de resorción más profundas y/o por fallo de los osteoblastos para rellenar esas cavidades, se produce una pérdida ósea difícilmente recuperable.

Menopausia y masa ósea

Con la menopausia se produce una situación de alto remodelado óseo, con aumento del número de unidades de remodelado activas y un desequilibrio osteoclasto-osteoblasto, con aumento de la acti-

vidad osteoclástica en cada una de ellas, lo que da lugar a una pérdida acelerada de masa ósea que afecta fundamentalmente al hueso trabecular y que puede alcanzar un 4-6% a nivel vertebral el 2º año y un 8-13% el 3º año después de la menopausia. En conjunto, se atribuye a la menopausia la responsabilidad directa de casi el 50% de la pérdida de masa ósea en la mujer a lo largo de la vida, lo que la hace mucho más propensa que el varón a padecer osteoporosis.

Todo ello se debe al déficit de la función ovárica. En efecto, se sabe que los estrógenos disminuyen la actividad osteoclástica inhibiendo la producción de M-CSF, RANKL, IL-1, IL-6 y TNF- α , al tiempo que estimulan la producción de OPG y TGF- β , por lo que su déficit tras la menopausia invierte todas estas acciones y condiciona la pérdida acelerada de masa ósea.

La resorción ósea exagerada, a través del calcio que extrae el hueso, tiende a elevar los niveles de calcemia, lo que conlleva una disminución de la secreción de PTH y de la producción de 1,25 (OH) 2D3, por lo que disminuye la absorción intestinal de calcio y aumenta la eliminación urinaria del mismo, cerrándose el círculo de las alteraciones fisiopatológicas.

Masa ósea y edad

Independientemente de la pérdida acelerada de la masa ósea que se produce en la mujer durante los primeros años después de la menopausia, tanto en ella como en el varón se produce una pérdida continua que llega hasta edades muy avanzadas y que está en la base de la osteoporosis senil. En estos cambios, las alteraciones hormonales y de factores locales siguen teniendo un papel importante.

Existe una evidencia creciente de que los niveles de testosterona y estrógenos influyen en la masa ósea del varón y la disminución

de los niveles de estrógenos se correlacionan con la disminución de la masa ósea tanto en la mujer como en el varón de edad avanzada. Aunque los niveles séricos de OPG aumentan con la edad²¹, su producción en médula ósea está disminuida al tiempo que aumenta la producción de RANKL, lo que puede jugar un papel importante^{19,20}. A esta pérdida contribuye, además, la disminución de la función renal que se produce con la edad, que da lugar al déficit de 1,25, (OH) 2D, y la disminución de la absorción intestinal de calcio, con aumento secundario de PTH.

Alteración de la calidad ósea

Ya se han comentado previamente los distintos factores que intervienen en la calidad del hueso, tales como la actividad del remodelado, porosidad cortical, mineralización secundaria, estado de los enlaces de colágeno, pérdida de conectividad trabecular y la acumulación de microlesiones.

Interesa resaltar aquí que los distintos elementos, ya comentados, que regulan la cantidad de masa ósea también intervienen en la calidad del hueso, siendo importante la genética, la menopausia y la edad. El aumento del remodelado disminuye el grosor de las

Tabla 3. Principales factores de riesgo de osteoporosis.

– Edad	– Síndrome de malabsorción
– Sexo	– Delgadez
– Antecedente personal de fractura	– Pérdida de peso importante
– Antecedente familiar de fractura	– Alcohol
– Hipogonadismo	– Anticomiciales
– Menopausia precoz	– Baja ingesta de calcio
– Tratamiento con glucocorticoides	– Inmovilización prolongada

trabéculas y produce pérdida de conectividad entre las mismas. Ello, junto con la edad, altera los enlaces de colágeno y aumenta las microlesiones, disminuyendo la resistencia ósea. Se añaden, además, los distintos factores de riesgo de OP que a lo largo de la vida de la persona se van sumando para contribuir a una menor cantidad y calidad del hueso.

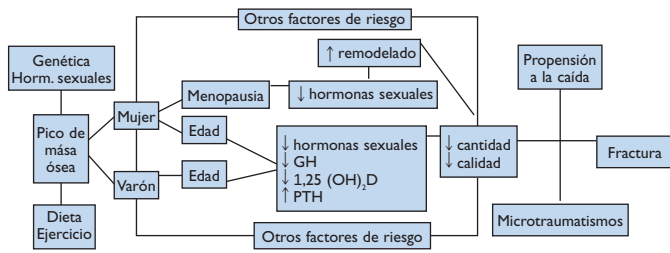
Los principales factores de riesgo de OP (muchos ya considerados como causas de OP secundaria) se enumeran en la **Tabla 3**.

Propensión a las caídas

Una vez que la persona se encuentra en situación de baja masa ósea y/o alteración de la calidad del hueso, es decir, con disminución de la resistencia, la producción de la fractura dependerá sólo de la existencia de un traumatismo, a veces mínimo, como sucede con las fracturas vertebrales, o del sufrimiento de una caída, como sucede en los otros tipos de fracturas, especialmente en la fractura de cadera.

Por ello, todas las circunstancias que favorecen la propensión a las caídas serán factores de riesgo para la producción de fracturas.

Figura 4. Fisiopatología general de la producción de osteoporosis y fracturas.



Entre éstos, merecen ser resaltados: la edad, pérdida de agudeza visual, debilidad muscular, dificultad de coordinación de movimientos, pérdida de reflejos, estado de sedación por uso de ansiolíticos o hipnóticos, etc.

Se completa, de esta manera, el camino fisiopatológico que desde la adquisición del pico de masa ósea lleva a la producción de la osteoporosis primero y de las fracturas después, como queda reflejado en la **Figura 4**.

CLÍNICA

La osteoporosis es una enfermedad completamente asintomática durante gran parte de su evolución, apareciendo síntomas y signos clínicos únicamente en los estados muy avanzados del proceso, cuando se producen las fracturas. Esto hace que se considere a la osteoporosis como una “epidemia silenciosa”, contra la que sólo puede lucharse valorando a las personas en riesgo a fin de realizar un diagnóstico precoz y una prevención eficaz.

Una vez que se produce la fractura, la clínica es tan típica que lleva a un diagnóstico correcto en la mayor parte de los casos (cadera, antebrazo, húmero, pelvis, etc.). Consideración aparte merecen las fracturas vertebrales, ya que no siempre producen síntomas tan manifiestos. Suelen producirse con traumatismos o esfuerzos mínimos, como empujar un coche o elevar un peso pequeño, movimientos de rotación de la columna (escurrir la fregona) e incluso al toser o levantarse.

Es importante señalar que sólo la mitad de las fracturas vertebrales presentan clínica llamativa, con dolor agudo. El resto no tienen dolor o presentan pequeñas molestias que se achacan a contractura muscular, fibromialgia u otras causas específicas, des-

cubriéndose las fracturas de forma casual al realizar un estudio radiológico por molestias crónicas u otras causas. Esto sucede en un número importante de pacientes con osteoporosis senil y acúñamientos vertebrales múltiples.

En los restantes casos, la fractura vertebral produce un dolor agudo, intenso, localizado a nivel de la vértebra dañada e incapacitante, que aumenta en bipedestación y disminuye con el reposo en cama. El dolor se exacerba con la tos, estornudo y defecación, manteniéndose durante aproximadamente un mes con el tratamiento adecuado, aunque ocasionalmente se prolonga hasta 4-6 meses. Posteriormente puede quedar un dolor crónico difuso, proporcional en intensidad al número de fracturas existentes, debido a la alteración de la estática y consiguiente sobrecarga muscular.

Se produce escoliosis posfractura, con espasmo paravertebral, debilidad muscular y distensión ligamentosa. La inactividad posterior a la fractura contribuye al dolor de espalda con un síndrome por desuso de la musculatura erectora y por las microfracturas por disminución de la resistencia ósea.

Como consecuencia de las fracturas vertebrales se produce una disminución de estatura, que puede ser importante (5-15 cm) según el número y grado de las fracturas. Aparece una cifosis bastante típica, llegando a producir, si es importante, una disminución de la capacidad pulmonar. Obliga, además, a hiperextender el cuello, produciendo dolor y fatiga muscular cervical. Se producen molestias en las regiones laterales del abdomen por hundimiento de las últimas costillas en las palas ilíacas, apareciendo pliegues cutáneos pronunciados en las mismas zonas.

El dolor, los cambios en la estática de la columna y el miedo a sufrir nuevas fracturas limitan la actividad de los pacientes, que se sienten incapacitados para realizar una vida normal y con baja

autoestima, lo que repercute negativamente en su calidad de vida. La fractura vertebral se confirma con la realización de una radiografía lateral de columna, donde aparecen las deformidades, cuyo estudio pormenorizado se realizará en otro capítulo.

Decir, finalmente, que las fracturas osteoporóticas se producen en los lugares sometidos a mayor carga y tensión (últimas vértebras dorsales y lumbares), por lo que hay que sospechar otra etiología cuando la fractura aparece en la región dorsal alta²².

Bibliografía

1. Lard LR, Visser H, Séller I, Vander Horst-Bruinsma IE, Zwinderman AH, Breedveld FC, et al. Early versus delayed treatment in patients with recent-onset rheumatoid arthritis: comparison of two cohorts who received different treatment strategies. *Am J Med* 2001; 111: 446-51.
2. Juby AG, Davis P, McElhaney JE, Gravenstein S. Prevalence of selected autoantibodies in different elderly subpopulation, *Br J Rheumatol* 1994; 33: 1121-4.
3. Shmerling RH, Delbanco TL. How useful is the rheumatoid factor? An analysis of sensitivity, specificity, and predictive value. *Arch Intern Med* 1992; 152: 2417-20.
4. O'Dell JR. Treating rheumatoid arthritis early: a window of opportunity? *Arthritis Rheum* 2002; 46: 283-5.
5. Hm SL, Slemenda CW, Johnston CC Jr. Age and bone mass as predictors of fracture in a prospective study. *J Clin Invest* 1988; 81: 1804-9.
6. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988; 31: 315-24.
7. Smolen JS. Autoantibodies in rheumatoid arthritis. En: Van Venrooij WK, Maini RN, editors. *Manual of biological markers of disease*. Dordrecht (The Netherlands): Kluwer Academic Publishers 1996; 1-18.
8. Goldstein SA, Goulet R, McCubbrey D. Measurement and significance of three-dimensional architecture to the mechanical integrity of trabecular bone. *Calcif Tissue Int* 53 (Suppl): S127-S133.
9. Majumdar S, Kothari M, Augat P, Newitt DC, Link TM, Lin JC, et al. High resolution magnetic resonance (MR). Three dimensional trabecular bone architecture and biochemical properties. *Bone* 1998; 22: 445-54.

10. Riggs BL, Melton LV: Clinical heterogeneity of involutional osteoporosis: Implications for preventive therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 70: 1229-32.
11. Riggs BL, Khosla S, Melton LJ. A unitary model for involutional osteoporosis: Estrogen deficiency causes Type I and Type II osteoporosis in postmenopausal women and contributes to bone loss in aging men. *J Bone Miner Res* 1998; 13: 763-73.
12. Walsh LJ, Wong CA, Pringle M, Tattersfield AE. Use of oral corticosteroids in the community and the prevention of secondary osteoporosis: a cross-sectional study. *Br M J* 1996; 313: 344-6.
13. Orwoll E, Ettinger M, Weiss S, Miller P, Kender D, Graham J, et al. Alendronate form the treatment of osteoporosis in men. *N Engl J Med* 2000; 343: 604-10.
14. Seeman E, Hopper JL, Bach LA, Cooper ME, Parkinson E, McKay J, et al. Reduced bone mass in daughters of women with osteoporosis. *N Engl J Med* 1989; 320: 554-8.
15. Kelly PJ, Nguyen T, Hopper J, Pocock N, Sambrook P, Eisman J. Changes in axial bone density with age: a twin study. *J Bone Miner Res* 1993; 8: 11-7.
16. Efstathiadou Z, Tsatsoulis A, Ioannidis JPA. Association of collagen (1 Sp1 polymorphism with the risk of prevalent fractures: A meta-analysis. *J Bone Miner Res* 2001; 16: 1586-92.
17. Boyden LM, Mao J, Belsky J, Mitzner L, Farhi A, Mitnick MA, et al. High bone density due to a mutation in LDL-receptor-related protein 5. *N Engl J Med* 2002; 346: 1513-21.
18. Canalis E. Regulation of bone remodeling. En: Murray JF, ed. *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism* (3ª ed.). Philadelphia: Lippincott, Raven 1996; 29-34.
19. Troen BR. Molecular mechanisms underlying osteoclast formation and activation. *Experimental Gerontology* 2003; 38: 606-14.
20. Khosla S. The OPG/RANKL/RANK System. *Endocrinology* 2001; 142: 5050-5.
21. Vázquez Gámez MA, Montoya MJ, Gómez de Tejada MJ, et al. Niveles séricos de osteoprotegerina en mujeres sanas y osteoporóticas. *REEMO* 2003; 12(3): 63-7.
22. Pérez Cano R, Gómez de Tejada MJ. Bases clínicas y densitométricas en el diagnóstico. En: *Alteraciones del metabolismo mineral en Endocrinología*. E. Escobar y F. Hawkins (eds) Madrid: Aula Médica 2002; 37-50.