



Sociedad Española de Geriatría y Gerontología

Sociedad Española de Reumatología



Guía de buena práctica clínica en Geriatría

OSTEOPOROSIS

Guía de buena práctica clínica en Geriatría

OSTEOPOROSIS

COORDINADORES

M^o PILAR MESA

SERVICIO DE GERIATRÍA

HOSPITAL GERIÁTRICO SAN JORGE. ZARAGOZA

NURIA GUAÑABENS

SERVICIO DE REUMATOLOGÍA

*HOSPITAL CLÍNIC I PROVINCIAL DE BARCELONA.
BARCELONA*

© 2004 Obra: Sociedad Española de Geriátría y Gerontología
y Scientific Communication Management.

Patrocinio y Distribución de la primera edición: Laboratorios Faes Farma

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin permiso escrito del titular del copyright.

ISBN: 84-7592-760-2

Depósito legal: M-52236-2004

ÍNDICE DE AUTORES

PILAR AGUADO

*Servicio de Reumatología
Hospital Universitario La Paz. Madrid*

M^º CARMEN ALASTUEY

*Servicio de Geriátria. Hospital Insular de Lanzarote
Arrecife. Lanzarote*

MERCEDES CLERENCIA

*Unidad de Geriátria
Hospital Sagrado Corazón de Jesús. Huesca*

JORDI FITER

*Unidad de Reumatología
Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca*

MERCEDES FORCANO

*Geriatría
Hospital Sociosanitario San José. Teruel*

M^º DOLORES GONZÁLEZ

*Servicio de Geriátria. Hospital Insular de Lanzarote
Arrecife. Lanzarote*

NURIA GUAÑABENS

*Servicio de Reumatología
Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Barcelona*

ANA LÓPEZ
Unidad de Geriátría
Hospital Sagrado Corazón de Jesús. Huesca

M^o PILAR MESA
Servicio de Geriátría
Hospital Geriátrico San Jorge. Zaragoza

ANA MONEGAL
Servicio de Reumatología
Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Barcelona

JOAN MIQUEL NOLLA
Servicio de Reumatología
Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet. Barcelona

PILAR PERIS
Servicio de Reumatología
Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Barcelona

ANTONIO TORRIJOS
Servicio de Reumatología
Hospital Universitario La Paz. Madrid

ÍNDICE

PREFACIO	7
1. CONCEPTO Y FACTORES DE RIESGO	9
● Definición	9
● Epidemiología: el problema cuantitativo de las fracturas en los ancianos	10
● Tipos de osteoporosis	12
● Factores de riesgo: etiopatogenia	13
● Bibliografía recomendada	18
2. FISIOPATOLOGÍA: REMODELADO ÓSEO EN EL ANCIANO	21
● Introducción	21
● Composición del hueso	21
● Remodelado óseo	23
● Factores reguladores del remodelado óseo	25
● Pérdida ósea asociada con la edad	31
● Modificaciones de la microarquitectura ósea con el envejecimiento ...	33
● Bibliografía recomendada	34
3. DIAGNÓSTICO: ¿QUÉ PRUEBAS TIENEN INTERÉS EN EL ANCIANO?	37
● Análisis de factores de riesgo de fractura	37
● Radiología	39
● Medición de la masa ósea	43
● Pruebas de laboratorio	46
● Bibliografía recomendada	48

4. CONSECUENCIAS: FRACTURAS E INMOVILIDAD	51
● Fracturas vertebrales	51
● Fractura distal de radio	52
● Fractura de cadera.....	53
● Fractura supracondílea de fémur.....	55
● Fractura de extremidad proximal de húmero	56
● Inmovilidad	57
● Anexos	63
● Bibliografía recomendada	65
5. OSTEOPOROSIS. MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS	67
● Dieta, ejercicio y supresión de tóxicos	67
● Medidas ambientales encaminadas a evitar las caídas y fracturas	71
● Medidas para reducir el riesgo de caídas y las lesiones por caída	73
● Bibliografía recomendada	78
6. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	79
● Introducción	79
● Tratamiento de la osteoporosis con calcio y vitamina D.....	79
● Fármacos antirresortivos	86
● Bisfosfonatos	86
● Moduladores selectivos de receptores estrogénicos	90
● Parathormona y otros tratamientos	91
● Bibliografía recomendada	93

PREFACIO

A lo largo del pasado siglo, los países occidentales han experimentado un progresivo envejecimiento de su población que, según las previsiones, proseguirá de forma exponencial en el futuro inmediato. Este cambio en la pirámide poblacional ha modificado el mapa de las patologías de estos países minimizando algunas enfermedades y haciendo crecer incontroladamente todas aquellas de origen degenerativo e involutivo. Entre ellas cabe destacar todas las artropatías degenerativas, que obligan a incrementar imparablemente el número de cirugías artroplásticas y también la involución del tejido óseo por alteraciones en el proceso de remodelado, que predispone al desarrollo de fracturas. Ambos aspectos han motivado que la OMS declare esta década como “la década del hueso y la articulación”. En este contexto nos encontramos con dos tipos de patologías muy diferentes en su forma de presentación y desarrollo: las artropatías degenerativas que producen dolor de forma precoz y pueden invalidar al paciente en un plazo de tiempo más o menos largo y la osteoporosis, que es una enfermedad sigilosa que en muchas ocasiones no produce sintomatología hasta que debuta con su complicación, la fractura, motivo por el que en su momento se denominó “la gran epidemia silenciosa del siglo XX”. Tal es su importancia y, sobre todo, de sus complicaciones, que en el año 2002 la OMS cambió su definición en un intento de focalizar el problema en su raíz, la progresiva fragilidad del hueso, y en los medios de que disponemos para prevenir y tratar el proceso.

Hasta el día de hoy, las instituciones sanitarias y los facultativos no han prestado suficiente atención a la prevención de las fracturas por fragilidad. De hecho, un 80% de los pacientes con fractura de fémur proximal atendidos en los hospitales públicos no siguen un tratamiento previo efectivo para la osteoporosis y, lo que es peor, más del 50% de los que son dados de alta después de la resolución de la fractura sigue sin tratamiento de la osteoporosis, cuando en todas las guías de manejo de la fractura de origen osteoporótico el diagnóstico de la misma es reconocido como causa suficiente para instaurar un tratamiento farmacológico.

Esta guía de buena práctica clínica es el resultado de un trabajo conjunto de dos Sociedades Científicas Españolas, la de Geriatria y Gerontología

y la de Reumatología, preocupadas en el manejo diario de los problemas derivados de la osteoporosis. La guía ha sido confeccionada por un grupo de especialistas de ambas sociedades que han trabajado de forma coordinada tanto en la realización de los temas como en su corrección, y con la idea previa de ofrecer pautas tanto de pruebas diagnósticas como de conducta y en el tratamiento y prevención de las complicaciones. No se trata de una guía más sino que hemos querido enfocar los capítulos hacia al paciente mayor, sin olvidarnos de otros grupos de edad. Esperamos que el trabajo haya merecido la pena y resulte una herramienta útil para el resto de colegas que atienden diariamente a gran cantidad de personas mayores y tienen dudas en la conducta a seguir.

Por último, mencionar la importancia de la realización de trabajos conjuntos entre diferentes sociedades científicas, ya que unifica criterios y marca pautas de intervención comunes, sin duda beneficiosas para el paciente que acude en busca de nuestra ayuda.

Pilar Mesa Lampré

Nuria Guañabens Gay

CONCEPTO Y FACTORES DE RIESGO

M^a Pilar Mesa Lampré^a y Mercedes Forcano García^b

^aServicio de Geriatría
Hospital Geriátrico San Jorge. Zaragoza

^bGeriatría
Hospital Sociosanitario San José. Teruel

DEFINICIÓN

El gran objetivo de la Geriatría como especialidad médica no es que las personas cada vez vivamos más, sino que conforme la esperanza de vida sea mayor (hasta un máximo ya descrito), se prolongue y mantenga una calidad de vida que nos permita ser independientes en nuestras actividades de la vida diaria. Gracias a la medicina preventiva practicada desde todas las áreas, pero sobre todo a la gran cantidad de campañas desarrolladas desde la Atención Primaria, la población se ha mentalizado, ha adoptado medidas y va cambiando costumbres que ya le van siendo rentables en cuanto a salud se refiere. Una de las principales consecuencias esperadas y observadas en los últimos años es lo que ya Fries definió el siglo pasado como compresión de la morbilidad, es decir, una acumulación al final de la vida de ciertas patologías, sobre todo degenerativas, que unos años atrás se presentaban de forma más temprana y dispersa.

Como desenlace lógico de todo lo anterior, en las últimas décadas ha habido un notable avance de la dependencia que preocupa enormemente sobre todo a los gobiernos de los países más envejecidos. Esto ha obligado a desarrollar diferentes planes de actuación para ordenar la atención de este colectivo integrado por personas muy ancianas, frágiles, con pluripatología y peligro de invalidez o con dependencia ya instaurada.

La osteoporosis es una de las enfermedades que inquieta de manera muy especial, ya que sus consecuencias pueden ser graves tanto física y psíquica como económicamente. Sin embargo, quizás, históricamente no se le ha dado la importancia que merece al tratarse de una enfermedad silente, con poca expresividad temprana y, por tanto, difícil de diagnosticar al no contar con técnicas tan precisas como las actuales; por regla general, el diagnóstico se establecía en el momento de la aparición de sus complicaciones, es decir, fracturas.

Sin embargo, la focalización que inicialmente se hizo en la medida cuantitativa de la disminución de la densidad ósea relegó a un segundo plano la

consecuencia más perjudicial del problema, la fractura. Así vemos cómo la definición del problema, aprobada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1994, hacía especial hincapié en la cuantificación densitométrica de la disminución de masa ósea: "enfermedad sistémica caracterizada por una disminución de la masa ósea y un deterioro de la arquitectura microscópica del tejido óseo que lleva a un incremento de la fragilidad y el consecuente aumento de la susceptibilidad para fracturas óseas". Una persona tiene osteoporosis según esta definición cuando su densidad mineral ósea (DMO) en índice T en columna lumbar o cuello femoral es inferior a $-2,5$ desviaciones estándar (DE) del valor medio de un adulto joven del mismo sexo. Por encima de -1 se considera normal y entre -1 y $-2,5$ osteopenia, habiendo constatado una relación clara de valores inferiores a $-2,5$ DE con un aumento del riesgo de fracturas. La nula posibilidad de la radiología convencional para detectar pérdidas minerales óseas inferiores a un 30% hizo que se considerara la densitometría como una herramienta fundamental para la detección precoz y la prevención de complicaciones.

Por el contrario, en los últimos años, se le está dando mayor importancia a la fragilidad ósea, que es la verdadera determinante del incremento del riesgo de fractura. Así, en febrero de 2001 el *National Institute of Health* (NIH) de EE.UU. estableció una nueva definición en la que se excluía la cuantificación densitométrica: "Enfermedad esquelética caracterizada por una disminución de la resistencia ósea que expone al individuo a un mayor riesgo de fracturas. La resistencia en el hueso refleja principalmente la integración de la densidad ósea y la calidad del hueso".

Esta definición, que habla de resistencia ósea como integración de la densidad ósea y la calidad del hueso, adoptada posteriormente por la OMS, está modificando diametralmente la actitud del personal sanitario frente a la enfermedad, de tal forma que actualmente se considera que la aparición de una fractura por fragilidad (traumatismo de baja energía) es causa suficiente para sentar el diagnóstico de osteoporosis en pacientes mayores de 45 años en los que no existan indicios de otras patologías esqueléticas.

EPIDEMIOLOGÍA: EL PROBLEMA CUANTITATIVO DE LAS FRACTURAS EN LOS ANCIANOS

La osteoporosis es un problema en crecimiento exponencial. Según las estimaciones de la NOF (*National Osteoporosis Foundation*) en el año 2002 el 20% de las mujeres blancas estadounidenses tenían osteoporosis, lo que

supone 7,8 millones de personas de la población general; además 21,8 millones de mujeres tenían baja DMO en fémur proximal. Una de cada dos de estas mujeres sufrirían una fractura de origen osteoporótico (tabla 1).

TABLA 1. Prevalencia de osteoporosis en mujeres por grupos de edad según la OMS.

50-59 años	60-69 años	70-79 años	> 80 años
14,8%	21,6%	38,5%	70%

La incidencia de este tipo de fracturas es difícil de cuantificar, pero en cualquier caso es alarmante; se estima que en Europa se produjeron 480.000 en el año 1999 y que aumentarán hasta 970.000 en el año 2050. Si consideramos la más invalidante de estas fracturas, la de fémur proximal, su incidencia estimada en España en el año 1997 variaba entre 130 y 200 casos por cada 100.000 habitantes y año, alcanzando la cifra estimativa de 60.000 casos en el año 2002. Si tenemos en cuenta que el coste del tratamiento de estas fracturas en España supera los 800 millones de euros al año, considerando sólo los servicios hospitalarios, y que además menos del 35% de los pacientes recupera una capacidad funcional similar a la previa, podemos hacernos una idea del enorme problema que la osteoporosis plantea desde el punto de vista sanitario.

La tabla 2 muestra la prevalencia encontrada en mujeres por Díaz Curiel et al, siguiendo los criterios de osteoporosis de la OMS, en diferentes localizaciones y edades.

TABLA 2. Prevalencia de osteoporosis en el sexo femenino según edad y localización (criterios OMS).

	20-44 años	45-49 años	50-59 años	60-69 años	70-79 años	Prevalencia media
Columna lumbar	34%	4,31%	9,09%	24,29%	40%	11,13%
Cuello femoral	0,17%	0%	1,3%	5,71%	24,24%	4,29%

La prevalencia en mujeres mayores de 50 años era del 22,8% en columna lumbar y 9,1% en cuello femoral. El 12,73% de la población de

mujeres españolas tenía osteoporosis en columna lumbar o cuello femoral, lo que representa en torno a 1.974.400 mujeres; el 2,68% de la población tenía osteoporosis en ambas localizaciones. Estas cifras representan unos valores muy altos de prevalencia.

Se estima que un 40% de las mujeres de raza blanca posmenopáusicas tiene, a la edad de 50 años, un 40% de riesgo durante toda su vida de tener una fractura en la cadera, columna lumbar o radio distal.

TIPOS DE OSTEOPOROSIS

En términos generales, la clasificación de la osteoporosis depende de que exista un alto o bajo remodelado óseo (recambio) (tabla 3), cuyo significado se desarrolla en un capítulo aparte de esta guía.

TABLA 3. Clasificación de la osteoporosis según recambio

Alto recambio	Bajo recambio
<ul style="list-style-type: none"> ● Excesiva actividad osteoclástica ● Los osteoblastos funcionan normalmente ● Acumulación de productos de degradación del colágeno en la orina 	<ul style="list-style-type: none"> ● Los osteoclastos funcionan normalmente ● Los osteoblastos no producen osteoide ● No hay acumulación de productos de degradación del colágeno en la orina

En el momento actual sigue vigente la clasificación tradicional de osteoporosis primaria o secundaria dependiendo de la presencia de alguna enfermedad, medicamento o cirugía que justifique su aparición. Dentro de la osteoporosis primaria podemos distinguir la tipo I o posmenopáusica y la tipo II o también llamada senil (tabla 4).

Aunque, como se puede observar en la tabla, la osteoporosis afecta fundamentalmente a las mujeres, también existe en el hombre y es causa de fracturas por fragilidad ósea; de ahí que, con el incremento progresivo de la edad, la incidencia de fracturas osteoporóticas, inicialmente muy dispar en ambos sexos, tienda a converger.

TABLA 4. Clasificación etiológica de la osteoporosis.

Osteoporosis tipo I	Osteoporosis tipo II
50-75 años Alto recambio Debida a falta de estímulo estrogénico Mujeres/varones: 6/1 Hueso trabecular Pérdida ósea anual: 2 a 3% de la masa ósea total en los 6 a 10 primeros años tras la menopausia Fracturas vertebrales	75 años Bajo recambio Deficiencia crónica en la ingesta de calcio Mujeres/varones: 2/1 Trabecular y cortical Fracturas cuello femoral, húmero y pelvis

FACTORES DE RIESGO: ETIOPATOGENIA

Entre todos los factores de riesgo, el índice de masa corporal (IMC) bajo (menor de 19 kg/m²) y las pérdidas de peso importantes son los mejores predictores de forma aislada de baja DMO. Los tres ítems que se incorporan en el ORAI (*Osteoporosis Risk Assessment Instrument*) incluyen edad, bajo peso y ausencia de terapia estrogénica. Los USPSTF (*U.S. Preventive Services Task Force*) recomiendan (grado de recomendación **B**) el *screening* de la osteoporosis en mujeres mayores de 65 años y entre 60-65 años cuando existen más factores de riesgo o fractura previa. La guía clínica escocesa aconseja que aquellos pacientes que han sufrido una o más fracturas por fragilidad deberían ser objetivo prioritario para la investigación y tratamiento de la osteoporosis (grado de recomendación **B**).

Los factores de riesgo pueden clasificarse en varios subgrupos (Tabla 5):

Factores genéticos

La osteoporosis es de origen multifactorial. Hasta un 46-62% de la densidad ósea es atribuible a factores genéticos. Son predictores de baja densidad ósea el sexo femenino, la edad avanzada y la raza blanca. La inciden-

cia de osteoporosis disminuye entre los negros africanos y los japoneses. Algunos genes que intervienen en la masa ósea son los que regulan el receptor para la vitamina D, los colágenos tipo I y II, el factor de crecimiento B1 y el receptor estrogénico. La edad es un factor de riesgo independiente para desarrollar osteoporosis, pero está muy relacionada con la menopausia en la mujer. En el hombre la edad es un factor de riesgo más específico, y de hecho en edades por encima de los 70 años tiende a igualarse la proporción mujer/varón, pasando a ser 2/1.

Aunque la densidad de masa ósea es el mejor predictor individual de osteoporosis, varios estudios han demostrado que un factor de riesgo mayor para una fractura osteoporótica es haber padecido una fractura previa por fragilidad. Los adultos con historia de fractura previa por fragilidad, independientemente de su localización, tienen aumentado en un 50-100% el riesgo de presentar otra fractura de otro tipo. Los varones con fractura de cadera o vértebras tienen de 5 a 6 veces más riesgo de presentar posteriores fracturas en estas localizaciones durante el primer año después de la fractura inicial. También los antecedentes de familiares de primer grado con fractura suponen un mayor riesgo de padecer osteoporosis. La guía escocesa recomienda (grado de recomendación **C**) que la historia familiar debería incluir no sólo un diagnóstico de osteoporosis, sino también la cifosis y fracturas por fragilidad después de los 50 años.

Factores hormonales

El déficit de estrógenos, ya sea por una menarquía tardía o una menopausia precoz, constituye un factor de riesgo importante de osteoporosis en la mujer. En el mundo occidental se mantiene la edad media de presentación de la menopausia a los 49 años, mientras que la esperanza de vida ha aumentado hasta superar los 80. Esto condiciona que la mujer pase más de la tercera parte de su vida en menopausia. La deprivación estrogénica supone una falta de freno a la acción de los osteoclastos, y ésto conlleva una pérdida acelerada y desproporcionada de hueso trabecular (alto remodelado óseo). Esta acción, junto con el hecho de que el pico de masa ósea en la mujer es más precoz (hacia los 25 años), y de menor cuantía que en el varón, justifica en gran medida que la osteoporosis sea mucho más frecuente en el sexo femenino. El riesgo es mayor cuanto más precoz es la edad de la menopausia, y mucho más intenso cuando la deprivación hormonal es brusca, como ocurre en la menopausia quirúrgica.

TABLA 5. Factores de riesgo de osteoporosis.

Genéticos o constitucionales	Tratamientos farmacológicos
Edad avanzada Sexo femenino Raza caucásica y/o asiática Índice de masa corporal bajo (< 19 kg/m ²) Antecedentes familiares de osteoporosis Antecedentes familiares de fractura osteoporótica* Antecedentes de fracturas por fragilidad antes de los 45 años*	Glucocorticoides (> 7,5 mg/d oral > 6 meses) Anticonvulsivantes Tiroxina Litio Heparina Antiandrógenos Quimioterápicos Antiácidos con fosfato o aluminio Tamoxifeno
Estilo de vida y nutrición Baja ingesta de calcio en la dieta Déficit de vit. D (dieta pobre, malabsorción, falta de exposición solar) Dieta rica en fosfatos Consumo elevado de proteínas Tóxicos: tabaquismo Ingesta excesiva de alcohol Exceso de cafeína (hipercalciuria) Anorexia nerviosa Sedentarismo e inmovilización prolongada	Patologías que afectan al metabolismo óseo Endocrinas (diabetes, síndrome de Cushing, hipertiroidismo, hiperparatiroidismo, Addison, hipogonadismo primario y secundario, acromegalia, prolactinoma) Síndromes de malabsorción, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celíaca, intolerancia a la lactosa, gastrectomía, fibrosis quística
Déficit de hormonas sexuales Menarquia tardía (> 15 años) Menopausia precoz (< 45 años) Amenorrea prolongada (< 1 año) No lactancia o lactancia > 6 meses Nuliparidad de causa hormonal	Enfermedades crónicas Insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal crónica, enfermedades hepáticas, enfermedades hematológicas, artritis reumatoide, EPOC, postrasplantados, conectivopatías, etc.

*Estos factores predicen el riesgo de fractura de cadera independientemente de la densidad mineral ósea. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Fragilidad y osteoporosis

El síndrome de fragilidad propio de algunos ancianos implica una disminución de la capacidad para realizar las actividades de la vida diaria, siendo la combinación de inactividad y pérdida de peso las características más frecuentes de su definición. También se ha asociado con la fragilidad el deterioro multiorgánico que resulta del declinar de la actividad física, incluyendo el musculoesquelético, cardiovascular, metabólico e inmune. Sin embargo, la ausencia de una definición unificada de la fragilidad hace difícil aseverar su contribución a la osteoporosis, aunque existan muchas asociaciones con la misma. La fragilidad se ha relacionado con niveles elevados de interleukina 6, proteína C reactiva, factor VIII y dímero D, y más bajos de hemoglobina y hematócrito, estando la malnutrición y la inflamación directamente relacionadas con la osteoporosis.

Factores ambientales

La ingesta de calcio en la dieta es necesaria para un metabolismo óseo normal. El calcio se absorbe con dificultad en el intestino, no llegando al 30% de lo ingerido en adultos. Algunas sustancias de los vegetales (como los fitatos y oxalatos) inhiben la absorción de calcio, aunque las leguminosas contienen isoflavonas que mejorarían la fijación del mismo al hueso. Por ello, se precisan 1.100 mg/día de calcio para absorber 200 mg, al considerar la presencia de vegetales y la menor absorción que se produce con la edad. En la menopausia la absorción por transporte activo del calcio se reduce y las pérdidas renales aumentan, con lo que se precisan aportes de 1.000 mg en mujeres premenopáusicas y 1.500 mg en posmenopáusicas (en estudios más recientes se aumenta la cantidad recomendada en los mayores de 65 años hasta 1.700 mg). El control de la absorción del calcio se ejerce por la vitamina D, que tiene una relación directa con la densidad ósea. La menor exposición solar ocasiona menos capacidad de la piel para sintetizar la provitamina D y alteración de la hidroxilación en el hígado y el riñón, con lo que se aumenta la reabsorción ósea. A pesar de ser el nuestro un país mediterráneo se detecta elevada prevalencia de déficit de vitamina D en los ancianos, por lo que se aconseja el suplemento diario con 400-800 UI de vitamina D. La dieta rica en fosfatos, por su interferencia en la absorción intestinal del calcio y el aumento de secreción de hormona paratiroidea (PTH), aumenta el riesgo de osteoporosis. El consumo elevado de proteínas ocasiona un incremento de la excreción urinaria de calcio, favoreciendo la aparición de osteoporosis. El

incremento del consumo de sodio se acompaña de un aumento en la excreción renal de calcio, por lo que las mujeres posmenopáusicas que ingieran 1.000 mg de calcio diario no deben superar los 2.000 mg de sodio.

La inactividad física y el hábito sedentario aceleran la pérdida de masa ósea al anular los estímulos que influyen en el crecimiento y la remodelación ósea, con lo que predisponen a la osteoporosis. Una persona inmovilizada puede perder hasta el 40% de su masa ósea en un año. Ya se señaló en la Conferencia de Consenso sobre Osteoporosis de los *Nacional Institutes of Health* que la actividad física regular de los ancianos ralentiza, aunque de forma discreta, la pérdida de masa ósea relacionada con la edad. Algunos datos indican que los ejercicios de resistencia y "gran impacto" son los más beneficiosos. Las actividades aeróbicas de soporte de pesos también favorecen los mecanismos de carga que sostienen la masa ósea.

Las mujeres con un IMC bajo ($< 19 \text{ kg/m}^2$), o peso inferior a 58 kg tienen menor DMO, debido a que la menor carga mecánica sobre el hueso produce un menor efecto osteoblástico, y a que la carencia de panículo adiposo implica un menor depósito de estrógenos y, por tanto, una menor inhibición de la actividad osteoclástica.

Factores tóxicos

El consumo crónico de alcohol tiene efecto depresor sobre la proliferación de los osteoblastos e interfiere en la absorción intestinal del calcio, además de asociarse a un proceso global de malnutrición. En cambio, el consumo moderado de alcohol (200 ml semanales para mujeres y 400 ml para varones) se asocia con mayor osificación y reducción del riesgo de fracturas de cuello de fémur.

Las personas fumadoras (más de un paquete de cigarrillos/día) tienen una menor densidad mineral ósea y una mayor velocidad de pérdida ósea (grado de recomendación **B**). El tabaco aumenta la transformación hepática del estradiol en sustancias no activas y disminuye la formación de estriol y estrona.

La cafeína aumenta la eliminación urinaria de calcio, y su uso abusivo favorece la osteoporosis.

Osteoporosis secundaria

Numerosas enfermedades nutricionales, endocrinas, metabólicas, tóxicas o genéticas producen osteoporosis y aumentan el riesgo de fractura. La osteoporosis del varón es secundaria en el 30-60 % de los casos, siendo las causas más frecuentes el hipogonadismo, el tratamiento corticoideo y el alcoholismo. Los tratamientos de privación andrógena en el carcinoma de próstata están haciendo aumentar la prevalencia de osteoporosis en el varón de edad avanzada. En las mujeres es frecuente la osteoporosis por hipertiroidismo, hipoestrogenemia, tratamiento corticoideo y anticonvulsivante.

En el hipertiroidismo el ciclo de remodelado está reducido de 200 a 85 días debido al sobreestímulo de osteoblastos y la reacción desmedida de osteoclastos. El hiperparatiroidismo también produce un incremento de la reabsorción ósea. Los glucocorticoides producen un riesgo de fractura entre el 30 y el 50%, y reducen en un 30% el reemplazo de hueso durante el remodelado, siendo la causa más frecuente de osteoporosis asociada a fármacos. El efecto sobre el hueso es dosis-dependiente, por encima de 7,5 mg al día, siendo la pérdida ósea más rápida en los primeros 6 meses de tratamiento, con una afectación del hueso trabecular mayor que del cortical.

Los anticonvulsivantes (fenitoína, carbamacepina, fenobarbital, primidona), disminuyen los niveles de vitamina D, inactivan los esteroides, disminuyen la absorción intestinal de calcio e inactivan las células óseas, favoreciendo la aparición de osteoporosis. Otros fármacos como anticoagulantes (heparina, warfarina), tiroxina, metotrexato y ciclosporina pueden producir osteoporosis.

Los sujetos trasplantados tienen mayor riesgo de osteoporosis, por el fracaso orgánico anterior al trasplante y el tratamiento corticoideo posterior.

Los cuadros de malabsorción, entre ellos la enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celíaca, gastrectomía, etc., son causa de osteoporosis.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Díaz Curiel M, García JJ, Carrasco JL, Honorato J, Pérez Cano R, Rapado A, et al. Prevalence of osteoporosis assessed by densitometry in the Spanish female population. *Med Clin (Barc)* 2001;116 (3):86-8.

- Kanis JA, and the WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. *Osteoporos Int* 1994;4:368-81.
- Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA 3rd, Berger M. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res* 2000;15:721-39.
- Leng S, Chaves P, Koenig K, Walston J. Serum interleukin-6 and hemoglobin as physiological correlates in the geriatric syndrome of frailty: a pilot study. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1268-71.
- Melton LJ, Chrischilles EA, Cooper C, Lane A, Riggs BL. How many women have osteoporosis? *J Bone Min Research* 1992;7:1005-10.
- Nelson DT, Zhang Y, Hannan MT, Kannel WB, Kiel DP. Alcohol intake and bone mineral density in elderly men and women. The Framingham Study. *Am J Epidemiol* 1995;142:485-92.
- Nelson HD, Helfand M, Woolf SH, Allan JD. Screening for postmenopausal osteoporosis: A review of the evidence for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002;137:529-41.
- NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis. *JAMA* 2001;285:785-95.
- Oliver Ramón M. Consecuencias médicas: mortalidad y morbilidad de las caídas. En: Grupo de trabajo de caídas de la Sociedad Española de Geriátría y Gerontología. Evaluación del anciano con caídas de repetición. Madrid: Fundación Mapfre Medicina, 1997; p. 47-67.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of Osteoporosis. A national clinical guideline. SIGN publication n° 71, 2003.

FISIOPATOLOGÍA: REMODELADO ÓSEO EN EL ANCIANO

Jordi Fiter Aresté^a y Joan Miquel Nolla Solé^b

^aUnidad de Reumatología
Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca.

^bServicio de Reumatología
Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet. Barcelona

INTRODUCCIÓN

El hueso, un tejido conjuntivo especializado, es el principal componente del esqueleto adulto. Su rigidez y resistencia responden a la necesidad de actuar como elemento de sostén, servir de protección a los órganos internos y transmitir las fuerzas de contracción muscular. Además, constituye el reservorio por excelencia de calcio y de fósforo, contribuye a la hematopoyesis al albergar a la médula ósea, y participa en la regulación de la respuesta inmune.

Los huesos del esqueleto presentan formas y tamaños diferentes en relación con su distinta función, sin embargo tienen una estructura común: una cubierta externa o cortical de tejido óseo compacto y de espesor variable, que se continúa en el interior con un tejido óseo más ligero de aspecto esponjoso, constituido por trabéculas que se orientan paralelamente a las líneas de fuerza. En el esqueleto adulto el 80% del volumen óseo corresponde a hueso cortical y el 20% restante a hueso trabecular o esponjoso. La distribución de ambos tipos de hueso en el esqueleto no es uniforme. En los huesos largos predomina el hueso cortical y en el esqueleto axial (vértebras, pelvis) predomina el hueso trabecular.

COMPOSICIÓN DEL HUESO

Está formado (tabla 1) por una matriz extracelular, que posee componentes orgánicos e inorgánicos, y por un conjunto de células de estirpe mesenquimatosas. Las fibras de colágeno del tipo I suponen el 90% de la matriz orgánica; el 10% restante corresponde a proteínas no colágenas, fundamentalmente proteoglicanos, fosfoproteínas y glucoproteínas.

TABLA 1. Composición del hueso.

Matriz extracelular
Componentes orgánicos
Fibras de colágeno de tipo I
Proteínas no colágenas
Proteoglicanos
Fosfoproteínas
Glucoproteínas
Componentes inorgánicos
Elementos celulares
Osteoblastos
Osteoclastos
Osteocitos
Células de revestimiento

En condiciones fisiológicas el 99% de la matriz ósea está mineralizada, en su mayor parte en forma de cristales de hidroxapatita. El 1% restante no se halla mineralizado y se denomina osteoide. Las fibras colágenas proporcionan al hueso resistencia a la tensión y elasticidad; las sales minerales le confieren dureza, rigidez y resistencia a la compresión.

Las células óseas son de 4 tipos: los osteoblastos, los osteocitos, las células de revestimiento (*lining cells*) y los osteoclastos.

Los osteoblastos son los responsables de la síntesis de la matriz ósea y del control del depósito de sales minerales. Son células mononucleares, de citoplasma basófilo y su membrana plasmática es muy rica en fosfatasa alcalina. El osteoblasto deriva del preosteoblasto, que procede de una célula madre del estroma medular. Una vez ejercida su función, la mayoría desaparece por apoptosis; no obstante, algunos osteoblastos quedan rodeados por la matriz que han sintetizado, adquieren forma estrellada, pierden su actividad anabólica y se transforman en osteocitos. Otros osteoblastos quedan retenidos en la superficie ósea y conforman los denominados osteoblastos en reposo o células de revestimiento, que desempeñan un papel clave en el inicio del remodelado óseo.

Los osteocitos realizan una importante función en el mantenimiento de la calidad del hueso, modulan las señales procedentes de estímulos mecánicos

y regulan la apoptosis; están conectados entre sí, así como con los osteoblastos y las células de revestimiento mediante finas proyecciones intercelulares.

Los osteoclastos son las células responsables de la resorción ósea. Son células grandes, multinucleadas, y presentan un borde en "cepillo" en la zona de contacto con el hueso o "zona de sellado". La enzima característica es la fosfatasa ácida tartrato resistente. Los osteoclastos se originan a partir de los preosteoclastos, células precursoras que proceden del sistema mononuclear fagocítico.

REMODELADO ÓSEO

El hueso es una estructura muy dinámica, y en el adulto cerca de un 25% del hueso trabecular y un 3% del cortical se renuevan anualmente, aunque esta cifra es inferior en el anciano. Este fenómeno de renovación del tejido óseo maduro se conoce como remodelado óseo, e impide que el esqueleto acumule una excesiva fatiga mecánica. El remodelado óseo se lleva a cabo a partir de la actuación sucesiva y coordinada de osteoclastos y osteoblastos sobre una misma superficie ósea, en las llamadas "unidades de remodelado óseo" o "unidades básicas multicelulares". El remodelado óseo es un proceso imprescindible para mantener una correcta estructura ósea.

Cada ciclo de remodelado consta de 4 fases:

1. Activación.
2. Resorción.
3. Inversión.
4. Formación.

Activación

Supone la conversión de una superficie ósea en reposo a la actividad. Las células de revestimiento son las que, a partir de la secreción de colagenasas, preparan la zona de remodelación; asimismo, mediante señales químio-

táticas, atraen a los preosteoclastos, que tras proliferar y diferenciarse se transforman en osteoclastos. Este proceso puede ser iniciado por estímulos mecánicos o microfracturas, por cambios hormonales o por diferentes factores locales.

Resorción

Los osteoclastos activos se fijan sobre la superficie que va a ser remodelada, secretan ácido clorhídrico y enzimas proteolíticas como la colagenasa o la catepsina K y empiezan a labrar una pequeña cavidad de forma y tamaño característicos. En el hueso trabecular esta cavidad se conoce como laguna de Howship y en el cortical como cono de corte o cono penetrante. Esta fase resorptiva dura entre una y tres semanas. Una vez completada esta fase, los osteoclastos desaparecen por un proceso de apoptosis.

Inversión

A continuación se entra en un período de inactividad aparente. Es la llamada fase reversa o de inversión, con una duración de una a dos semanas.

Formación

Se inicia con el reclutamiento de los precursores de los osteoblastos y la llegada de éstos a la cavidad. Una vez transformados en osteoblastos, comienzan a rellenar las cavidades previamente labradas con componentes orgánicos de la matriz, que se depositan en forma de laminillas concéntricas (hueso cortical) o paralelas (hueso trabecular). Entre el inicio del depósito de osteoide y la mineralización pasan alrededor de 10 días. La mineralización empieza a producirse en la interfase entre el osteoide y el hueso preexistente, y avanza a lo largo de un plano de barrido que se denomina frente de mineralización. La fase de formación dura unos tres meses.

Se denomina balance óseo a la diferencia entre el volumen de hueso reabsorbido y el de hueso formado; si la cantidad de hueso destruido y formado es equivalente, la masa ósea no varía (balance cero); si la destrucción supera a la formación, disminuye la masa ósea (balance negativo). A partir de los 40 años se instaura en el organismo una situación de balance negativo.

Al volumen de hueso renovado por unidad de tiempo se le denomina recambio o recambio óseo. El recambio óseo aumenta con el déficit estrogénico y con el envejecimiento. Este aumento se produce, esencialmente, a expensas de un incremento del número de unidades de remodelado. Al aumentar el recambio, la pérdida de masa ósea, consecuencia del balance óseo negativo, se intensifica. En una situación de balance negativo la actividad de cada unidad de remodelado determina una pérdida de hueso, ya que al aumentar el número de unidades, necesariamente aumenta la cantidad de hueso perdido.

Por otro lado, el aumento del recambio comporta un aumento del espacio óseo en remodelación, que es la cantidad de hueso que ha sido destruido por los osteoclastos y aún no ha sido repuesta por los osteoblastos. El volumen de este espacio carente de hueso es mayor cuanto mayor es el número de unidades de remodelado activas.

FACTORES REGULADORES DEL REMODELADO ÓSEO

El proceso de remodelado tiene lugar durante toda la vida y está regulado por múltiples factores. El componente genético o familiar podría suponer alrededor del 50% de la variabilidad de la masa ósea; varios genes se han asociado a una mayor susceptibilidad para tener una baja masa ósea (tabla 2).

Los factores nutricionales son también importantes: la malnutrición o la baja ingesta de calcio tienen claros efectos negativos sobre el hueso. Entre los factores mecánicos cabe resaltar la inmovilización o la inactividad física. Los factores bioquímicos (sistémicos y locales) son los mejor estudiados.

Factores sistémicos

Distintas hormonas actúan como factores sistémicos en la regulación del remodelado óseo.

Hormona paratiroidea

La hormona paratiroidea (PTH) es un polipéptido secretado por las células principales de las glándulas paratiroides. La secreción de PTH está regulada por un mecanismo de retroalimentación negativo, es decir, los niveles

altos de calcio iónico inhiben la secreción de PTH, y viceversa. En el riñón, la PTH aumenta la reabsorción de calcio en el túbulo distal. En el intestino favorece indirectamente la absorción de calcio y fósforo a través del aumento de la producción renal de calcitriol.

TABLA 2. Principales genes candidatos que se han estudiado en relación con la masa ósea.

Hormonas calciotrópicas y receptores
Receptor de la vitamina D
Receptor estrogénico
PTH
Receptor tipo 1 de la PTH
Receptor de la calcitonina
Receptor del glucocorticoide
Citocinas y factores de crecimiento
IL-6
IGFs-I
BMP-4
Componentes de la matriz ósea
Colágeno tipo I
Osteocalcina

PTH: hormona paratiroidea; IL: interleucina; IGFs: factor de crecimiento similar a la insulina; BMP: proteína morfogenética ósea.

La PTH es un potente estimulador de la resorción ósea y tiene un efecto bifásico sobre la formación ósea. La acción sobre los osteoclastos no es directa, ya que carecen del receptor para la PTH, y necesita la presencia de osteoblastos que sí poseen receptores para esta hormona. Los niveles de PTH aumentan con la edad, y esto puede incrementar el remodelado óseo, particularmente en el hueso cortical.

Vitamina D

Desempeña importantes efectos estructurales y funcionales en el hueso a través de su metabolito activo, la 1,25-dihidroxitamina D o calcitriol. La vitamina D, que proviene de la dieta y de la síntesis endógena en la piel, se convierte en el hígado en 25-hidroxitamina D o calcidiol. Posteriormente es captada por el riñón, donde experimenta una nueva hidroxilación, transfor-

mándose en 1,25-dihidroxitamina D. Los principales reguladores de la secreción del calcitriol son los cambios en las concentraciones de calcio y fósforo. Cuando disminuye la calcemia aumenta la PTH y se estimula la formación de 1,25-dihidroxitamina D. El descenso del fósforo sérico aumenta la producción de calcitriol. En el riñón, la 1,25-dihidroxitamina D aumenta la reabsorción tubular de calcio. En el intestino, promueve el transporte de calcio y fósforo a través de la mucosa y facilita su absorción. En el hueso, el calcitriol estimula la resorción ósea y posibilita una mineralización adecuada.

Hormonas sexuales

Tanto los estrógenos como los andrógenos desempeñan un importante papel en la maduración del esqueleto y en la prevención de la pérdida ósea.

Se ha demostrado la existencia de receptores específicos para los estrógenos en los osteoblastos y en los osteoclastos. Los estrógenos promueven la apoptosis de los osteoclastos; por otro lado, son capaces de disminuir la síntesis de citocinas, como la IL-1, la IL-6 o el TNF- α , lo que inhibiría la resorción ósea. Todos estos factores explicarían la pérdida ósea ligada al hipoestronismo. Durante la menopausia el déficit estrogénico se acompaña de una activación osteoclástica, con aumento del número de osteoclastos y una aceleración de la pérdida ósea. Los estrógenos también actúan sobre el metabolismo del calcio. Parece demostrado que favorecen la absorción intestinal de calcio y disminuyen su eliminación renal. Por otro lado, se han descrito receptores para los estrógenos en las glándulas paratiroideas.

Los efectos de los andrógenos sobre el hueso son fundamentalmente anabólicos, de forma que facilitan la actividad osteoblástica. También inhiben indirectamente la resorción ósea disminuyendo la secreción de citocinas como la IL-6. La testosterona, una vez sintetizada por las células de Leydig, puede transformarse en dihidrotestosterona, por la acción de la 5- α -reductasa, o en estradiol, por la acción de la aromatasa. Tanto la testosterona como la dihidrotestosterona tienen capacidad para interactuar con los receptores androgénicos de los osteoblastos, lo que comporta una estimulación osteoblástica y un aumento de la síntesis de proteínas de la matriz. Asimismo, el estradiol puede unirse a los receptores estrogénicos presentes en los osteoblastos, potenciando la acción anabólica. Cada vez hay más datos de la importancia de la acción estrogénica en el mantenimiento de la masa ósea del varón; el déficit estrogénico conformaría así un modelo unitario de osteoporosis involutiva.

Otras hormonas

La hormona del crecimiento favorece la formación ósea a partir de la estimulación de factores de crecimiento similares a la insulina (IGFs) y su presencia es necesaria para el mantenimiento de una masa ósea normal. La insulina estimula la síntesis de la matriz ósea y favorece una correcta mineralización. La calcitonina aumenta la excreción urinaria de calcio y fósforo e inhibe la resorción ósea. Los glucocorticoides, de forma fisiológica, actúan como moduladores del remodelado óseo; a dosis suprafisiológicas inducen una pérdida ósea e inhiben directamente a los osteoblastos. Gran parte del efecto resorptivo de los glucocorticoides está mediado por la PTH y por la 1,25-dihidroxitamina D. Las hormonas tiroideas son necesarias para un desarrollo normal del esqueleto; estimulan la actividad osteoclástica y aceleran la velocidad del recambio óseo.

Factores locales

En los últimos años se han identificado numerosas sustancias que ejercen efectos locales sobre el hueso. Son sintetizadas fundamentalmente en las células óseas, aunque algunas provienen de células del microambiente medular; pueden tener una acción autocrina (sobre la propia célula) o paracrina (sobre células vecinas). Cada vez existe mayor evidencia acerca de la importancia de estos factores en el remodelado óseo, pero conviene matizar que la mayoría de los estudios se han realizado *in vitro*. En la tabla 3 se resumen los efectos de los principales factores locales que regulan el remodelado y que ejercen sobre la resorción y la formación ósea.

Citocinas

Las citocinas desempeñan un papel fundamental en la resorción ósea. Se generan en las células óseas y en las células inmunitarias del microambiente óseo.

Las interleucinas (IL), la IL-1, la IL-6 y la IL-11, poseen la capacidad de activar la maduración de osteoclastos y estimular la resorción ósea.

El factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) en el hueso desempeña las mismas funciones que las IL estimulando la resorción ósea. El TNF- α estimula la producción de IL-1 y IL-6. También induce la producción de óxido nítrico en osteoblastos y osteoclastos.

TABLA 3. Principales genes candidatos que se han estudiado en relación con la masa ósea.

Factores	Estimulan resorción	Estimulan formación
Interleucina-1	+	
Interleucina-6	+	
Interleucina-11	+	
TNF- α	+	
M-CSF	+	
Prostaglandina E	+	
Leucotrienos	+	
IGFs		+
TGF- β		+
BMP		+
Óxido nítrico		+

TNF- α : factor de necrosis tumoral alfa; M-CSF: factor estimulante de colonias de monocitos; IGFs: factor de crecimiento similar a la insulina; TGF- β : factor de crecimiento transformativo beta; BMP: proteína morfogenética ósea.

Las acciones fundamentales sobre el hueso de los factores estimulantes de colonias de monocitos y de granulocitos (M-CSF y GM-CSF) serían las de conseguir una correcta proliferación y maduración de los preosteoclastos.

El interferón gamma (IFN- γ) actúa inhibiendo la resorción ósea al bloquear la activación de los osteoclastos.

Factores de crecimiento

Los factores de crecimiento similares a la insulina (IGFs) son polipéptidos dependientes de la hormona del crecimiento. Los IGFs parecen desempeñar un papel principal en la formación y mantenimiento de la masa ósea. Estimulan la proliferación de precursores osteoblásticos y la actividad de los osteoblastos.

El factor de crecimiento derivado de las plaquetas es un polipéptido que estimula la replicación de las células óseas, y actuando sobre los osteoclastos aumenta la degradación del colágeno y la resorción ósea.

Los factores de crecimiento fibroblástico (FGFs) son polipéptidos con propiedades angiogénicas; en el hueso estimulan la síntesis del colágeno y de proteínas no colágenas.

El factor de crecimiento transformativo beta (TGF- β) estimula la proliferación local de los precursores de los osteoblastos y la síntesis de colágeno; además, parece inhibir la resorción ósea e induce la apoptosis de los osteoclastos.

Las proteínas morfogenéticas óseas (BMP) son una familia de péptidos que pertenecen fundamentalmente a la familia del TGF- β y que son capaces de estimular la formación ectópica de hueso. Las BMP, liberadas durante la resorción de la matriz ósea, estimulan la diferenciación de los osteoblastos y podrían desempeñar un papel importante en el acoplamiento entre osteoclastos y osteoblastos.

Prostaglandinas y leucotrienos

Las prostaglandinas de la serie E y los leucotrienos activan la proliferación de osteoclastos y son potentes inductores de la resorción ósea. Parece que su efecto se ejerce sobre las células óseas inmaduras y los precursores osteoclásticos.

Óxido nítrico

Su papel en la fisiología del hueso no se conoce con exactitud, aunque se estima que es relevante. Tanto los osteoblastos como los osteoclastos, y otras células del microambiente óseo, producen óxido nítrico. En condiciones normales, su acción es anabólica al favorecer la actividad osteoblástica; algunos datos sugieren que podrían participar en la activación osteoblástica en respuesta a estímulos mecánicos. Por otro lado, podría actuar inhibiendo la actividad de los osteoclastos maduros y favoreciendo su apoptosis.

Sistema osteoprotegerina-RANK-ligando del RANK

La osteoprotegerina (OPG), el receptor activador del factor nuclear $\kappa\beta$ (RANK) y el ligando del RANK (RANKL), son un conjunto de proteínas relacionadas con el factor de necrosis tumoral α y con un papel fundamental en el control y regulación de la resorción ósea y en la activación de los osteoclastos. El RANKL es una proteína de membrana que al unirse a un receptor específico en la superficie celular, el RANK, activa la diferenciación de los osteoclastos. La OPG contrarresta los efectos del RANKL al actuar como un receptor señuelo de éste, impidiendo la unión de RANK-RANKL. De este modo la OPG inhibe la activación de los osteoclastos *in vitro* y bloquea la resorción ósea *in vivo*.

En la actualidad se considera que este sistema constituye el elemento efector final de la mayoría de los factores reguladores del remodelado óseo (teoría de la convergencia). Es decir, el efecto de estas sustancias sobre el remodelado vendría determinado por su capacidad de influir sobre el sistema OPG-RANKL.

PÉRDIDA ÓSEA ASOCIADA CON LA EDAD

Patogenia

La pérdida ósea asociada a la edad resulta del desequilibrio entre las fases de formación y de resorción ósea.

En condiciones normales la máxima masa ósea o pico de masa ósea se alcanza hacia los 30 años de edad. De los 30 a los 40 años el balance óseo es igual a 0 y la masa ósea suele permanecer estable. A partir de los 40 años, en ambos sexos, y como consecuencia de la instauración progresiva de un balance negativo, existe una pérdida gradual de masa ósea que se considera fisiológica. Este balance negativo sería el resultado de una reducción temprana en la formación ósea. En el varón, esta pérdida anual se produce a una velocidad constante y se cifra en un 0,5%, similar a la observada en la posmenopausia tardía. En la mujer la pérdida ósea se acelera durante los primeros años de la menopausia hasta alcanzar un 2-4% anual; posteriormente disminuye para estabilizarse de nuevo en una pérdida del 0,5% anual. De esta manera el perfil de la pérdida ósea varía según el sexo, y la mujer presenta una pérdida ósea "fisiológica" superior a la del varón. Al inicio de la octava década de la vida la masa ósea de los varones se ha reducido en un 20% y la de las mujeres en un 30%.

Se considera que la pérdida ósea asociada al envejecimiento se produce de forma progresiva debido a que la cantidad de hueso formado en cada ciclo de remodelado es insuficiente para reemplazar el hueso resorbido. Todo el proceso de remodelado está enlentecido. Así, se ha demostrado que con la edad disminuye el espesor de las unidades de remodelado y se reduce la duración de la fase de activación osteoblástica. También disminuye la capacidad de los osteoblastos para multiplicarse y promover nuevo hueso; en el hueso del anciano los osteoblastos no serían capaces de sintetizar matriz suficiente para rellenar las lagunas de resorción. Esto podría ser debido tanto a una disminución del número de osteoblastos, como a un déficit de mediadores locales o a un defecto en las señales de acoplamiento entre formación y resorción. La cantidad

de hueso resorbido también disminuye lentamente con la edad, pero menos que la cantidad de hueso formado. El resultado de ambos procesos es una reducción del volumen trabecular, un adelgazamiento de las trabéculas y un aumento de la porosidad. En la medida que perdura la actividad resorptiva ósea disminuye el número de trabéculas, se produce la rotura o perforación de las trabéculas óseas y se altera notablemente la resistencia mecánica del hueso.

Factores etiológicos

Existen varios factores que parecen estar directamente implicados en la pérdida ósea que se observa en los ancianos.

Deficiencia de calcio e hiperparatiroidismo secundario

El mecanismo por el que los ancianos continúan perdiendo hueso está probablemente relacionado con un déficit de calcio, lo que produce un hiperparatiroidismo secundario. La PTH es un potente estimulador de la resorción ósea cuando está elevada de una forma persistente.

La capacidad de la piel de sintetizar vitamina D disminuye en la senectud y, además, los ancianos tienen una menor exposición solar que las personas jóvenes, en tanto que están afectados de enfermedades crónicas que aumentan la nosocomialidad. Por otro lado, con la edad disminuye la capacidad del riñón de sintetizar calcitriol. El déficit de 1,25-dihidroxitamina D comporta una disminución de la absorción intestinal de calcio; ésta también se ve dificultada por cambios en la mucosa intestinal. La hipocalcemia resultante estimula la producción de PTH. En la génesis de la hipocalcemia desempeñan también un papel, aunque menos relevante, las carencias nutricionales de los ancianos y el incremento de las pérdidas tubulares de calcio que se producen en la senectud. Esta hipovitaminosis D favorece el aumento secundario de la actividad paratiroidea, promueve la resorción ósea cortical y se ha descrito su asociación a una baja densidad ósea, a una disminución del grosor de la cortical y a un aumento del remodelado óseo.

Deficiencias hormonales

El déficit estrogénico durante el desarrollo y el envejecimiento es el principal factor en la patogénesis de la fragilidad ósea. En las fases iniciales de la menopausia se activa el remodelado, con un aumento de factores locales

como IL-1, IL-6 o el TNF- α , un aumento del número de unidades de remodelado óseo y una rápida pérdida ósea, lo que se conoce como remodelado transitorio. Una vez se alcanza un estado de equilibrio se mantiene un balance óseo negativo. El aumento de las unidades de remodelado y la mayor profundidad de las lagunas de resorción producen una pérdida en la conectividad trabecular. La deprivación estrogénica se acompaña de un aumento de la vida media de los osteoclastos, y un descenso en la de los osteoblastos, por lo que se forma menos hueso nuevo.

Los andrógenos son determinantes en la maduración ósea y en la obtención del pico de masa ósea en el varón. Contribuyen de forma directa en los procesos de formación ósea, al favorecer la aposición de hueso perióstico, y sirven de sustrato para su transformación en estradiol en los testículos y en varios tejidos periféricos. El envejecimiento se acompaña de una disminución de los valores de testosterona libre y total, aunque la relación entre este déficit androgénico y la pérdida ósea masculina es un tema en discusión.

El déficit de estrógenos también realiza un papel importante en la pérdida ósea que se observa en el varón. El descenso de la masa ósea con la edad parece relacionarse con el descenso en los niveles circulantes de estrógenos, lo que aumenta el riesgo de presentar osteoporosis.

MODIFICACIONES DE LA MICROARQUITECTURA ÓSEA CON EL ENVEJECIMIENTO

Durante el envejecimiento se producen cambios cualitativos caracterizados por alteraciones de la microarquitectura del hueso cortical y trabecular. Estos cambios son más evidentes en la mujer que en el varón, y contribuyen de forma independiente al aumento del riesgo de fractura. La pérdida de la microarquitectura ósea normal es, pues, un factor de fragilidad; a igual masa ósea una estructura ósea desorganizada posee peores cualidades biomecánicas, lo que le confiere una menor resistencia.

Alteraciones del hueso cortical

El envejecimiento se acompaña de una modificación de la geometría de los huesos largos. Aumenta tanto el diámetro externo como el interno; al ser

la resorción en la superficie endóstica superior a la aposición de hueso perióstico se produce una disminución del espesor de la cortical. También se observa una acentuación de la porosidad cortical.

Alteraciones del hueso trabecular

Las alteraciones asociadas con la edad son numerosas. Se caracteriza por una reducción del volumen trabecular, del número de trabéculas, un adelgazamiento de las mismas y un aumento de la distancia intertrabecular. El espesor trabecular medio también disminuye con la edad. Esta pérdida trabecular es anisotrópica y afecta sobre todo a las trabéculas horizontales, que actúan como soporte frente a las fuerzas de carga y presión. La desorganización de la red trabecular conlleva una pérdida de conectividad, una menor resistencia ósea y un aumento del riesgo de fractura.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Baron RE. General principles of bone biology. En: Favus MJ, editor. *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Bone Metabolism*. 5th ed. Philadelphia: Lippincot-Williams & Wilkins, 2003; p. 1-8.
- Boyle WJ, Simonet WS, Lacey DL. Osteoclast differentiation and activation. *Nature* 2003; 423:337-42.
- Chan GK, Duque G. Age-related bone loss: old bone, new facts. *Gerontology* 2002;48:62-71.
- Dempster DW, Lindsay R. Pathogenesis of osteoporosis. *Lancet* 1993;341:797-801.
- Ehrlich PJ, Lanyon LE. Mechanical strain and bone cell function: a review. *Osteoporosis Int* 2002;13: 688-700.
- Eitinger MP. Aging bone and osteoporosis. *Arch Intern Med* 2003;163:2237-46.
- Evans DE, Ralston SH. Nitric oxide and bone. *J Bone Miner Res* 1996;11:300-5.
- Gruber CJ, Tschugguel W, Schneeberger C, Huber JC. Mechanisms of Disease: Production and Actions of Estrogens. *N Engl J Med* 2002;346:340-52.
- Hannan MT, Felson DT, Anderson JJ. Bone mineral density in elderly men and women: Results from the Framingham Osteoporosis Study. *J Bone Min Res* 1992;7:547-53.
- Harada S, Rodan GA. Control of osteoblast function and regulation of bone mass. *Nature* 2003;423:349-55.
- Jilka RL. Cytokines, bone remodelling, and estrogen deficiency: a 1998 update. *Bone* 1998; 23:75-81.

- Kenny AN, Prestwood KM. Osteoporosis. Pathogenesis, diagnosis and treatment in the elderly. *Rheum Dis Clin North Am* 2000.
- Khosla S, Melton LJ III, Riggs BL. Estrogen and the male skeleton. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:1443-50.
- Khosla S. Minireview: the OPG/RANKL/RANK system. *Endocrinology* 2001;142:5050-5.
- Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocr Rev* 2001;22:477-501.
- Manolagas SC, Jilka RL. Bone marrow, cytokines, and bone remodeling. Emerging insights into the pathophysiology of osteoporosis. *N Engl J Med* 1995;332:305-6.
- De la Mata Llord J. Estructura del hueso y de los sistemas celulares. En: Nolla Solé JM, Blanch Rubió J, Morales Piga A, Morillas López L, Rodríguez de la Serna A, editores. *Enfermedades óseas*. Sociedad Española de Reumatología. Barcelona: Masson SA, 1997; p. 3-11.
- Morales Piga A. ¿Para qué sirve y cómo fracasa el remodelado óseo? *Rev Esp Reumatol* 2002; 29:449-54.
- Mundy GR, Chen D, Oyajobi BO. Bone remodeling. En: Favus MJ, editor. *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Bone Metabolism*. 5ª ed. Philadelphia: Lippincot-Williams & Wilkins, 2003; p. 46-57.
- Muñoz-Torres M, de la Higuera López-Frías M, Fernández García D. Avances en el conocimiento de la biología del osteoclasto: el sistema osteoprotegerina-ligando del RANK. *Med Clin (Barc)* 2004;122:75-7.
- Noble BS, Reeve J. Osteocyte function, osteocyte death and bone fracture resistance. *Mol Cell Endocrinol* 2000;159:7-13.
- Orwoll ES. Osteoporosis in men. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998;27:349-67.
- Raisz LG. Physiology and pathophysiology of bone remodeling. *Clin Chem* 1999;45:1353-8.
- Ralston SH. Science, medicine, and the future. *Osteoporosis*. *BMJ* 1997;315:469-72.
- Ralston SH. Genetic control of susceptibility to osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:2460-6.
- Riggs BL, Khosla S, Melton LJ III. A unitary model for involutional osteoporosis: estrogen deficiency causes both 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.
- Riggs BL, Melton LJ III. Involutional osteoporosis. *N Engl J Med* 1986;314:1676-86.
- Rodríguez Espinosa J. Hipovitaminosis D en el anciano. *Med Clin (Barc)* 2001;116:539-40. Seeman E. Pathogenesis of bone fragility in women and men. *Lancet* 2002;359:1841-50.
- Seeman E. Pathogenesis of bone fragility in women and men. *Lancet* 2002;359:1841-50.
- Vanderschueren D, Vandenput L, Boonen S, Lindberg MK, Bouillon R, Ohlsson C. *Endocrine Reviews* 2004;25:389-425.
- Wozney JM, Rosen V. Bone morphogenetic protein and bone morphogenetic protein gene family in bone formation and repair. *Clin Orthop* 1998;346:26-37.

DIAGNÓSTICO: ¿QUÉ PRUEBAS TIENEN INTERÉS EN EL ANCIANO?

*Nuria Guañabens Gay, Pilar Peris Bernal
y Ana Monegal Brancós*

Servicio de Reumatología
Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Barcelona

ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO DE FRACTURA

La valoración de los factores de riesgo asociados a una masa ósea baja, al desarrollo de fracturas o al aumento de riesgo de caídas, es de gran utilidad y debe ser siempre recogida en la anamnesis de los pacientes. La presencia de uno o varios de estos factores debe sugerir al clínico la necesidad de un mayor control y/o tratamiento.

Durante la infancia y la juventud la masa ósea aumenta hasta alcanzar un valor máximo alrededor de los 30 años ("pico de masa ósea"); posteriormente se observa una pérdida progresiva a lo largo de la vida. Cualquier factor que incida en la adquisición del "pico" de masa ósea o que incremente su pérdida durante la edad adulta va a contribuir al desarrollo de una osteoporosis. En la obtención del valor máximo de masa ósea intervienen factores genéticos, modulados por factores ambientales como la nutrición (especialmente la ingesta de calcio) y la actividad física. En la evolución de la masa ósea en la edad adulta se combinan factores fisiológicos como la menopausia y el envejecimiento, con otras circunstancias (enfermedades y/o fármacos) que pueden incrementar las pérdidas habituales y así favorecer el desarrollo de una osteoporosis. Aunque en algunos casos no existe evidencia científica suficiente para establecer el riesgo concreto, teóricamente, cualquier circunstancia que interfiera en la adquisición del valor máximo de masa ósea o que favorezca su pérdida en la edad adulta puede relacionarse con el desarrollo de osteoporosis (v. tabla 5 del capítulo 1).

Sin embargo, aunque la densidad mineral ósea (DMO) es el mejor predictor del desarrollo de fracturas, no es el único elemento que influye en su desarrollo y existen factores independientes a la DMO que pueden aumentar dicho riesgo.

En mujeres menopáusicas se han identificado varios factores de riesgo mayores relacionados con el desarrollo de fracturas, como la edad mayor de 65 años, la DMO baja, la fractura por fragilidad después de los 40 años, los antecedentes familiares de fracturas, la delgadez y el tabaquismo. Además, existen otras situaciones que también se han relacionado con un aumento del riesgo de fractura como el consumo crónico de glucocorticoides, la pérdida de peso, el consumo de alcohol y la propensión a las caídas.

Recientemente un estudio realizado por González-Macías et al analizó la prevalencia de los factores de riesgo de osteoporosis y fracturas en la población femenina española mayor de 65 años. Los autores observaron que un 25% de las pacientes estudiadas habían presentado una menopausia precoz, un 20% tenían antecedentes de fracturas osteoporóticas, un 16,7% antecedentes familiares de fracturas osteoporóticas y un 14,6% pesaba menos de 57 kg. Alguno de estos cuatro factores estuvo presente en el 56% de las mujeres.

En personas de edad avanzada los factores asociados a un aumento del riesgo de caídas merecen especial atención. Existe un gran número de estudios, algunos con resultados discordantes, que analizan los factores que aumentan el riesgo de caídas. Aunque el número de factores propuestos es elevado, algunos de los más importantes son sencillos de detectar (tabla 1). Los obstáculos en el entorno como los cables o las alfombras, la mala iluminación y los pavimentos o baños resbaladizos son causas frecuentes de caídas que podrían evitarse. La pérdida de visión y la mala adaptación de las gafas, al igual que los problemas podológicos, disminuyen la capacidad de las personas de edad avanzada para enfrentarse al entorno. Las enfermedades neurológicas, especialmente la demencia y las enfermedades musculoesqueléticas, reducen la estabilidad y los reflejos, al igual que algunos tóxicos como el alcohol. Por último, algunos fármacos, como los psicotropos y los antihipertensivos, aumentan el riesgo de caídas, por lo que en estos casos es recomendable utilizar la dosis mínima eficaz.

Aunque no podamos intervenir en algunos de estos factores, debemos considerarlos cuando se analice el riesgo de fractura de un individuo en concreto, recordando que deben ser valorados en el contexto, puesto que su efecto no es independiente y la asociación de varios factores de riesgo tiene efecto aditivo, incrementando de forma muy importante la probabilidad de fractura.

TABLA 1. Factores que aumentan el riesgo de caídas.

Obstáculos y entorno
Pérdida de visión
Dificultad para caminar
Enfermedades neurológicas y demencia
Enfermedades musculoesqueléticas
Tóxicos (alcohol)
Fármacos (psicótrpos e hipotensores)

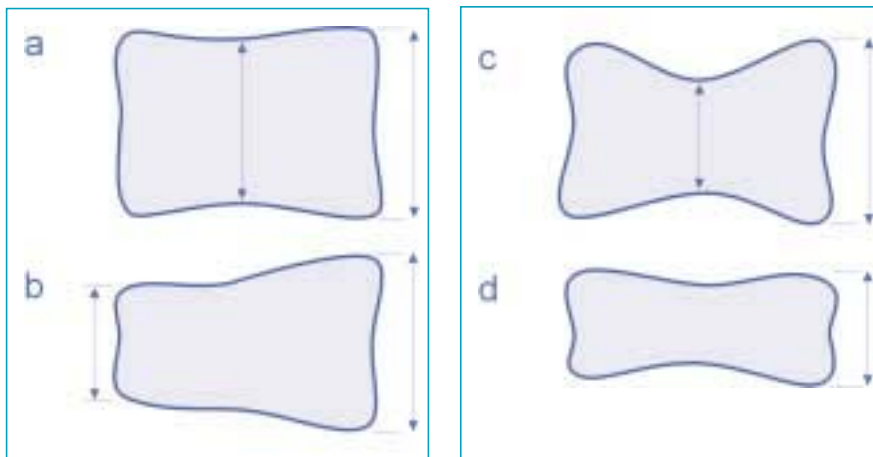
RADIOLOGÍA

Las manifestaciones clínicas de la osteoporosis son las que ocasionan las fracturas, especialmente las de radio distal, vértebras y fémur proximal. En general, estas fracturas se producen tras traumatismos leves, como caídas casuales, o bien, de forma espontánea tras esfuerzos mínimos. La fractura vertebral es una de las complicaciones más comunes de la osteoporosis. Sin embargo, más del 50% de estas fracturas pasan desapercibidas, por lo que es fundamental su sospecha clínica y su identificación radiológica. Las manifestaciones clínicas que sugieren la presencia de esta complicación son la cifosis dorsal, la reducción progresiva de la talla y la presencia de dolor vertebral, ya sea agudo o crónico. Debe recordarse que el hecho de haber sufrido una fractura vertebral, por sí mismo, favorece el desarrollo de nuevas fracturas. Así, alrededor de un 20% de las mujeres que presentan una fractura vertebral incidente desarrollan una nueva fractura vertebral en el curso de un año. El tipo de deformidad vertebral, la magnitud de la deformidad y el número de fracturas son factores que se han relacionado con el desarrollo de nuevas fracturas vertebrales. Así, cuanto mayor es el número de fracturas vertebrales y mayor es la deformidad, mayor es el riesgo de desarrollar nuevas fracturas. Además, el hecho de tener una fractura vertebral incrementa el riesgo de sufrir otras fracturas de forma independiente de la DMO. Por esta razón es conveniente disponer de radiografías de columna en los pacientes en los que se ha detectado una disminución de la DMO.

El diagnóstico de fractura vertebral se establece mediante la valoración de radiografías de frente y perfil de columna dorsal y lumbar. Aunque el grado de deformidad vertebral necesario para definir una fractura vertebral no está claramente establecido, en la práctica clínica se considera que la consta-

tación, por inspección visual de una radiografía, de una disminución de la altura del cuerpo vertebral superior al 20% es indicativo de una fractura vertebral. Según la magnitud de la reducción de la altura del cuerpo vertebral se ha propuesto un sistema de gradación en la evaluación de la deformidad vertebral, en el que una disminución de la altura superior al 20-25% se consideraría una deformidad vertebral leve, una disminución superior al 25-40% sería moderada, y severa si es superior al 40%. En base a la morfología de la deformidad vertebral, las fracturas vertebrales pueden ser de tres tipos: aplastamiento vertebral, fractura cuneiforme y bicóncava. En el aplastamiento vertebral el porcentaje de disminución de la altura del cuerpo vertebral se compara con la vértebra adyacente, mientras que en la fractura cuneiforme y en la bicóncava se compara con la altura del borde posterior de la misma vértebra (figura 1).

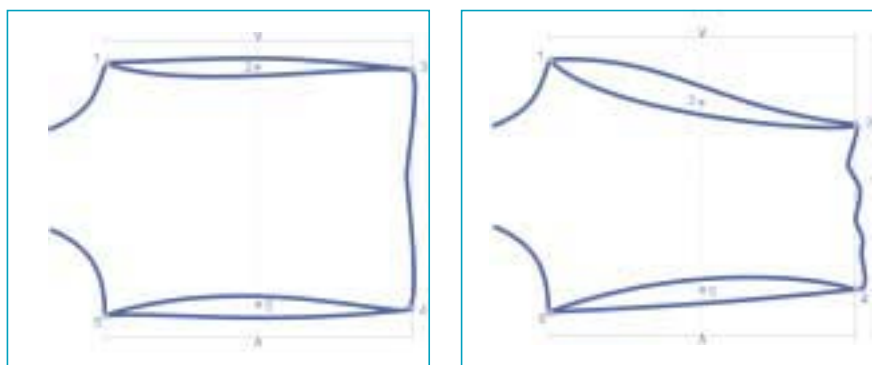
FIGURA 1. Tipos de fractura vertebral: a) vértebra normal; b) fractura cuneiforme (donde existe una disminución > 20% de la altura anterior del cuerpo vertebral comparada con la altura posterior); c) fractura bicóncava (disminución > 20% de la altura media del cuerpo vertebral comparada con la altura posterior); d) aplastamiento vertebral (disminución > 20% comparada con la altura del cuerpo vertebral adyacente).



Con el fin de poder detectar deformidades vertebrales en estudios clínicos y epidemiológicos, sin la necesidad de un radiólogo u otro faculta-

tivo especializado, y de poder analizar un gran número de radiografías, se han desarrollado varias técnicas para evaluar de forma sensible y específica las deformidades vertebrales. Un método utilizado por varios investigadores es el análisis morfométrico de los cuerpos vertebrales. Este método consiste en el marcaje estandarizado en la radiografía de 6 puntos del cuerpo vertebral en cada una de las vértebras analizadas (desde D4 a L4 o L5) utilizando un puntero en un tablero digitalizado (figura 2); los valores que se obtienen se comparan con los valores de referencia de la población normal. La sensibilidad y especificidad de este método varía considerablemente dependiendo del criterio utilizado en la definición de fractura vertebral, por lo que cuando se comparan los resultados sobre la prevalencia o la incidencia de fracturas vertebrales en distintos grupos de población deben tenerse siempre en cuenta los criterios utilizados. Así, por ejemplo, en nuestra población la prevalencia de fractura vertebral en personas mayores de 50 años varía entre el 17,4 y el 24,6% , según el criterio radiológico utilizado.

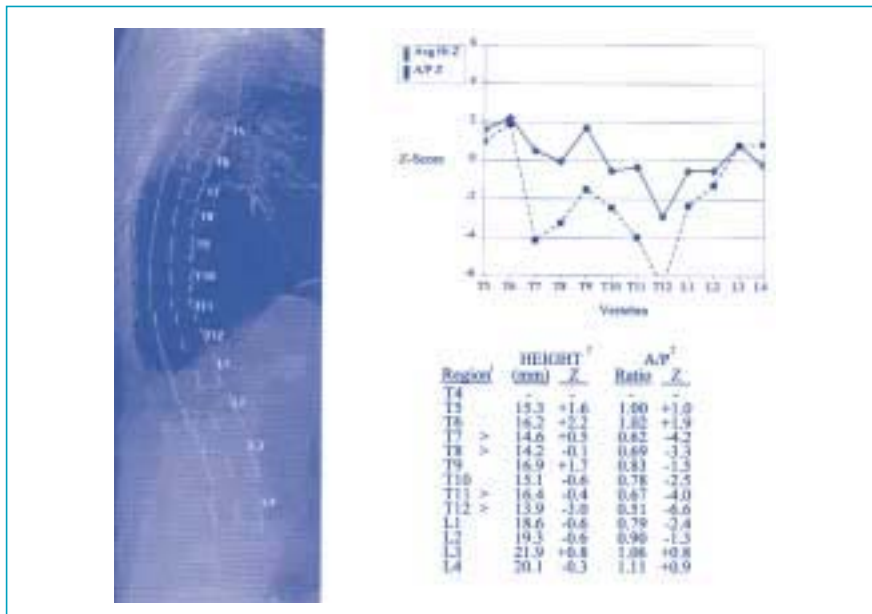
FIGURA 2. Localización de los 6 puntos que definen las dimensiones del cuerpo vertebral en la morfometría vertebral.



El reciente desarrollo del análisis de fracturas vertebrales mediante absorciometría dual de rayos X (DXA), también denominado MXA, podría contribuir a la identificación y el control de las fracturas vertebrales (figura 3). Las ventajas de esta técnica son su baja radiación, buena reproducibilidad, y que además permite valorar la DMO en el mismo momento en el que se realiza la exploración. Sin embargo, su resolución y sensibilidad son peores que las de la radiografía, especialmente en la definición de las vértebras dorsales.

Aunque la MXA parece que puede ser útil en el diagnóstico y en la valoración del riesgo de fractura, las indicaciones de esta técnica todavía no se han establecido y su uso se limita a la investigación clínica. Actualmente, la radiografía sigue siendo el método de elección para evaluar las fracturas vertebrales en todos los pacientes.

FIGURA 3. Ejemplo de morfometría vertebral automatizada (MXA) realizada mediante absorciometría dual de rayos X (DXA).



El estudio radiológico de la columna permite, además, valorar otras patologías que pueden interferir en los resultados de la densitometría ósea, como son la presencia de calcificaciones, espondiloartrosis y escoliosis. Asimismo, en el caso de existir una deformidad vertebral permite descartar otros procesos como la patología tumoral o la infecciosa y distinguirlo de otras deformidades vertebrales, especialmente, las displasias vertebrales. Cuando existan dudas sobre el carácter benigno o maligno de una fractura, el examen se completará en función del contexto clínico, con gammagrafía ósea, tomografía computarizada o resonancia magnética.

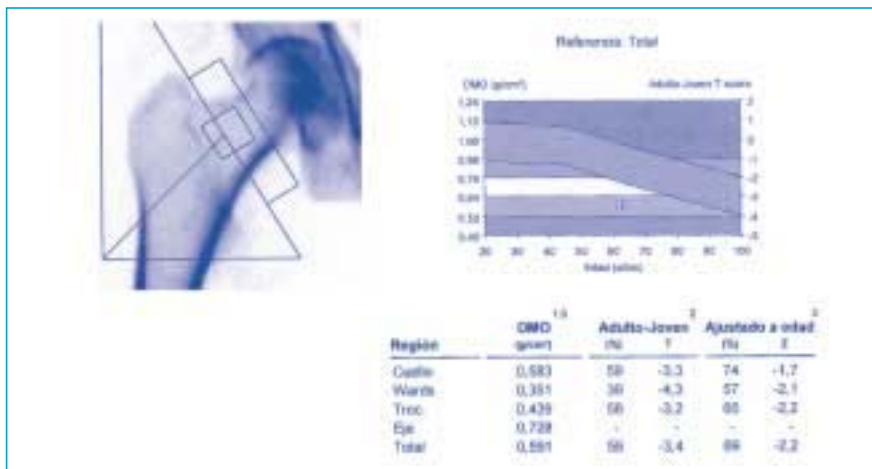
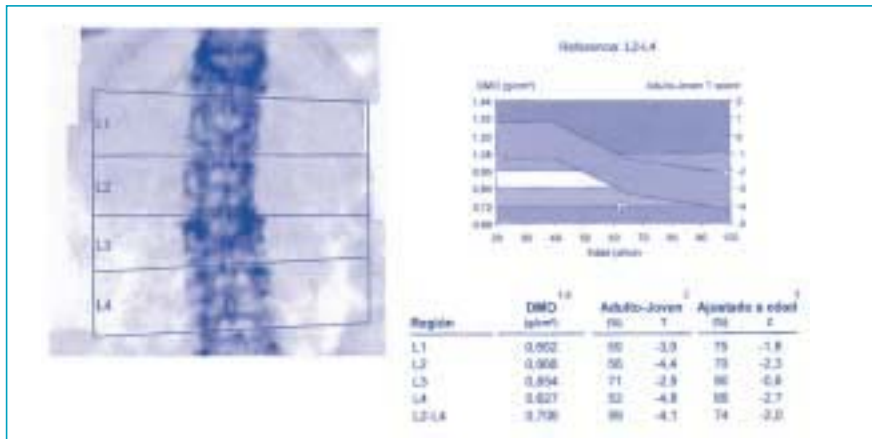
MEDICIÓN DE LA MASA ÓSEA

Actualmente el diagnóstico de la osteoporosis se basa en los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Según estos criterios la osteoporosis se define como un valor de DMO igual o inferior a $-2,5$ DE en relación a la media de la población adulta sana ($\leq -2,5$, en la escala T) y osteopenia cuando los valores se encuentran entre -1 y $-2,5$ DE. Cuando, además, existen una o más fracturas por fragilidad asociadas se utiliza el término osteoporosis establecida u osteoporosis severa. Estos criterios son únicamente aplicables a mujeres posmenopáusicas y al varón de más de 65 años, y se refieren a los valores de DMO obtenidos mediante DXA en cualquiera de las siguientes localizaciones esqueléticas: columna lumbar, fémur proximal (cuello, trocánter o fémur total) y antebrazo (1/3 distal del radio [también llamado 33% radio]) (figura 4).

La cuantificación de la masa ósea es la base diagnóstica de la osteoporosis, y la densitometría ósea es la mejor técnica disponible de medición de masa ósea y uno de los predictores más fiables en la estimación del riesgo de fractura. Así, el riesgo relativo de sufrir una fractura se incrementa aproximadamente al doble por cada descenso de una DE de la DMO. Existen varias técnicas que permiten valorar la DMO de todas ellas la DXA es la que proporciona la mayor precisión y exactitud, y la que se recomienda actualmente para el diagnóstico y seguimiento de la osteoporosis. Esta técnica puede aplicarse en varias regiones del esqueleto, posee una buena reproducibilidad, un error de precisión (coeficiente de variación) del orden del 1-2% y una exactitud del 5%. Al interpretar los resultados de la densitometría deben tenerse en cuenta todos aquellos procesos que alteren los resultados. Así, por ejemplo, la espondiloartrosis, las calcificaciones vasculares, las fracturas vertebrales o el antecedente de cirugía lumbar, entre otros, modifican los resultados de la DMO en la región lumbar.

Las indicaciones actuales de la densitometría ósea, aunque todavía son motivo de controversia, se resumen en la tabla 2 y van dirigidas a individuos que tienen un aumento del riesgo de osteoporosis, sobre todo si los resultados de la exploración van a influir en la decisión terapéutica. Recientemente, tras una revisión sistemática de la literatura y un análisis de coste-eficacia, se ha sugerido que la cuantificación de la DMO debería realizarse en todas las mujeres de más de 65 años; la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica (ISCD) ha ratificado esta indicación incluyendo también a los hombres de más de 70 años.

FIGURA 4. Densitometría ósea de columna lumbar y fémur proximal (mediante absorciometría dual de rayos X [DXA]). Como puede observarse, existe una osteoporosis en columna lumbar y en todas las regiones del fémur.



Las mediciones deben realizarse en columna lumbar y fémur proximal, y cuando no sea posible analizar estas áreas, la DMO se determinará en el antebrazo; también está indicado cuantificar la DMO en esta localización en pacientes con hiperparatiroidismo primario y en individuos muy obesos.

TABLA 2. Indicaciones para realizar la densitometría ósea.

Evidencia radiológica de osteopenia o deformidad vertebral
Pérdida de altura o cifosis dorsal
Fracturas previas por fragilidad
Tratamiento prolongado con glucocorticoides
Hipogonadismo (en cualquier sexo)
Enfermedades asociadas al desarrollo de osteoporosis (v. tabla 5, capítulo 1)
Historia familiar de fractura de cadera
Índice de masa corporal bajo (< 19 kg/m ²)
Baja ingesta de calcio

Cuando se pretende monitorizar el tratamiento se aconseja que el período entre mediciones sea superior al año. Además, es preciso conocer el error de precisión del densitómetro que se está utilizando, ya que para que la variación de la masa ósea sea significativa ésta debe ser superior a 2,77 veces el error de precisión (coeficiente de variación). Así, por ejemplo, para un error de precisión del 1% en columna lumbar sería necesario un cambio superior al 2,7% para ser considerado significativo.

Existen otras técnicas para el estudio de la masa ósea, como la tomografía computarizada cuantitativa, los ultrasonidos y los equipos DXA periféricos. La tomografía cuantitativa, al obtener una imagen tridimensional del hueso, es el único método que permite calcular la verdadera DMO (por unidad de volumen). Sin embargo, el alto coste y radiación, la ausencia de rangos de normalidad y el mayor error de precisión han limitado su utilización en la práctica clínica. Los ultrasonidos son equipos portátiles, relativamente baratos, no irradian y podrían ofrecer información adicional sobre la resistencia ósea. Todo ello los convierte en una técnica atractiva para el estudio de la osteoporosis. Sin embargo, el alto error de precisión, la dificultad que existe para comparar resultados entre distintos equipos y la escasez de datos sobre su exactitud y utilidad clínica, limitan actualmente su uso a la investigación clínica. Algo parecido ocurre con los equipos de DXA periféricos, que si bien se muestran útiles en la identificación de pacientes con riesgo de fractura, precisan definir los umbrales de riesgo para su aplicabilidad clínica. De todos modos, si bien el uso de estas técnicas se limita actualmente a la investigación clínica, todas ellas se consideran fiables en la estimación del riesgo de fractura.

PRUEBAS DE LABORATORIO

El objetivo de realizar pruebas de laboratorio en el anciano con osteoporosis es el despistaje de las formas secundarias de osteoporosis más frecuentes y la identificación de alteraciones subclínicas del metabolismo mineral que aumentan el riesgo de fractura. Si bien es cierto que no existen guías de práctica clínica que determinen la evaluación más coste-efectiva para excluir causas secundarias en pacientes con osteoporosis sin una etiología evidente, hay unas recomendaciones generales que se sitúan en el contexto de la buena práctica clínica.

Se recomienda determinar los valores séricos de calcio, fósforo y fosfatasa alcalina, que son normales en la osteoporosis involutiva. Cabe hacer dos consideraciones referidas a la calcemia y a la actividad de la fosfatasa alcalina. Así, debido a que los valores séricos de calcio dependen de la concentración de proteínas, las modificaciones en su concentración determinan cambios paralelos en la calcemia total, por lo que en presencia de hipoalbuminemia se debe aplicar una fórmula correctora:

$$\text{Calcemia (mg/dl)} = \text{calcio total (mg/dl)} + 0,8 [4 - \text{albúmina (g/dl)}]$$

Es decir, se añaden 0,8 mg/dl al calcio sérico por cada g/dl que descienda la albúmina por debajo de 4 g/dl. La otra consideración es que la actividad de la fosfatasa alcalina puede aumentar discretamente y de forma transitoria después de una fractura.

Además de estas determinaciones analíticas es aconsejable realizar un proteinograma para excluir una gammapatía monoclonal, pues el mieloma múltiple que es el prototipo de gammapatía monoclonal maligna predomina en individuos de edad avanzada y en un 80% de los casos tiene una afección esquelética. Por otra parte, la inclusión de un hemograma y de pruebas de función hepática y renal permitirán descartar procesos asociados, y su determinación es apropiada antes de iniciar un tratamiento. Aunque la determinación de la excreción urinaria de calcio en 24 h no es estrictamente necesaria en la evaluación del anciano con osteoporosis, ésta puede aportar información útil. Así, la calciuria con frecuencia es normal, pero ocasionalmente puede estar disminuida (inferior a 50-100 mg/día), lo que sugiere un aporte deficitario, o bien, una escasa absorción de calcio por déficit de vitamina D o por un síndrome de malabsorción intestinal. Sin embargo, en pacientes que siguen tratamiento con tiacidas debe recordarse que este fármaco disminuye la cal-

ciuria. Ésta puede estar aumentada (superior a 4 mg/kg peso), indicando tres posibilidades: un aumento de la absorción de calcio, un aumento de la resorción ósea o un descenso de la reabsorción de calcio por el túbulo renal.

Se deberán realizar estudios hormonales en función de la sospecha clínica o analítica de enfermedades asociadas, como, por ejemplo, el hipertiroidismo o el hiperparatiroidismo primario (HPP). Ambos procesos son particularmente frecuentes en las mujeres y se asocian a osteoporosis. La determinación de T4 libre y de TSH en caso de sospecha de hipertiroidismo y de hormona paratiroidea (PTH) en presencia de hipercalcemia sugestiva de HPP permiten establecer el diagnóstico. Es interesante resaltar que la enfermedad de Graves-Basedow, que es la causa más frecuente de hipertiroidismo, suele adoptar una expresividad clínica poco florida en el anciano, por lo que puede pasar clínicamente desapercibida, y en relación al HPP se debe recordar que en la actualidad el 80% de los casos son asintomáticos y que además existe una forma de HPP normocalcémica, que puede inducir a confusión diagnóstica.

Un aspecto muy importante a considerar en el anciano con osteoporosis es la posibilidad de un hiperparatiroidismo secundario a un déficit de vitamina D, ya que en tal circunstancia los valores de PTH se elevan precozmente, y éste es un punto relevante, pues el déficit subclínico de vitamina D es muy frecuente en la población anciana, incluida la población española, aun siendo considerada nuestra área geográfica como de elevada irradiación solar. La determinación sérica del metabolito 25-hidroxivitamina D (25OHD) es el mejor indicador de la reserva de vitamina D del organismo. En la actualidad no se puede recomendar su medición rutinaria en la población senil debido al coste económico, pero ello no implica que su determinación pueda aportar información útil referida al riesgo de osteoporosis y fractura. No hay consenso en relación a los valores adecuados de vitamina D, aunque en la actualidad se considera que los valores séricos óptimos de 25OHD se sitúan por encima de 30 ng/ml, y según el grado de déficit de vitamina D se considera que hay una deficiencia cuando los valores son inferiores a 10 ng/ml, o una insuficiencia cuando los valores de 25OHD se sitúan entre 10 y 20 ng/ml.

Excepcionalmente, en el anciano con osteoporosis puede plantearse la indicación de otras determinaciones bioquímicas u hormonales en función de la sospecha clínica. Así, la determinación de cortisol en orina de 24 h, si se sospecha un síndrome de Cushing de los anticuerpos antiendomisio y anti-transglutaminasa frente a la sospecha de una enfermedad celíaca, o bien un

estudio de la médula ósea junto a la cuantificación de la triptasa sérica si se sospecha una mastocitosis sistémica, confirmarán o no la sospecha diagnóstica de osteoporosis secundaria a estos raros procesos.

La recomendación de determinar marcadores bioquímicos del recambio óseo en el paciente con osteoporosis es debatida, y en la actualidad se considera que no se puede recomendar su determinación rutinaria e indiscriminada. Sin embargo, los marcadores óseos como pruebas complementarias pueden contribuir a identificar la población con mayor riesgo de fractura, particularmente de fémur, y a predecir precozmente la respuesta a los fármacos antirresortivos y posiblemente a los osteoformadores. Para conseguir estos objetivos se deben seleccionar aquellos marcadores que muestran una mayor sensibilidad, destacando entre los marcadores de formación la fosfatasa alcalina ósea y el pro péptido aminoterminal del procolágeno I (P1NP), y entre los de resorción los telopéptidos carboxi y aminoterminal del colágeno I (CTx, NTx). Es precisamente en la evaluación de la respuesta terapéutica donde los marcadores óseos tienen su principal utilidad clínica.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Boonen S, Rizzoli R, Meunier PJ, Stone M, Nuki G, Syversen U, et al. The need of clinical guidance in the use of calcium and vitamin D in the management of osteoporosis: a consensus report. *Osteoporos Int* 2004;15:511-9.
- Brown JP, Josse RG, for the Scientific Advisory Council of the Osteoporosis Society of Canada. 2002 Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. *Can Med Assoc J* 2002;167 (Suppl 10):S1-S34.
- Cummings SR, Bates D, Black DM. Clinical use of bone densitometry. *JAMA* 2002;288:1889-97.
- Dargent-Molina P, Douchin MN, Cornier C, Meunier PJ, Breat G ; EPIDOS Study Group. Use of clinical risk factors in elderly women with low bone mineral density to identify women at higher risk of hip fracture: The EPIDOS prospective study. *Osteoporos Int* 2002;13:593-9.
- Dargent-Molina P, Favier F, Grandjean H, Baudoin C, Schott AM, Hausherr E, et al. Fall-related factors and risk of hip fracture: the EPIDOS prospective study. *Lancet* 1996;349:145-9.
- Díaz López JB, Naves Díaz M, Gómez Alonso C, Fernández Martín JL, Rodríguez Rebollos A, Cannata Andía J. Prevalencia de fractura vertebral en población asturiana mayor de 50 años de acuerdo con diferentes criterios radiológicos. *Med Clin (Barc)* 2000;115:326-31.
- Genant H K, Cooper C, Poor G, Reid I, Ehrlich G, Kanis J, et al. Interim report and recommendations of the World Health Organization task-force for osteoporosis. *Osteoporos Int* 1999;19:259-64.

OSTEOPOROSIS. Diagnóstico: ¿Qué pruebas tienen interés en el anciano?

- González-Macías J, Marín F, Vila J, Díez-Pérez A, Abizanda M, Álvarez R, et al. Prevalencia de factores de riesgo de osteoporosis y fracturas osteoporóticas en una serie de 5.195 mujeres mayores de 65 años. *Med Clin (Barc)* 2004;123:85-9.
- González Macías J, Serrano Figueras S, Guañabens Gay N, Peris Bernal P, Nolla Solé JM, Carbonell Abelló J, et al. Enfermedades óseas. En: Farreras P, Rozman C, editores. *Medicina Interna*. 15ª ed. Madrid: Elsevier, 2004; p. 1064-89.
- Jergas M, Genant HK. Radiology of osteoporosis. En: Favus MJ, editor. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. 5th ed. Washington: American Society for Bone and Mineral Research, 2003; p. 195-212.
- Leib ES, Lwiecek EM, Binkley N, Hamdy RC. Official positions of the International Society for Clinical Densitometry. *J Clin Densitom* 2004;7:1-5.
- Martínez ME, del Campo MT, García JA, Sánchez-Cabezudo MJ, Medina S, García Cimbreno E, et al. Concentraciones de vitamina D en pacientes con fractura de cadera en Madrid. *Med Clin (Barc)* 1996;106:41-4.
- National Osteoporosis Foundation. Osteoporosis: Review of the evidence for prevention, diagnosis and treatment and cost-effectiveness analysis. *Osteoporos Int* 1998;8 (Suppl 4):S1-S88.
- NIH Consensus Conference. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 2001;285:785-95.
- WHO Technical Report Series 843. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Ginebra: World Health Organization, 1994.

CONSECUENCIAS: FRACTURAS E INMOVILIDAD

*M^a Carmen Alastuey Jiménez
y M^a Dolores González Bermúdez*

Servicio de Geriatría
Hospital Insular de Lanzarote. Arrecife. Lanzarote

Las fracturas son la principal consecuencia de la osteoporosis. Las más frecuentes son las vertebrales, extremidad distal de radio, cadera y proximal de húmero.

Las de cadera son las de mayor morbilidad y mortalidad, asociadas a un mayor coste sanitario, y las vertebrales se relacionan con una peor calidad de vida, especialmente las que se producen a nivel lumbar.

FRACTURAS VERTEBRALES

El riesgo de sufrirlas, en mujeres blancas mayores de 50 años, es de un 32% y el 20% de mujeres mayores de 75 años va a presentar fracturas vertebrales radiológicas.

Hay un aumento de mortalidad de forma que disminuye la esperanza de vida en un 16% en los 5 años posteriores a la fractura, sobre todo por problemas cardiorrespiratorios.

La causa suele ser una caída desde la misma altura, movimientos bruscos del tronco o la tos; es decir, traumatismos de baja energía.

Clínica

- Dolor de intenso a moderado, que aumenta con las maniobras de Valsalva, con una duración de 4-6 semanas y localizado habitualmente de D7 a L2. No es frecuente el dolor radicular. Hasta un 75% de los pacientes tendrá dolor crónico por deformidad vertebral.

- Hay una pérdida de altura de la columna, un cm por aplastamiento, con cifosis progresiva, hiperlordosis lumbar, protrusión abdominal, flexión de cadera y rodilla, y en casos avanzados complicaciones respiratorias.

Diagnóstico

- Historia clínica, exploración física y pruebas de laboratorio encaminadas a descartar otras etiologías.
- Pruebas de imagen:
 - Radiografía (Rx): imprescindible anteroposterior (AP) y lateral; oblicuas ocasionalmente. Podemos observar aplastamiento anterior (en cuña), completo y central (vértebra bicóncava).
 - Tomografía axial computarizada (TAC) y resonancia: en etiología dudosa o afectación neurológica.
 - Tomografía por emisión de positrones con fluordeoxiglucosa (PET-FDG): para el diagnóstico diferencial en fracturas patológicas.
- Diagnóstico diferencial: metástasis, mieloma, osteomalacia, hiperparatiroidismo.

Tratamiento

Prevenir nuevas fracturas, estimulando la actividad física, evitando caídas, tratando adecuadamente las patologías asociadas y la osteoporosis.

Hay que tratar el dolor mediante medidas físicas, farmacológicas y corsés durante un tiempo controlado.

El tratamiento quirúrgico más utilizado es la vertebroplastia percutánea, tras una valoración multidisciplinar. No está indicada en fracturas asintomáticas y se aplica si falla el tratamiento conservador.

FRACTURA DISTAL DE RADIO

Frecuente en mujeres mayores de 60 años, producidas por un traumatismo indirecto de baja energía.

Se manifiesta por dolor, impotencia funcional y deformidad. Es preciso en la exploración física una valoración neurológica y del estado de los tendones, sobre todo del pulgar. Para el diagnóstico es preciso una Rx AP y L. La TAC permite valorar la superficie articular, pero no es necesaria.

El tratamiento va a depender de la localización y del grado de desplazamiento; la mayoría de estas fracturas requieren tratamiento conservador con reducción e inmovilización con yeso. En las primeras tres semanas se realizan evaluaciones periódicas con Rx por el riesgo de desplazamiento.

En las desplazadas, o en las que no se ha logrado una reducción anatómica, es preciso el tratamiento quirúrgico.

FRACTURA DE CADERA

Se calcula que una de cada tres mujeres y uno de cada 9 varones mayores de 80 años van a sufrir una fractura de cadera como resultado de la osteoporosis.

Supone una reducción global de la esperanza de vida de un 12-20 % entre las mujeres, y aproximadamente un 24% de los pacientes con fractura de cadera mueren durante el año siguiente de producirse la misma. Gran parte de la mortalidad está relacionada con las patologías previas; pero hay estudios que hablan de que el aumento en algunos casos ha sido independiente de la comorbilidad o daños preexistentes.

La recuperación funcional (menor del 50%) va a depender más del estado de salud, nivel funcional previo y de la atención preoperatoria que del tipo de fractura o técnica quirúrgica.

El mecanismo de lesión suele ser una caída con traumatismo indirecto.

Según la localización pueden ser: fracturas subcapitales, intertrocanteréas y subtrocantéreas.

Diagnóstico

Hay un acortamiento y rotación externa del miembro afecto con dolor a la movilización pasiva e impotencia funcional. Es necesario una Rx AP, axial y en ocasiones en rotación. La TAC y la resonancia magnética nuclear (RMN) se utilizan en fracturas dudosas y la gammagrafía suele ser más eficaz pasadas las 72 horas.

Tratamiento

El objetivo es la movilización precoz, la carga sin dolor y la recuperación funcional similar a la previa. Para ello es preciso una adecuada preparación preoperatoria, y cirugía lo antes posible.

El tratamiento conservador está indicado sólo cuando la cirugía está contraindicada, terminales y pacientes con deterioro cognitivo avanzado no ambulantes y sin dolor al movilizarlos.

El tratamiento quirúrgico va a depender de la localización.

Fracturas subcapitales

Tienen mayor riesgo de complicaciones por la rotura de vasos, pudiendo dar lugar a necrosis avascular.

En las fracturas no desplazadas es preciso la estabilización de las mismas dado que hasta un 20% tienen desplazamiento secundario.

En las fracturas desplazadas, si el paciente es muy activo, colaborador y con buena calidad ósea se recomienda osteosíntesis (tabla 1); si presenta osteoartrosis o alguna limitación funcional es aconsejable la prótesis (tabla 2).

La osteosíntesis se debe realizar precozmente para disminuir el riesgo de complicaciones.

TABLA 1. Ventajas y desventajas de la osteosíntesis.

Ventajas	Desventajas
Cirugía menos agresiva Menor riesgo quirúrgico Más económica Menor morbimortalidad Preserva la superficie articular	Necrosis avascular Pseudoartrosis Reintervención

TABLA 2. Ventajas y desventajas de la artroplastia.

Ventajas	Desventajas
Deambulación inmediata Carga total Menos dolor Menos reintervenciones Erosión acetabular	Cirugía agresiva Aflojamiento Infecciones Luxaciones

Fracturas intertrocanteréas y subtrocanteréas

El tratamiento quirúrgico es de elección, excepto en algún tipo de fractura sin desplazar del trocánter mayor o menor, que podría tratarse con reposo y protección de la carga, pero debe ser restringido y bien valorado radiológicamente por riesgo de progresión de la fractura.

Una vez realizado el tratamiento quirúrgico el paciente debería poder realizar deambulación asistida (andador y bastón) a las 48-72 horas.

En el caso de fracturas complejas, inestables y muy mala calidad del hueso, es prudente demorar la deambulación unas 4 o 5 semanas.

La utilización de protectores de cadera parece una buena medida preventiva de nuevas fracturas.

FRACTURA SUPRACONDÍLEA DE FÉMUR

Suponen el 4% de las fracturas de fémur más frecuentes en ancianas.

Presentan dificultades de manejo y tratamiento complejo, ya que con frecuencia no se obtienen los mejores resultados en el hueso osteoporótico y el principio de movilización precoz es difícilmente aplicable.

El tratamiento conservador supone largos períodos de encamamiento, y son habituales las consolidaciones viciosas y la rigidez de rodilla. Sólo se indica en fracturas incompletas no desplazadas, impactadas estables o enfermedad de base muy grave.

El tratamiento quirúrgico es de elección y la técnica más utilizada en ancianos con osteoporosis es el enclavado intramedular.

Con frecuencia estas fracturas han de dejarse en descarga durante semanas y los ancianos tienen enormes dificultades para caminar con ayuda de bastones.

FRACTURA DE EXTREMIDAD PROXIMAL DE HÚMERO

Existen varias clasificaciones; la más utilizada es la de Neer, que se basa en la identificación mediante Rx AP-L y axilar de los fragmentos y su desplazamiento. La mayoría presentan un desplazamiento mínimo.

Se manifiesta clínicamente por dolor, edema, insensibilidad, y a veces crepitación; la equimosis aparece a las 24-48 horas. La mayoría presentan incapacidad funcional, y las impactadas permiten el movimiento, aunque con dolor. Suele haber una "actitud de protección" (brazo pegado al cuerpo sujeto y flexionado).

Es indispensable hacer una valoración neurológica y vascular en la exploración física, para descartar lesiones musculares asociadas, así como del tórax.

El diagnóstico precisa una Rx AP-L y axilar. La TAC es útil en las desplazadas y la RMN se realiza si se sospecha lesión del manguito de los rotadores.

La mayoría tienen un desplazamiento mínimo y se tratan con inmovilización y ejercicios tempranos del arco de movilidad. Las opciones quirúrgicas deben ser consideradas de forma individual.

Las fracturas tratadas de forma conservadora presentan más dolor y menor movilidad que las tratadas quirúrgicamente.

Las complicaciones son poco frecuentes, destacando el hombro congelado, la necrosis avascular y la pseudoartrosis.

La rehabilitación debe ser precoz, planificada y prolongada, como mínimo de unos 6 meses.

INMOVILIDAD

Las fracturas osteoporóticas producen dolor, inmovilidad y limitación en el desarrollo de la actividad diaria normal, por lo que son causa frecuente de incapacidad en el anciano. La media de reposo en cama es mayor que en las enfermedades obstructivas pulmonares, los accidentes cerebrovasculares, el infarto de miocardio o el cáncer.

Las fracturas vertebrales y de cadera son las que producen mayor grado de morbilidad, pero también se ha demostrado que las fracturas de antebrazo distal, húmero, tobillo y pie pueden desencadenar discapacidad en el anciano.

Factores que favorecen la inmovilidad

La inmovilidad se caracteriza por la disminución de la tolerancia al ejercicio, progresiva debilidad muscular, y en casos avanzados pérdida de los automatismos y reflejos posturales que imposibilitan la deambulación.

El anciano con inmovilidad es un paciente con gran riesgo de complicaciones médicas, dependiente de otras personas para las actividades básicas de la vida diaria, candidato a la institucionalización y con disminución de su calidad de vida.

En esta pérdida de función influyen no sólo los factores propios de la fractura, sino también los asociados al ingreso hospitalario y a las características clínicas y socioambientales del anciano. Es importante que todos estos factores sean valorados y controlados para favorecer su recuperación (tabla 3).

TABLA 3. Factores que influyen en la pérdida de función.

Dolor agudo o crónico
Reposo en cama
Naturaleza de la fractura y técnicas terapéuticas
Yatrogenia por analgésicos o psicofármacos
Colocación de sonda urinaria y catéteres endovenosos
Pluripatología y situación funcional previa
Disminución de la reserva funcional con mayor susceptibilidad al estrés
Disminución de apoyo social
Motivación del paciente

Durante el ingreso el anciano que sufre una fractura frecuentemente va a presentar diferentes patologías que agravan el cuadro de inmovilización:

- Patología urinaria: la colocación de sondaje vesical favorece la aparición de infecciones urinarias e interfiere con la movilidad. Por otro lado, es frecuente que tras retirar el sondaje vesical se produzcan retenciones de orina.

Es conveniente retirar la sonda vesical cuanto antes, realizar reeducación de esfínteres y tratar las infecciones de orina.

- Síndrome confusional: la incidencia de este síndrome es muy frecuente (oscila entre el 42-60% según diferentes estudios). Es un factor de riesgo de mayor deterioro funcional y, por tanto, hay que prevenirlo.

Se tratarán las patologías que pueden favorecerlo: anemia, infecciones, alteraciones hidroelectrolíticas, impactación fecal, etc. Otras medidas serán retirar los catéteres y la sonda urinaria lo antes posible. También hay que evitar las deprivaciones sensoriales, las restricciones físicas y favorecer que los familiares acompañen al anciano.

- Estreñimiento: el cambio de dieta durante el ingreso, la inmovilidad y el deterioro cognitivo que padecen un alto porcentaje de los ancianos con fractura de cadera, son desencadenantes del estreñimiento.

Es importante que el personal de enfermería registre diariamente en la gráfica el ritmo deposicional del anciano. Se debe aumentar la ingesta de fibra en la dieta y utilizar laxantes y enemas si fuese preciso.

- Alteraciones hidroelectrolíticas y metabólicas: la administración de líquidos y electrolíticos se ajustará de acuerdo con la exploración física diaria y los valores séricos de electrólitos y función renal. Los requerimientos metabólicos diarios y la proporción del volumen intracelular pueden estimarse de la siguiente forma: agua (l) 10%; energía (1.000 Kcal) 10%; proteínas (g) 0,3%; sodio (mmol) 0,3% y potasio (mmol) 0,2%.
- Anemia: tras la intervención de una fractura de cadera es frecuente que se produzca anemia y que ésta pueda descompensar otras patologías como la insuficiencia cardíaca.

Se transfundirán concentrados de hematíes y se le darán preparados de hierro según lo requiera.

- Infecciones nosocomiales: es importante, como ya hemos comentado anteriormente, retirar cuanto antes la sonda vesical y la vía intravenosa. La incidencia de infección en la herida quirúrgica y osteomielitis ha disminuido con el empleo de antibióticos perioperatorios.
- Enfermedad tromboembólica: la trombosis venosa profunda es una complicación frecuente de la fractura de cadera; puede producirse hasta en el 60% de los pacientes si no se emplea profilaxis.

Las medidas más eficaces para prevenirla son la movilización precoz, la fisioterapia pasiva y activa, y se deben utilizar como profilaxis y tratamiento las heparinas de bajo peso molecular.

- Úlceras por presión: se suelen producir antes del quinto día de hospitalización. Las localizaciones más frecuentes son las prominencias óseas de cintura pelviana, el sacro y los talones.

Es importante valorar el riesgo de ulceración para tomar medidas preventivas. La escala más utilizada es la de Norton, McLaren y Smith (Anexo I).

Consecuencias de la inmovilidad

Van a depender del estado anterior del anciano, de la causa, de la duración y del grado de inactividad. La inmovilidad va a repercutir en diferentes áreas:

- Física: musculoesqueléticas, piel y cardiorrespiratorias. Estas últimas son menos frecuentes, pero comprometen más la vida del paciente.
- Psicológicas: trastornos depresivos, ansiedad, delirio, deterioro cognitivo. Síndrome de la incapacidad aprendida, miedo a caer.
- Sociales: aislamiento, incapacitación en el autocuidado, sobrecarga del cuidador, necesidad de contratar a cuidadores, institucionalización.

En la tabla 4 aparecen las complicaciones más frecuentes.

Manejo del anciano inmovilizado

El anciano con fracturas osteoporóticas es un paciente de alto riesgo, por lo que es recomendable la valoración geriátrica integral (tabla 5), que permite detectar problemas y capacidades del paciente, que van a influir en el potencial rehabilitador y en los medios diagnósticos y terapéuticos a utilizar.

Para determinar este potencial rehabilitador y controlar sus resultados utilizamos escalas de valoración funcional. Una de las más utilizadas para medir la dependencia en actividades básicas de la vida diaria es la de Barthel (Anexo II). Nos permite también monitorizar la evolución, ya que es sensible a pequeños cambios y detecta a los pacientes con mejor pronóstico rehabilitador. El índice de Barthel se correlaciona bien con el juicio clínico y se ha demostrado que predice la mortalidad y la institucionalización.

En el contexto de la rehabilitación, y sobre todo en ancianos que viven solos, es importante valorar su capacidad para realizar actividades instrumentadas de la vida diaria. El índice de Lawton y Brody (Anexo III) es sencillo, fácil de usar y nos da información sobre 8 actividades: utilizar el teléfono, realizar compras, preparar la comida, hacer las tareas del hogar, lavar la ropa, utilizar medios de transporte, manejar la medicación y la capacidad para llevar las finanzas.

TABLA 4. Complicaciones asociadas a la inmovilización.

<p>Sistema cardiovascular Hipotensión Ortostática Disminución de la tolerancia al ejercicio Reducción del volumen circulante (tres días de reposo originan pérdidas de 500 ml) y de la reserva funcional Trombosis venosa profunda y tromboembolismos</p>
<p>Sistema respiratorio Disminución de la capacidad vital Menor reflejo tusígeno Aumento de la producción de moco Atelectasias Disminución de movilidad ciliar Neumonías</p>
<p>Sistema musculoesquelético Debilidad muscular Atrofia por desuso Retracciones tendinosas Posturas viciosas Contracturas, rigidez y deformidad articular Osteoporosis por inmovilización. El reposo en cama acelera 50 veces las pérdidas óseas vertebrales</p>
<p>Sistema nervioso Deprivación sensorial Mayor deterioro cognitivo Alteración del equilibrio y la coordinación</p>
<p>Sistema digestivo Pérdida de apetito Tendencia al reflujo gastroesofágico Trastornos de deglución y enlentecimiento digestivo Estreñimiento e impactación fecal</p>
<p>Sistema genitourinario Retención urinaria Cálculos vesicales Infecciones urinarias Incontinencia funcional Disminución de la capacidad de almacenamiento vesical</p>
<p>Alteraciones metabólicas y hormonales Aumento del catabolismo proteico, con un balance nitrogenado positivo, lo que justifica un mayor aporte nutricional al paciente inmovilizado, sobre todo proteico (110 g/día) Balances minerales negativos (N, Ca, S, P, Mg, K, Na) Mayor resistencia a la insulina Hiperlipidemia y disminución del colesterol HDL Elevación de la parathormona Deficiencias inmunológicas y alteración de su respuesta Farmacocinética anormal de medicamentos</p>
<p>Piel Áreas cutáneas dolorosas y eritematosas Maceración y atrofia Úlceras por presión</p>

TABLA 5. Valoración del anciano con inmovilidad

<p>Anamnesis Se realizará en presencia de un familiar y/o cuidador para que sea lo más completa posible Factor desencadenante de la fractura. La causa más frecuente de las fracturas de cadera suele ser la caída casual. Hay que valorar otras patologías que pueden dar lugar a caídas: síncope, anemia, etc.) Antecedentes personales Historia farmacológica Situación física, mental y social previa a la fractura Recoger datos sobre el domicilio del anciano: barreras arquitectónicas</p>
<p>Exploración general Cardiorrespiratoria Musculoesquelética Neurológica Evaluación podológica Estado de la piel Evaluación sensorial: ojos, oídos Evaluación mental: en el aspecto cognitivo y afectivo, ya que van a influir en el grado de motivación para la rehabilitación</p>
<p>Exploraciones complementarias: dependerán de los datos obtenidos en la anamnesis y en la exploración física</p>

Una vez que se ha valorado al paciente, el objetivo de la rehabilitación en el paciente geriátrico es que recupere su situación basal y que pueda volver a su medio, realizando las actividades de la vida diaria que desarrollaba antes de la fractura.

Al igual que en la mayor parte de las enfermedades agudas de los ancianos, la movilización precoz tras la fractura es un elemento importante del resultado. Esta movilización, unida a una rehabilitación adecuada y a la motivación del paciente, conseguirán que disminuya la discapacidad e inmovilidad por estas fracturas.

ANEXOS

ANEXO I. Escala de Norton, McLaren y Smith.

Estado general	Estado mental	Actividad	Movilidad	Incontinencia
Bueno (4)	Alerta (4)	Ambulante (4)	Completa (4)	Nunca (4)
Regular (3)	Apático (3)	Necesita ayuda (3)	Con ayuda (3)	A veces (3)
Malo (2)	Confuso (2)	Limitado a silla (2)	Muy limitada (2)	De orina (2)
Muy malo (1)	Comatoso (1)	Encamado (1)	Nula (1)	Doble (1)

Por debajo de 12, riesgo elevado de ulceración

ANEXO II. El Barthel Index.

Actividades evaluadas por el examinador	Independientemente	Con ayuda
1. Alimentación (si la comida requiere ser cortada: con ayuda)	10	5
2. Traslado desde la silla de ruedas hasta la cama (incluye sentarse en la cama)	15	10-5
3. Aseo personal (lavarse la cara, peinarse, afeitarse, lavarse los dientes)	5	0
4. Levantarse y sentarse en la taza del retrete (arreglarse, limpiarse, tirar de la cadena)	10	5
5. Bañarse solo	5	0
6. Pasear sobre un terreno llano Propulsar la silla de ruedas (sólo si existe incapacidad para caminar)	15 5	10 0
7. Subir y bajar escaleras	10	5
8. Vestirse (incluye anudar los zapatos y abrochar botones)	10	5
9. Control del esfínter anal	10	5
10. Control del esfínter vesical	10	5
Total de puntos posibles	100	

ANEXO III. Escala de actividades instrumentadas de la vida diaria de Lawton y Brody.

A. Capacidad para usar el teléfono	
1. Habla por teléfono por iniciativa propia; busca y marca los números	1
2. Marca algunos números bien conocidos	1
3. Contesta al teléfono, pero no marca el número	1
4. No usa el teléfono	0
B. Compras	
1. Se hace cargo de todo lo que necesita comprar y lo hace de forma independiente	1
2. Va de compras sin ayuda si se trata de compras pequeñas	0
3. Requiere que lo acompañen en cualquier salida para ir de compras	0
4. Es completamente incapaz de ir de compras	0
C. Preparación de los alimentos	
1. Planea las comidas, prepara y sirve adecuadamente los alimentos sin ayuda	1
2. Prepara adecuadamente los alimentos si se le proporcionan los ingredientes	0
3. Calienta y sirve los alimentos o los prepara, pero no sigue una dieta adecuada	0
4. Requiere que le preparen y sirvan los alimentos	0
D. Tareas de la casa	
1. Mantiene la casa limpia solo o con ayuda ocasional	1
2. Desempeña las tareas ligeras diariamente: lavar platos, hacer camas	1
3. Desempeña las tareas ligeras, pero no puede mantener un nivel de limpieza aceptable	1
4. Requiere ayuda en todas las tareas de la casa	1
5. No participa en ninguna tarea de la casa	0
E. Colada	
1. Lava su ropa personal completamente	1
2. Lava artículos pequeños: enjuaga calcetines, medias, etc.	1
3. Toda la colada deben hacerla otros	0
F. Medios de transporte	
1. Viaja independientemente en transporte público o conduce su automóvil	1
2. Usa el servicio de taxi sin ayuda de los demás, pero no utiliza el transporte público	1
3. Viaja con el transporte público cuando es ayudado o acompañado por otros	1
4. Viajes limitados a taxis o automóviles con ayuda de otros	0
5. No viaja nada	0
G. Responsabilidad de sus propias medicaciones	
1. Es responsable de tomar sus medicamentos en dosis correctas y en el tiempo correcto	1
2. Es responsable de preparar los medicamentos por anticipado en dosis separadas	0
3. No es capaz de tomar sus propios medicamentos	0
H. Capacidad para llevar las finanzas	
1. Lleva sus asuntos económicos de forma independiente (entiende los presupuestos, escribe cheques, paga la renta, va al banco); cobra y lleva el registro de sus ingresos	1
2. Lleva las compras diarias, pero requiere ayuda para los asuntos del banco	1
3. Es incapaz de manejar dinero	0
La puntuación total varía de 0 a 8	

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Alguacil IM, Máximo N. Protector de cadera: una prevención infravalorada. *Rev Esp de Geriatria y Gerontología* 2003;38 (5):288-93.
- Baztan JJ, González-Montalvo JI, Solano JJ, Hornillos M. Atención Sanitaria al anciano frágil: de la teoría a la evidencia científica. *Med Clin (Bar)* 2000;115:704-14.
- Bruce R, Troen MD, Kenneth J, Koval MD, Cathleen S, Colon Emeric MD. After The Fall: Biology, Treatment, and Outcomes of Hip Fractures. *Annals of Long-Term Care*, 2003.
- Ensrud KE, Thompson DE, Cauley JA, Nevitt MC, Kado DM, Hochberg ML, et al. Prevalent vertebral deformities predict mortality and hospitalization in women with low bone mass. *Fracture Intervention Trial Research. J AM Geriatr Soc* 2000;48(3):241-9.
- Fink HA, Ensrud KE, Nelson DB, Kerani RP, Schreiner PJ, Nevitt MC. Disability after clinical fracture in postmenopausal women with low bone density intervención trial (FIT). *Osteoporosis Int* 2003;14(1):69-76.
- González-Montalvo JL, Alarcón T, Sáez P, Bárcena A, Gotor P, del Río M. La Intervención geriátrica puede mejorar el curso de los ancianos frágiles con fractura de cadera. *Med Clin (Barc)* 2001;116:1-5.
- Hall SE, Cridle RA, Comito TL, Prince RL. A case-control study of quality of life and functional impairment in women with long-standing vertebral osteoporotic fracture. *Osteoporosis Int* 1999; 9(6):508-15.
- Kane R, Kane R. Evaluación de las necesidades en los ancianos. Barcelona SG Editores S.A., 1993. Fundación Caja Madrid.
- Kane R, Ouslander J, Abras I. *Essentials of Clinical Geriatrics* 1999. McGraw-Hill Companies.
- Karen M, Pretwod MD. Osteoporosis y Osteomalacia. *Geriatrics Review Syllabus*. 5ª ed. Barcelona: AGS, 2003; p. 145-54.
- Keen RW. Consecuencias de la osteoporosis y las fracturas. *Osteoporosis* 2003;1:39-43.
- Loxis E, Wheren, MD, Magaziner J. fractura de cadera: Factores de riesgo y resultados. *Osteoporosis* 2003;1:44-52.
- Luukinen H, Herala M, Koski K, Honkanen R, Laippala P, Kivela SL. Fracture risk associated with a fall according to type of fall among the elderly. *Osteoporosis Int* 2000;11:631-4.
- Macías Núñez JF, Guillen Llera F, Ribera Casado JM. *Geriatría desde el principio 2001-2002* Barcelona: Editorial Glosa 2001; p. 135-52.
- Morton C. Hazards of Hospitalisation of the Elderly. *Ann Inter Med* 1993;118 (3):219-23.
- O'Neill TW, Cockerill W, Matthis C, Raspe HH, Lunt M, Cooper C, et al. Back pain, disability, and radiographic vertebral fracture in European Women: a prospective study. *Osteoporosis Int* 2004;15(9):760-5.
- Penrod J, Boockvar K, Litke A, Magazines J, Hannan E, Halm E. Physical Therapy and Mobility. 2 and 6 Months after hip Fracture. *Journal of the American Geriatrics Society* 2004;52:1114-20.

Pérez Almeida E, Blanco Pascual E. El paciente con Síndrome de inmovilidad. En: Rodríguez EC, Ortega M, Alonso G, editores. Fracturas osteoporóticas. Prevención y Tratamiento. Editorial Médica Panamericana, 2003.

Pluijm SMF, Tromp AM, Smit JH, Deeg DJH, Lips P. Consequences of vertebral deformities in older men and women. *J Bone Miner Res* 2000;15:1564-72.

Prat J, Díaz JL, Monfort M. Epidemiología y tratamiento de las fracturas de cadera en el anciano. *Rev Esp Geriátría y Gerontología* 1987;22:85-90.

OSTEOPOROSIS. MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

Mercedes Clerencia Sierra y Ana López Forniés

Unidad de Geriátria
Hospital Sagrado Corazón de Jesús. Huesca

DIETA, EJERCICIO Y SUPRESIÓN DE TÓXICOS

Dieta

Debido a la gran frecuencia de aparición de la osteoporosis en las sociedades occidentales se la considera como una consecuencia normal del envejecimiento, olvidando que es una enfermedad causada principalmente por el estilo de vida y una dieta inadecuada.

El primer procedimiento para prevenir la osteoporosis consiste en poner todos los requerimientos necesarios para alcanzar un buen pico de masa ósea, al llegar a la época de la madurez esquelética (30-35 años), ya que a partir de ese momento deberemos vivir de las rentas de este capital acumulado. Por eso se recomienda, durante la adolescencia y la juventud, tomar una cantidad apropiada de calcio con los alimentos (tabla 1), realizar un ejercicio físico adecuado y suprimir el tabaco y el alcohol, con el fin de que se forme una buena cantidad de masa ósea. Después de la menopausia la disminución brusca en la producción de estrógenos por el ovario puede acelerar la destrucción de los huesos, con la alteración consiguiente del metabolismo del calcio. Existe, por ello, un acuerdo universal en virtud del cual se recomienda en la mujer, a estas edades, que incremente en su dieta la ingestión de calcio.

Los alimentos que más calcio contienen son la leche y sus derivados. Hay otros alimentos que también contienen calcio (tabla 2). Como fuentes de aporte de calcio en un país occidental medio tenemos: leche entera (23%), queso (13%), otros lácteos (22%), cereales (16%), pan blanco (9%), verduras y hortalizas (7%), carne (5%), huevos (2%), pescado (2%), fruta y frutos secos (1%) y otros (2%). La leche y los vegetales de hoja verde son ricos en calcio, y contienen más calcio que fósforo. Generalmente los lácteos (leche, yogur y queso) proporcionan dos tercios del aporte diario del calcio; con los vegetales, frutas y cereales se supe el tercio restante. Sin embargo, la presencia en los

vegetales de oxálico y fitatos reduce su biodisponibilidad por menor absorción de calcio. En los últimos años una fuente extra, aunque todavía escasa de calcio, es la constituida por alimentos enriquecidos con esta sustancia.

TABLA 1. Ración diaria de calcio recomendada en las distintas edades.

Edad	mg/día
0 - 0,5 años	360
0,5 - 1 año	540
1 - 10 años	800
11 - 24 años	1.200
Adulto	800 - 1.000
Embarazo	1.200 - 1.400
Lactancia	1.200 - 1.400
Personas mayores	1.200 - 1.600

Ejercicio

La masa y densidad de los huesos cambia en respuesta al movimiento, trabajo y ejercicio corporal realizado. Cuando una persona queda inmobilizada durante mucho tiempo por una enfermedad o traumatismo, la densidad del hueso disminuye rápidamente. Tras 6 meses de inmovilización la masa ósea total puede reducirse en un 30 a un 40%. En la inactividad hay una mayor pérdida de calcio por la orina.

Si ésto es así, lo contrario inevitablemente es también verdad, el ejercicio o el trabajo con movimientos de fuerza son necesarios para proteger de la osteoporosis.

Las personas que realizan algún ejercicio tienen una mayor masa de sus huesos que las que no practican ninguno y los astronautas, por ejemplo, en estado de ingravidez, pierden hueso cuando se mantienen en el espacio. Esto indica que a mayor actividad y carga hay una mayor masa y resistencia de los huesos. Las actividades de sobrecarga, incluso el caminar, tienen mayor efecto positivo sobre los huesos que aquellos ejercicios en los que el individuo no soporta el propio peso, tales como natación o ciclismo.

TABLA 2. Fuentes de calcio (mg/100 g)*.

Lácteos	mg/100 g
Leche de vaca	125
Queso de vaca	700/162
Requesón/Burgos	60/186
Yogur	150
Legumbres	
Garbanzos	150
Lentejas	60
Verduras/hortalizas	
Acelga/cardo	150/114
Endivia/escarola	79
Puerro	60
Cebolla/zanahoria	32/39
Col/alcachofa	22/40
Carnes/huevos	
Ave	15
Vaca	15
Conejo	15
Huevo entero	54
Pescados/mariscos	
Sardinas en aceite	50
Langostinos	120
Gambas	120
Mejillón	100
Bacalao	64
Merluza	64
Trucha	20
Frutas	
Higos secos	170
Ciruela	15
Uva/pasa	20/40
Naranja	28
Melón/fresa	18/30
Cereales	
Pan de trigo	100
Pan integral	100
Arroz/pizza	10/240
Pasta	22

*(mg de calcio contenidos en cada 100 g de alimento).

Por otro lado, conviene tener en cuenta que el ejercicio de sobrecarga estimula la masa ósea de forma localizada, por lo que se aconseja trabajar todas las partes del cuerpo (se puede observar que el brazo activo de un tenista posee hasta un 20% más de hueso que el inactivo).

Varios investigadores del instituto *Osteoporosis Prevention and Treatment Centery Rand Corporation*, en Santa Mónica, California, EE.UU., estudiaron un programa de ejercicios isométricos de resistencia progresiva, el cual podría aumentar la fuerza muscular tanto en los miembros inferiores como en los superiores, lo mismo que en los músculos paravertebrales. Esto conduciría a una menor pérdida de masa ósea y a un menor riesgo de fracturas. El aumento de la fuerza muscular previene caídas y fracturas. En relación con la seguridad, este tipo de ejercicios son bien tolerados en pacientes con hipertensión arterial y en sujetos estables que han sufrido un infarto agudo de miocardio. Los autores concluyen que los hallazgos parecen indicar que 5 a 10 minutos diarios de ejercicios de resistencia, en localizaciones específicas, 6 días por semana durante 8 semanas, son un estímulo adecuado para fortalecer los músculos de las extremidades superiores e inferiores y la columna cervical, así como la dorsolumbar. Todo esto parece asociarse con un incremento de la formación ósea, a juzgar por el aumento significativo de la concentración de fosfatasa alcalina ósea en la sangre de las pacientes que participaron en el estudio.

Supresión de tóxicos

Hay trabajos que describen que el tabaco acelera la excreción urinaria de calcio y produce una absorción menos eficiente de este mineral. De hecho, los exfumadores presentan densidades óseas intermedias entre los fumadores y las personas que nunca han fumado, lo que sugiere que el efecto del tabaco es parcialmente reversible. Además, el tabaquismo se asocia a situaciones de bajo peso corporal, menor ejercicio físico y peores hábitos alimentarios, con menores consumos de productos lácteos. Estas influencias se suman para incrementar el riesgo de osteoporosis.

Por otro lado, el alcohol interfiere en el metabolismo del calcio, y se observa que la velocidad de pérdida de masa ósea se acelera en personas con alto consumo de alcohol. Los efectos negativos del alcohol y tabaco se deben también a una acción tóxica sobre los osteoblastos.

Un exceso de cafeína puede estar implicado en el desarrollo de osteoporosis debido a un aumento en la excreción de calcio a nivel fecal y urinario.

MEDIDAS AMBIENTALES ENCAMINADAS A EVITAR LAS CAÍDAS Y FRACTURAS

Las fracturas son un importante problema de salud en las personas ancianas, debido a que su incidencia aumenta con la edad.

Las fracturas de cadera son las que provocan mayor impacto en los ancianos, ya que aumentan la mortalidad y el deterioro funcional a largo plazo (el 50% de ellos pierden su capacidad de vivir independientemente y el exceso de mortalidad después de una fractura de cadera es aproximadamente del 20%). Aunque con menor frecuencia, las fracturas vertebrales también se asocian con morbilidad a largo plazo y aumento de la mortalidad. El sexo masculino tiene menor frecuencia de fracturas osteoporóticas, pero mayor morbimortalidad asociada a las fracturas.

La edad media en las mujeres con fractura de cadera es de 81 años; ya que la expectativa de vida de las mujeres a los 80 años es de 8,7 años, todavía existe un período de tiempo significativo en las personas ancianas para beneficiarse de las medidas de prevención de fracturas. Estas medidas no se deben restringir a dicho grupo de edad, puesto que la prevención se debería realizar a lo largo de toda la vida (figura 1).

La prevención de las fracturas incluye reducir el número de caídas, minimizar el traumatismo asociado a las mismas y aumentar la resistencia ósea en todas las edades.

Las caídas son el mayor factor de riesgo de las fracturas, y las personas con alto riesgo de caída tienen bastantes posibilidades de sufrir una fractura. Además los ancianos que se han caído tienen una gran probabilidad de seguir haciéndolo.

Los factores de riesgo de caída tienden a aumentar en prevalencia con la edad, motivo por el cual las caídas son más frecuentes en los ancianos. Habitualmente los ancianos no son conscientes del riesgo de caída, no reconocen los factores de riesgo ni los comunican a su médico. En consecuencia, las posibi-

lidades de prevención de caídas a menudo no son posibles, llevándose a cabo sólo después de que las lesiones y la discapacidad ya están presentes (figura 2).

FIGURA 1. Factores de riesgo de fracturas en las personas ancianas.

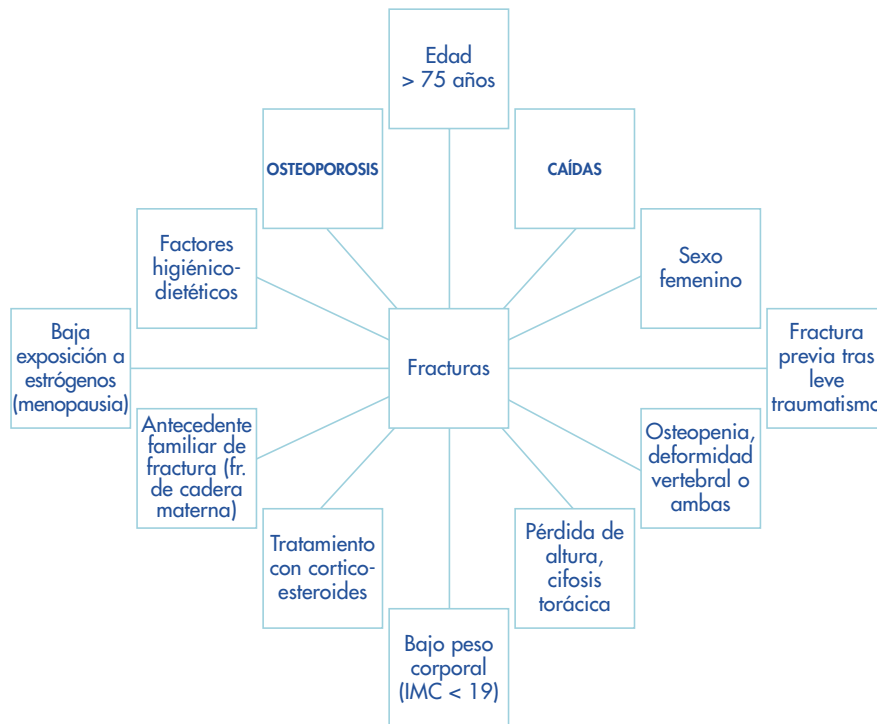
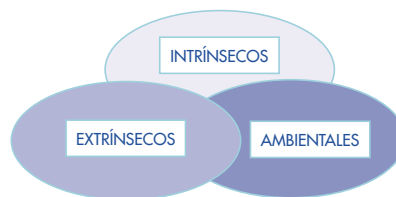


FIGURA 2. Factores de riesgo de caídas en las personas ancianas.



Quizás tan importante como identificar los factores de riesgo es apreciar la interacción y el probable sinergismo entre los múltiples factores de riesgo. Además la probabilidad de sufrir caídas aumenta drásticamente conforme se incrementan los factores de riesgo. Tinetti et al encontraron que el porcentaje de ancianos con uno o ningún factor de riesgo presentaban caídas en el 27%, aumentando a 78% en los que tenían 4 o más de los mencionados factores (tablas 3, 4 y 5).

TABLA 3. Factores de riesgo intrínsecos.

Asociados al envejecimiento	Problemas de equilibrio, marcha y movilidad	Déficit visual	Depresión o deterioro cognitivo	Pérdida de consciencia
Pobre control postural Déficit de propiocepción Deambulación lenta Debilidad de piernas Tiempo de reacción lento Comorbilidad Alteraciones en los pies	Disfunción vestibular Enfermedad articular Enfermedad cerebrovascular Neuropatía periférica Enfermedad de Parkinson Alcohol Varios fármacos	Disminución de agudeza visual Cataratas Glaucoma Degeneración retiniana	Enfermedad de Alzheimer ACV	Hipoglucemia Hipotensión postural Arritmia AIT Epilepsia Insuficiencia vertebrobasilar <i>Drop attacks</i> Sincope de seno carotídeo Sincope vasovagal

ACV: accidente cerebrovascular; AIT: accidente isquémico transitorio.

La prevención efectiva incluye identificar y modificar cuando sea posible los factores de riesgo intrínsecos, extrínsecos y ambientales (nivel de evidencia 1, grado de recomendación **A**) (nivel de evidencia 1, grado de recomendación **B**); (figura 3).

MEDIDAS PARA REDUCIR EL RIESGO DE CAÍDAS Y LAS LESIONES POR CAÍDA

Varias estrategias uni o multifactoriales han demostrado su efectividad en reducir la prevención de caídas. Sin embargo, la implementación de éstas puede ser complicada, al menos por dos razones. Primero, los médicos tienen mayor experiencia en el manejo de enfermedades concretas que en el manejo de condiciones multifactoriales, como las caídas. Segundo, aunque muchos componentes de una estrategia efectiva son relativamente simples, otros requieren sopesar riesgos y beneficios, como la reducción de fármacos.

TABLA 4. Factores de riesgo extrínsecos.

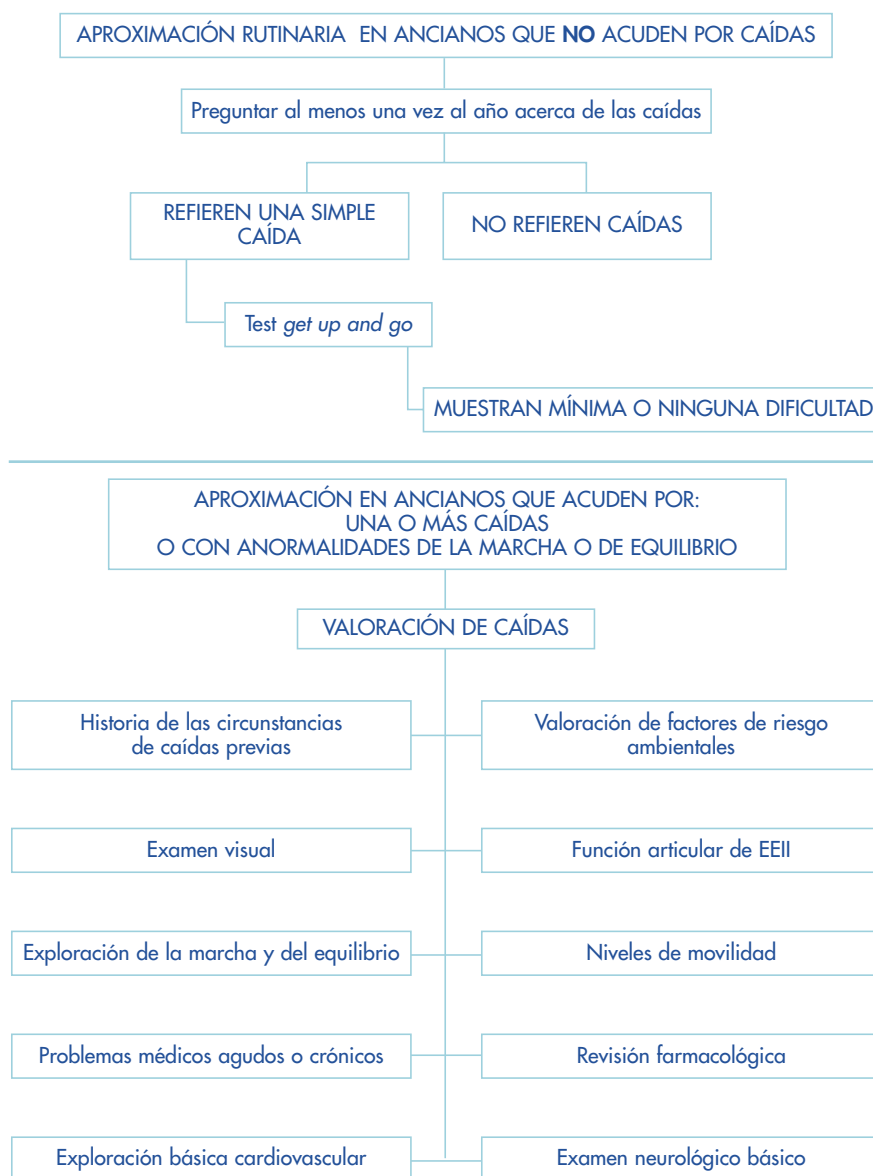
Personales	Polifarmacia
Calzado inapropiado Vestimenta inadecuada	ISRS Antidepresivos tricíclicos Neurolépticos Benzodiazepinas Anticonvulsivantes Antiarrítmicos clase A1 Digoxina Hipotensores

ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

TABLA 5. Factores de riesgo ambientales.

Interiores	Exteriores
Mala iluminación, fundamentalmente en escaleras Escaleras Suelos deslizantes Alfombras no fijadas al suelo Cordones telefónicos y de electrodomésticos Mascotas, juguetes de los nietos Falta de pasamanos Lámparas o ventanas inaccesibles Muebles inseguros (inestables) Ausencia de asideros en el baño	Pavimentos irregulares Condiciones climáticas de nieve o hielo Transporte público Tráfico Falta de equipamiento de seguridad

FIGURA 3. Valoración de ancianos para detección de riesgo de caídas.





La intervención más efectiva en la prevención de caídas es la valoración multifactorial de los riesgos, seguida de programas dirigidos con objetivos concretos (tabla 6). El siguiente componente más efectivo en la prevención es el ejercicio, seguido de las modificaciones de riesgos ambientales y la supresión de fármacos psicotropos.

TABLA 6. Modificación de los factores de riesgo identificados.

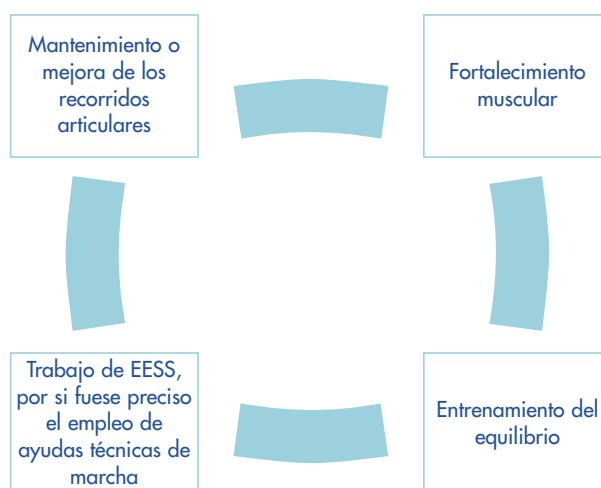
Valoración y corrección de la visión, si es posible (nivel de evidencia 1, grado de recomendación C)
Corrección de hipotensión postural (grado de recomendación D) o de otras condiciones médicas subyacentes
Revisión farmacológica y suspensión de tratamientos inapropiados
Terapia ocupacional para valorar los riesgos en domicilio
Soporte social

La mayoría de los ancianos precisan rehabilitación después de una caída; el objetivo es maximizar su independencia y capacitarlos para sus actividades de la vida diaria y participación social. Los programas de ejercicios adaptados individualmente y administrados por personal cualificado pueden reducir la incidencia de caídas siguientes en ancianos seleccionados, o formar parte de una intervención multidisciplinar en aquellos ancianos en riesgo de caer (nivel de evidencia 1, grado de recomendación **A**); (tabla 7), (figura 4).

TABLA 7. Estrategias de rehabilitación.

Incrementar la estabilidad en bipedestación, transferencias, deambulación y otros movimientos funcionales
Ayudar a recuperar su independencia y confianza
Mejorar la seguridad ambiental
Enseñar a reconocer los riesgos y cómo evitarlos
Enseñar estrategias de comportamiento en caídas siguientes y prevenir “caídas de tiempo prolongado”
Establecer una red de apoyo comunitario y supervisión del sujeto, incluyendo voluntarios y organismos nacionales
Utilización de protectores de cadera en personas de alto riesgo, junto a otras terapias (Resultados controvertidos en varios estudios randomizados controlados)

FIGURA 4. Técnicas para incrementar la estabilidad.



BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- American Geriatrics Society, British Geriatrics Society, and American Academy of Orthopaedic Surgeons panel on falls prevention. Guideline for the Prevention of falls in older persons. *JAGS* 2001;49(5):664-72.
- Chang JT, Morton SC, Rubenstein LZ, Mojica WA, Maglione M, Suttrop MJ. Interventions for the prevention of falls in older adults: systematic review and metaanalysis of randomised clinical trials. *BMJ* 2004; 328:680-3.
- Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE, et al. Risk factors for hip, fracture in white woman. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *N Engl J Med* 1995; 332:767-73.
- Gillespie L. Preventing falls in elderly people. *BMJ* 2004;328:653-4.
- Miján de la Torre A. Dietas controladas en calcio y fósforo. En: Salas-Salvadó J, Bonada A, Trallero R, Saló ME, editores. *Nutrición y dietética clínica*. DOYMA, 2000; p. 369-76.
- Natasja M, Johannes H, Jos W, Lex Paul L. Prevention of hip fractures by external hip protectors. A randomized controlled trial. *JAMA* 2003;289:1957-62.
- PRODIGY Guideline. Osteoporosis treatment and prevention of falls. National Osteoporosis Society, 2002.
- Quintas Herrero ME. Osteoporosis. En: Requejo MA, Ortega RM, editores. *Nutriguía, manual de nutrición clínica en atención primaria*. Editorial Complutense, 2000; p.169-76.
- Tinetti Mary E. Preventing falls in elderly persons. *N Engl J Med* 2003;348:42-9.
- Wolf AD, Akesson K. Preventing fractures in elderly people. *BMJ* 2003;327:89-95.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Pilar Aguado Acín y Antonio Torrijos Eslava

Servicio de Reumatología
Hospital Universitario La Paz. Madrid

INTRODUCCIÓN

Con el envejecimiento se produce un aumento exponencial del riesgo de fractura, y con ello la necesidad de una intervención farmacológica para prevenir y tratar la osteoporosis.

Los diferentes fármacos utilizados han demostrado efectos sobre el metabolismo óseo y sobre algunos de los marcadores subrogados de osteoporosis (densidad mineral ósea [DMO], marcadores de remodelado óseo), pero no todos han demostrado efectos en la prevención de fracturas, fin último del tratamiento de la osteoporosis. La eficacia antifractura determina la elección y posicionamiento de los diferentes fármacos en el tratamiento de la osteoporosis del anciano.

TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS CON CALCIO Y VITAMINA D

La vitamina D actúa en diversos órganos implicados en la homeostasis cálcica, sobre todo en el intestino, favoreciendo la absorción intestinal de calcio, siendo el principal regulador de su absorción activa. Por ello la insuficiencia de calcio y vitamina D suele coexistir en el organismo, dando la base racional para su uso conjunto en forma de suplementos. La disminución en la ingesta y síntesis de vitamina D produce, pues, una reducción de la absorción y de los niveles plasmáticos de calcio, con el consiguiente hiperparatiroidismo secundario que contribuye a la pérdida ósea, siendo necesarios para el organismo unos valores adecuados de dicha vitamina.

¿Cuál es el indicador de la reserva de vitamina D del organismo?

El *calcidiol sérico* (CS) es el metabolito de la vitamina D más fácilmente dosificable, y sus valores séricos se consideran el mejor índice para evaluar la reserva de vitamina D del organismo. Los diferentes autores coinciden en que un nivel óptimo o deseable para la salud ósea sería de 40 ng/ml. Por debajo de este nivel existe un estado de hipovitaminosis D, o de nivel subóptimo de vitamina D, con diferentes grados de severidad. Hablamos de deficiencia, que es lo tradicionalmente conocido, por debajo de 10 ng/ml, pero hablamos también de insuficiencia cuando la concentración de calcidiol sérico es inferior a 20 o a 15 ng/ml, basado en estudios que demuestran que por debajo de este nivel se produce un aumento de la parathormona (PTH) o hiperparatiroidismo secundario (tabla 1).

TABLA 1. Deficiencia de vitamina D.

Situación de vitamina D	25(OH)D sérica	
	nmol/l	(ng/ml)
Deseable	> 100	(> 40)
Hipovitaminosis D	< 100	(< 40)
Insuficiencia de vitamina D	< 50	(< 20)
Deficiencia de vitamina D	< 25	(< 10)

Prevalencia de la deficiencia de vitamina D en el anciano

Hasta el 70-100% de los ancianos que residen en instituciones o se encuentran hospitalizados muestran insuficiencia de vitamina D. Sin embargo, la deficiencia de vitamina D no se limita a la población senil institucionalizada. El estudio SENECA, realizado en personas ancianas de 19 ciudades de 11 países europeos, mostró que el 47% de los ancianos europeos tenían niveles deficientes de vitamina D. La deficiencia subclínica de vitamina D, definida en este estudio por unos valores séricos de calcidiol inferiores a 12 ng/ml, fue mucho más frecuente en los países mediterráneos (hasta del 83%) que en el norte de Europa (18%).

Diversos factores contribuyen a un nivel insuficiente de vitamina D en el anciano: una menor exposición a la luz solar junto con la disminución en la capacidad de síntesis cutánea de esta vitamina que se produce con la edad, la disminución de la ingesta dietética de calcio, la disminución de la función renal con una menor producción de calcitriol, una menor respuesta renal a la PTH y un declinar en los receptores de la vitamina D intestinal. Además de todo ello cada vez más se impone una política de protección solar para evitar el cáncer cutáneo, pero el uso prolongado de protectores solares con un FP8 puede disminuir la producción cutánea de vitamina D₃ en más del 95% y resultar en insuficiencia de vitamina D. Por lo que estos dos mensajes contradictorios de salud pública: protegerse de la excesiva exposición solar y obtener bastante vitamina D, ¿pueden combinarse sin ser contradictorios? El suplemento de vitamina D trataría de compensar la necesaria protección solar.

Efectos del suplemento de calcio y vitamina D en la disminución del riesgo de fractura

La vitamina D asociada a calcio disminuye la incidencia de fractura de cadera y la no vertebral en población anciana con niveles insuficientes de vitamina D (nivel de evidencia 2a, grado de recomendación A).

Chapuy, en un estudio aleatorizado, controlado, con placebo, comprobó en 3.270 mujeres ancianas (edad media: 84 años), residentes en asilos franceses, que el suplemento con 1.200 mg de calcio y 800 UI de vitamina D₃ al día disminuyó de forma significativa la frecuencia de fracturas de cadera (25%) y de otras fracturas no vertebrales (15%).

Dawson-Hugues estudió el efecto de suplementar, durante tres años, con 500 mg de calcio y 700 UI de vitamina D₃ diarios, o placebo, a 176 varones y 213 mujeres de 65 años o más que vivían en sus domicilios, lo que previno la pérdida ósea en todas las localizaciones esqueléticas medidas (cuello femoral, columna vertebral y corporal total) y disminuyó la incidencia de fracturas no vertebrales sintomáticas en un 50%. Un análisis sobre el impacto económico de aplicar una estrategia terapéutica para la prevención de la fractura osteoporótica consistente en la suplementación de 1.200 mg/día de calcio y 800 UI diarias de vitamina D₃, realizado en población anciana institucionalizada de 7 países europeos, originó un beneficio de 79.000-711.000 euros por 1.000 mujeres.

La eficacia antifractura no se ha podido demostrar cuando se ha utilizado el suplemento con calcio o con vitamina D de forma aislada, o con dosis inferiores a 800 UI de colecalciferol.

¿Cuánto suplementar en el anciano?

Los estudios de Chapuy y de Dawson-Hugues establecen que un nivel de CS de 40 ng/ml, óptimo para la salud ósea, se consigue con 800 UI/día de vitamina D, lo que contrasta con las recomendaciones actuales para ancianos europeos de 400 U/día. El margen de seguridad con la administración de vitamina D es amplio. La Comisión Europea ha establecido el límite superior tolerable en 2.000 UI diarias.

Dosis y formas de suplementación con vitamina D

Ante los problemas de seguimiento con la administración continuada de vitamina D, algunos autores proponen la utilización de dosis más altas de manera cíclica.

Un grupo de autores evaluó durante un año dos pautas distintas de prescripción de vitamina D: 800 UI/día de vitamina D₃ y 1 g/día de calcio, frente a una dosis de 80.000 UI de vitamina D₃ en forma de calcidiol, seguida de 800 UI/día de vitamina D₃ junto a 1 g/día de calcio, en mujeres con concentraciones de calcidiol inferiores a 10 ng/ml. El 100% de las mujeres tratadas con la segunda pauta remontó la deficiencia de vitamina D, y la dosis de choque se mostró más eficaz que la administración diaria, con la que un 22% de las mujeres tratadas no fueron capaces de superar la deficiencia de vitamina D.

Un estudio reciente ha demostrado que la suplementación cíclica con 100.000 UI de vitamina D cada 4 meses ha sido capaz de disminuir el índice de fractura osteoporótica en todas las localizaciones, en un 33% a los 5 años, cuando fue administrada a varones y mujeres mayores de 65 años pertenecientes a la población general, lo que abre el camino del uso terapéutico de la suplementación con vitamina D. La clave de la eficacia terapéutica podría radicar en la búsqueda de la dosis óptima y en el mejor modo de administrar los suplementos.

Vitamina D y resistencia muscular. Influencia en la prevención de las caídas

Existe evidencia de que la suplementación con vitamina D puede aumentar la potencia muscular, disminuyendo el riesgo de caídas del anciano.

En un estudio la terapia durante tres meses con calcio y vitamina D mejoró la función muscular con respecto a las mujeres tratadas sólo con calcio, con una disminución significativa en la incidencia de caídas de un 49% en el grupo tratado con vitamina D.

Suplementos de calcio y vitamina D como terapia combinada con otros fármacos

La mayoría de los estudios que han demostrado eficacia antifractura con los diferentes antirresortivos y con agentes osteoformadores han incluido en sus regímenes terapéuticos una suplementación de calcio y vitamina D, y hay evidencia demostrada de que los diferentes fármacos antiosteoporóticos son menos eficaces cuando se administran en pacientes con niveles insuficientes de calcio y vitamina D.

Suplementos de calcio

Se recomienda la ingesta de al menos 1.500 mg/día. Para evaluar la cantidad de calcio tomada cada día debe sumarse el calcio dietético a los suplementos farmacológicos. La Comisión Europea ha establecido el límite superior, en ausencia de disfunción renal, hasta en 2.500 mg/día, dosis de seguridad para no inducir hipercalcemia ni formación de cálculos. Es importante considerar que no todas las sales de calcio contienen el mismo calcio-elemento; para calcular el calcio farmacológico administrado debe tenerse en cuenta el contenido de calcio necesario para conseguir 1 g de calcio-elemento. La tabla 2 muestra el porcentaje de calcio-elemento de diferentes sales cálcicas. No hay datos concluyentes sobre qué tipo de preparado de calcio es más efectivo.

La ingesta de calcio es generalmente bien tolerada y no conlleva efectos adversos relevantes; sin embargo, las náuseas, la dispepsia y el estre-

ñimiento pueden limitar la adhesión al tratamiento y hacer necesaria la sustitución de distintas sales de calcio. Los suplementos de calcio pueden interferir con la absorción de otros nutrientes o fármacos, como el flúor, el hierro, el zinc, el atenolol, el propranolol, los salicilatos, los bisfosfonatos y las tetraciclinas.

TABLA 2. Suplementos orales de calcio y vitamina D.

Suplementos orales de calcio		
<i>Sal de calcio</i>	<i>Presentación</i>	<i>Contenido en calcio elemento</i>
Calcio, carbonato	2,5 g sobres	1.000 mg
	1,5 g comprimidos	600 mg
	1,5 g comprimidos masticables	600 mg
	1,25 g comprimidos	500 mg
	1,25 g comprimidos masticables	500 mg
Calcio, fosfato	104,4 mg/5 ml emulsión	41,6 mg/5 ml
	3,3 g sobres	1.276 mg
Calcio, glubionato	2,94 g comprimidos efervescentes	500 mg
Calcio, carbonato	0,3 g	
Calcio, pidolato	500 mg/5 ml solución	67,5 mg/5 ml
	1.852 g comprimidos efervescentes	250 mg
	3,75 g sobres	506 mg
Hidroxiapatita	200 mg comprimidos	32,9 mg
	830 mg comprimidos	178 mg
Suplementos orales de vitamina D		
<i>Principio activo</i>	<i>Presentación</i>	
Calcifediol	Ampollas bebibles 266 mcg (16.000 UI)	
Calcifediol	100 mcg/ml (1 gota = 240 UI)	
Colecalciferol	2.000 UI/ml	

Recomendaciones de práctica clínica

- Dada la prevalencia elevada de déficit de vitamina D en la población senil y la importancia de un nivel adecuado de esta vitamina, con demostrada evidencia en la prevención de la fractura periférica, se hace necesaria una monitorización del calcidiol sérico. Se propugna, al menos, una determinación anual del mismo.
- La existencia de un déficit hace considerar el tratamiento con dosis de choque y el posterior mantenimiento con pautas periódicas que aseguren el cumplimiento.
- En caso de no poder realizarse una determinación basal de vitamina D la suplementación con 800 UI diarias de colecalciferol se muestra segura y eficaz en una población de riesgo para el desarrollo de osteoporosis y su complicación: la fractura.
- Existe una ventana terapéutica amplia que puede obviar la monitorización de la calcemia y calciuria con dosis de hasta 2.000 UI diarias.
- En todo caso debe asegurarse una suplementación de calcio, que sumado al dietético, asegure la ingesta diaria recomendada en esta población de 1.500 mg.
- La importancia de la determinación de calcidiol sérico adquiere especial importancia en el caso de pacientes que continúan fracturándose, a pesar de un tratamiento farmacológico antirresortivo. Además de asegurar el cumplimiento del tratamiento debe excluirse en el paciente "no respondedor" la existencia de una osteomalacia secundaria a la deficiencia de vitamina D que pudiera estar contribuyendo a la fragilidad esquelética.
- Considerando que la edad mayor de 80 años es un importante factor de riesgo para las caídas, puede hacerse necesaria la monitorización del calcidiol sérico en ancianos de esta edad, ya que las evidencias disponibles alertan de la importancia de la detección del déficit de vitamina D como parte de un programa integral de prevención de las caídas en el anciano.
- La suplementación con 1 g de calcio y 800 UI de vitamina D debe realizarse como terapia coadyuvante, añadida a cualquier otro tratamiento antiosteoporótico.

FÁRMACOS ANTIRRESORTIVOS

Los fármacos antirresortivos son aquellos que actúan frenando la resorción ósea; los derivados comercializados, hasta este momento, se pueden ver en la tabla 3.

TABLA 3. Fármacos antirresortivos.

Moduladores selectivos de receptores estrogénicos	Raloxifeno
Bisfosfonatos	Etidronato Alendronato Risedronato
Calcitonina	

En el tratamiento de la osteoporosis del anciano con antirresortivos, para indicar uno u otro, habrá que tener en cuenta la edad, el riesgo de fractura, bien vertebral, bien de cadera, o ambas, la densidad mineral ósea, las contraindicaciones y el cumplimiento por parte del paciente, haciendo una valoración individual en cada caso. El objetivo final del tratamiento es la prevención de las fracturas y ello nos llevará a elegir el fármaco más adecuado en cada momento. Hay que tener en cuenta que el tratamiento ha de ser prolongado durante años, aunque no está establecido cuántos años debe durar cada tratamiento. En todos los casos se debe asegurar una ingesta adecuada de calcio y unos niveles adecuados de vitamina D.

BISFOSFONATOS

Los bisfosfonatos o difosfonatos (DP) pertenecen a una clase de compuestos de síntesis que presentan una gran afinidad por los cristales de hidroxapatita óseos. Estos fármacos no se encuentran en la naturaleza y difieren de los pirfosfatos (P-O-P) en la sustitución P-C-P. En la actualidad se conocen más de 300 de estas sustancias; de ellas sólo etidronato, alendronato y risedronato están aprobadas hasta este momento para la osteoporosis. Los DP son potentes compuestos químicos que actúan inhibiendo la resorción ósea, se adhieren

a los cristales de hidroxapatita y presentan una gran afinidad por el tejido óseo, y persisten fijados al esqueleto durante períodos prolongados de tiempo, ya que no son susceptibles de degradación enzimática por las pirofosfatasas óseas.

Los DP actúan inhibiendo la acción de los osteoclastos y promueven su apoptosis. También inhiben la diferenciación y el reclutamiento de los precursores derivados de la célula estromal. Inducen una disrupción del anillo de sellado del osteoclasto por una acción directa sobre las integrinas, con lo que pierden su capacidad resortiva.

Los DP aminados, alendronato y risedronato, se distinguen del etidronato en algunas acciones importantes:

Actúan sobre la vía metabólica del mevalonato, interfiriendo en la formación de proteínas preniladas, que son esenciales para la integridad funcional y supervivencia del osteoclasto.

Tienen una acción farmacológica mucho más potente, por lo que sus dosis terapéuticas están muy alejadas de las que se necesitan para interferir la mineralización ósea fisiológica.

Actúan inhibiendo, directamente, la activación del sistema enzimático de las caspasas, induciendo un incremento de la apoptosis por formación de núcleos picnóticos, lo cual es antagonizado por el farnesol y el geranyl-geraniol.

No son tóxicos para el osteoblasto y tienen un efecto positivo sobre él y sobre el osteocito.

Su absorción oral es baja (< 10%) y disminuye con los alimentos. De lo absorbido, entre un 20-80% se fija rápidamente en el hueso, permaneciendo, al parecer, inactivo durante años, y el resto se elimina rápidamente por la orina (semivida 20-120 minutos).

Etidronato

Fue el primer DP utilizado y los estudios realizados comprenden pocos pacientes. Se produce un aumento en la densidad mineral ósea de alrededor

del 4% en columna lumbar, y del 2% en cuello de fémur y una reducción de fracturas vertebrales del 37%. No hay datos sobre fracturas de cadera, pues sólo hay estudios observacionales (tabla 4).

TABLA 4. Cambios en DMO y riesgo relativo de fracturas con etidronato.

Autor/año	Años seguidos	> DMO %		RR (IC 95%)		
		CL.	CF.	Fx vertebral	Fx no vertebral	Fx cadera
Craney-2001 (metaanálisis)	≥ 1	4,06	2,35	0,63 (0,44-0,92)	0,99 (0,69-1,42)	
Van Staa-1998					0,80 (0,70-0,92)	0,66 (0,51-0,85)

DMO: densidad mineral ósea; CL: columna lumbar; CF: cuello de fémur; RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza; Fx: fractura.

La dosis utilizada es de 400 mg/día durante 14 días seguidos de cada tres meses; se debe tomar fuera de las comidas.

Alendronato

Existen múltiples estudios que han demostrado su eficacia, dando lugar a un incremento de la densidad mineral ósea en columna lumbar del 4,9-8,8% y en cuello de fémur del 2,5-5,9%, con una reducción de fracturas vertebrales del 46-48% y del 51% de caderas (tabla 5).

La dosis utilizada es de 10 mg/día o 70 mg/semanales, en ayunas. La dosis semanal produce cambios en la masa equivalentes a los conseguidos con la dosis diaria.

Risedronato

Hay varios estudios que demuestran un incremento en la densidad mineral ósea del 5,4-5,9% en columna lumbar y del 1,6-3,1% en cuello de fémur, y una reducción de fracturas vertebrales del 41-49% y del 40% en fracturas de cadera.

La dosis utilizada es de 5 mg/día o 35 mg/semanales en ayunas. Con la dosis semanal se obtienen unas variaciones en la densidad mineral ósea similar a la dosis diaria (tabla 6).

TABLA 5. Resumen de algunas publicaciones con alendronato.

Autor/año	Nº pacientes	Años seguidos	Edad	> DMO %		RR (IC 95%)		
				CL	CF	Fx vertebral	Fx no vertebral	Fx cadera
Liberman 1995	994	3	45-80	8,8	5,9	0,52 (0,28-0,95)	0,79 (0,52-1,22)	0,22 (0,01-5,78)
Black 1996	2.027	3	55-81	6,2	4,1	0,53 (0,41-0,68)	0,80 (0,63-1,01)	0,49 (0,23-0,99)
Cuming 1998	4.432	4,2	55-80	6,8	4,6	0,56 (0,39-0,80)	0,88 (0,74-1,04)	0,79 (0,43-1,44)
Pols 1999	1.908	1	39-48	4,9	2,5		0,53 (0,30-0,90)	
Metaanálisis (Cranney 2002)				7,48	5,06	0,52 (0,43-0,65)	0,51 (0,38-0,69)	

DMO: densidad mineral ósea; CL: columna lumbar; CF: cuello de fémur; RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza; Fx: fractura.

TABLA 6. Resumen de algunas publicaciones con risedronato.

Autor/año	Nº pacientes	Años seguidos	Edad años	> DMO %		R R (IC 95%)		
				CL	CF	Fx vertebral	Fx no vertebral	Fx cadera
Harris 1999	2.468	3	< 85	5,4	1,6	0,59	0,61	
Reginster 2000	1.226	3	< 85	5,9	3,1	0,51	0,67	
McClung 2001	5.445	3	70-79	—	—	—	—	0,6 (0,4-0,9)
Metaanálisis (Cranney 2002)				4,54	2,75	0,54 (0,54-0,77)	0,73 (0,61-0,87)	

DMO: densidad mineral ósea; CL: columna lumbar; CF: cuello de fémur; RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza; Fx: fractura.

TABLA 7. Grado de recomendación en la reducción de riesgo de fractura de los difosfonatos.

Fármaco	Fractura		
	Vertebral	No vertebral	Fémur
Etidronato	A	NE	NE
Alendronato	A	A	A
Risedronato	A	A	A

A: ensayo clínico randomizado; NE: no-eficacia demostrada en EAC (ensayos clínicos aleatorizados no diseñados específicamente para el tipo de fractura).

De los DP actualmente disponibles el alendronato y risedronato han demostrado reducción en la incidencia de fracturas vertebrales y de cadera entre un 40-50%; su eficacia parece ser similar, aunque no se han realizado estudios comparativos entre ambos. Existe evidencia de que el etidronato reduce las fracturas vertebrales, pero no es tan clara su efectividad sobre las de cadera. Los inconvenientes del alendronato y risedronato son sus efectos secundarios gastrointestinales, siendo éstos muy variables. Sí parece que la administración de etidronato se tolera mejor.

En mujeres con osteoporosis idiopática los difosfonatos de elección son el alendronato o el risedronato, pues ambos disminuyen el riesgo de fracturas a todos los niveles, siendo el etidronato una alternativa para aquellas que no toleren los otros DP o que presenten una osteoporosis sólo de columna (tabla 7).

MODULADORES SELECTIVOS DE RECEPTORES ESTROGÉNICOS

Raloxifeno

El raloxifeno es un derivado benzotiofeno no esteroideo y pertenece a la segunda generación de los moduladores selectivos de receptores estrogénicos (*Selective Estrogen Receptors Modulators* [SERM]).

Los SERM constituyen un grupo de fármacos con estructuras moleculares heterogéneas y cuya característica principal es que son capaces de desencadenar una serie de acciones biológicas tejido-específicas.

Esta familia de compuestos se está incrementando rápidamente. Los SERM inducen efectos agonistas estrogénicos a nivel del tejido óseo y sistema cardiovascular, mientras que en tejidos del aparato reproductor femenino (endometrio y tejido glandular mamario) pueden comportarse como agonistas o antagonistas, dependiendo de su estructura química.

El raloxifeno presenta una acción agonista estrogénica en determinados tejidos (hueso e hígado) y antagonista estrogénica en tejidos reproductores (mama y útero). A nivel óseo disminuye la resorción, preservando la masa ósea.

El raloxifeno, desde el punto de vista óseo, está indicado en la prevención de la osteoporosis y potencialmente en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica. El estudio más importante es el MORE.

El raloxifeno disminuye las tasas de fracturas vertebrales un 40% en mujeres osteoporóticas posmenopáusicas y no hay estudios en la reducción del riesgo de fracturas de cadera. La densidad mineral ósea se incrementa un 2,5 en columna.

Esta indicado en mujeres, con más de dos años de menopausia, a una dosis de 60 mg diarios. Sus efectos secundarios más frecuentes son los sofocos y el riesgo de tromboembolismo venoso. También tiene unos efectos extraóseos porque mejora el perfil lipídico y disminuye la incidencia de cáncer de mama.

Calcitonina

Es una hormona polipeptídica y está compuesta por 32 aminoácidos. Su principal efecto sobre el hueso es la inhibición de la resorción ósea reduciendo la actividad de los osteoclastos, disminuyendo su número y el área del borde en cepillo. También presenta una actividad analgésica.

La calcitonina se ha usado durante muchos años; existían múltiples estudios, pero con un número pequeño de pacientes, hasta la aparición del PROF. También hay un metaanálisis de Cranney.

Se ha visto una reducción del riesgo de fractura vertebral del 21-37% y una ganancia en la densidad mineral ósea de columna lumbar del 1,26%. No hay estudios en la reducción del riesgo de fracturas de cadera.

La dosis recomendada es de 200 UI/día por vía nasal. Sus efectos secundarios derivados de su uso nasal son: rinitis, sequedad nasal etc.; otros efectos son rubefacción facial, náuseas y vómitos de escasa intensidad.

PARATHORMONA Y OTROS TRATAMIENTOS

Teriparatida

Teriparatida es el fragmento 1-34, biológicamente activo, de la PTH, que cuando se administra de forma intermitente, mediante inyección subcutánea diaria, produce un aumento del número de osteoblastos y un efecto estimulador de la formación ósea. El preparado que ha sido aprobado en nuestro

país es la teriparatida, obtenida mediante técnicas de recombinación genética, rhPTH(1-34), registrada con el nombre de Forsteo.

Teriparatida ha demostrado eficacia sobre la densidad mineral ósea y disminución de la incidencia de fractura vertebral y no vertebral (nivel de evidencia 1b). Se ha aprobado su uso para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica complicada con presencia de fracturas por fragilidad. También puede estar indicada en mujeres con intolerancia o ausencia de respuesta a otros tratamientos. Respecto a los varones, en EE.UU la *Food and Drug Administration* (FDA) ha aceptado la indicación de teriparatida para el aumento de la masa ósea en pacientes con osteoporosis idiopática o hipogonadal. En Europa la EMEA no se ha definido al respecto.

Es importante señalar que el efecto protector de teriparatida en el riesgo de nueva fractura vertebral, y de cualquier intensidad, se ha mostrado también eficaz en aquellas pacientes de más riesgo en la situación basal, es decir, mujeres con más de 75 años, con DMO de osteoporosis severa y con dos o más fracturas vertebrales previas, pudiendo ser de primera elección en mujeres ancianas mayores de 80 años con un alto riesgo absoluto.

Debe administrarse por vía subcutánea a la dosis de 20 mg/día. Entre sus efectos adversos se ha descrito la hipercalcemia transitoria leve, molestias relacionadas con el sitio de inyección, cefaleas, náuseas, artralgias e hipercalciuria.

La administración de teriparatida no debe superar el año y medio. No debe darse a pacientes con enfermedad de Paget o con altos niveles de fosfatasa alcalina.

Flúor

Las sales de flúor tienen un efecto osteoformador y presentan un efecto beneficioso sobre la densidad mineral ósea, pero no se ha podido demostrar su eficacia de manera definitiva disminuyendo el riesgo de fractura.

Testosterona

El hecho de que su concentración disminuya con la edad ha llevado a plantear su posible utilidad en el tratamiento de la osteoporosis senil masculina.

La testosterona ha mostrado eficacia aumentando la densidad mineral ósea (nivel de evidencia 2b). No hay datos de eficacia sobre fracturas.

La terapia sustitutiva con testosterona puede ser de beneficio potencial sobre la densidad ósea del varón hipogonádico, pero su uso está limitado por sus efectos secundarios, principalmente relacionados con su acción androgénica. Debe monitorizarse el hematócrito, el perfil lipídico y la función hepática, y realizar un examen prostático de manera basal y regularmente, al menos una vez al año. Está contraindicada en varones con antecedentes de cáncer de próstata.

Se utilizan dosis de 200 mg de enantato o cipionato de testosterona intramuscular cada 14 días o 5 mg diarios de testosterona en parches transdérmicos.

Ranelato de estroncio

Actualmente se encuentra en fase avanzada de investigación, al final de la fase III. Es un fármaco de acción novedosa (inhibición de la resorción y estimulación de la formación, simultáneamente), que ha probado su eficacia en la disminución de la fractura vertebral en mujeres con osteoporosis posmenopáusica.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Aguado P, Garcés MV, González-Casaús ML, del Campo MT, Richi P, Coya J, et al. Alta prevalencia de deficiencia de vitamina D en mujeres postmenopáusicas de una consulta reumatológica en Madrid. Evaluación de dos pautas de prescripción de vitamina D. *Med Clin (Barc)* 2000; 114:326-30.
- Bischoff HA, Stahelin HB, Dick W, Akos R, Knecht M, Salis C, et al. Effects of vitamina D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res* 2003;18: 343-51.
- Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fracture. Fracture Intervention Trial Research Group. *Lancet* 1996;348:1535-41.
- Boonen S, Rizzoli R, Meunier PJ, Stone M, Nuki G, Syversen U, et al. The need for clinical guidance in the use of calcium and vitamin D in the management of osteoporosis: a consensus report. *Osteoporosis Int* 2004;15:511-9.

- Chapuy MC, Areat ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S, et al. Vitamin D₃ and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med* 1992;237:1637-42.
- Chesnut CH 3rd, Silverman S, Andriano K, Genant H, Gimona A, Harris S, et al. A Randomized Trial of Nasal Spray Salmon Calcitonin in Postmenopausal Women with Established Osteoporosis: the Prevent Recurrence of Osteoporosis Fractures Study (PROOF). *Am J Med* 2000;109(4):267-76.
- Cranney A, Guyatt G, Krolicki N, Welch V, Griffith L, Adachi J, et al. A Meta-analysis of Etidronate for the Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. *Osteoporos Int* 2001;12(2):140-51.
- Cranney A, Wells G, Willan A, Griffith L, Zytaruk N, Robinson V, et al. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. II Meta-analysis of alendronate for the treatment of postmenopausal women. *Endocr Rev* 2002 23(4):508-16.
- Cranney A, Tugwell P, Adachi J, Weaver B, Zytaruk N, Papaioannou A, et al. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. III Meta-analysis of risedronate for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Rev* 2002;23(4):517-23.
- Cranney A, Tugwell P, Zytaruk N, Robinson V, Griffith L, Ortiz Z, et al. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. VI Meta-analysis of calcitonina for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Rev* 2002;23(4):540-51.
- Cranney A, Tugwell P, Zytaruk N, Robinson V, Weaver B, Adachi J, et al. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. IV Meta-analysis of raloxifeno for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis.. *Endocr Rev* 2002;23(4):524-8.
- Cummings SR, Black DM, Thompsom DE, Applegate WE, Barrett- Connor E, Musliner TA, et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: result from the Fracture Intervention Trial. *JAMA* 1998;280(24):2077-82.
- Dawson-Hugues B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med* 1997;337:670-6.
- Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, Knickerbocker RK, Nickelsen T, Genant HK. et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE). *JAMA* 1999;282(7):637-45.
- European Commission (1998). Report on osteoporosis in the European Community: action on prevention. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, p.112.
- European Commission Scientific Committee on Food (2002). Opinion of the Scientific Committee on Food on the tolerable upper intake level of vitamin D. Brussels: European Commission.
- European Commission Scientific Committee on Food (2002). Opinion of the Scientific Committee on Food on the tolerable upper intake level of calcium. Brussels: European Commission.
- Fleisch H. Bisphosphonates: mecanismos of action. *Endocrinol Rev* 1998;19:80-100.
- Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Investigaciones Óseas y Metabolismo Mineral (SEIOMM). Osteoporosis postmenopáusica. Guía de Práctica Clínica. *Rev Clin Esp* 2003; 203:496-506.

- Harris ST, Watts NB, Genant HK, Mckeever CD, Hangarten T, Chesnut CH 3rd, et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *JAMA* 1999;282(14):1344-55.
- Holick FM. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *Am J Clin Nutr* 2004;79:362-71.
- Liberman UA, Weiss SR, Broll J, Minne HW, Quan H, Bell NH, et al. Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. The Alendronate Phase III Osteoporosis Treatment Study Group. *N Engl J Med* 1995;333(22):1437-43.
- Lilliu H, Pamphile R, Chapuy M-C, Schulten J, Arlot M, Meunier PJ. Calcium-vitamin D₃ supplementation is cost-effective in hip fractures prevention. *Maturitas* 2003;44:299-305.
- Lips P, Graafmans WC, Ooms ME, Bezemer PD, Bouter LM. Vitamin D supplementation and fracture incidence in elderly persons. A randomized, placebo-controlled clinical trials. *Ann Intern Med* 1996;124:400-6.
- Malabanan A, Veronikis IE, Holick MF. Redefining vitamin D insufficiency. *Lancet* 1998;351:805-6.
- Marcus R, Wang O, Satterwhite J, Mitlak B. The skeletal response to teriparatida is largely independent of age, initial bone mineral density, and prevalent vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *J Bone Min Res* 2003;18:18-23.
- McClung MR, Geusens P, Miller PD, Zippel H, Bensen WG, Roux C, et al. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. Hip Intervention Program Study Group. *N Engl J Med* 2001; 344(5):333-40.
- McKenna MJ, Freaney R. Secondary hyperparathyroidism in the elderly: means to defining hypovitaminosis D. *Osteoporosis Int* 1998; (Suppl 8):S3-S6.
- Meyer HE, Smedshaug GB, Kvaavik E, Falch JA, Tverdal A, Pedersen JI. Can vitamin D supplementation reduce the risk of fracture in the elderly? A randomized controlled trial. *J Bone Miner Res* 2002;17:709-15.
- Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001;344:1434-41.
- Parfitt AM, Gallagher JC, Heaney RP, Johnston CC, Neer R, Whedon G. Vitamin D and bone disease in the elderly. *Am J Clin Nutr* 1982;36:1014-31.
- Pols HA, Felsenberg D, Hanley DA, Stepan J, Muñoz- Torres M, Wilkin TJ, et al. Multinational, placebo-controlled, randomized trial of the effects of alendronate on bone density and fracture risk in postmenopausal women with low bone mass: result of the FOSIT study. Fosamax International Trial Study Group. *Osteoporos Int* 1999;9(5):461-8.
- Reginster J, Minne HW, Sorensen OH, Hooper M, Roux C, Brandi ML, et al. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *Osteoporos Int* 2000;11(1):83-91.

Rosen CJ, Black DM, Greenspan SL. Vignettes in Osteoporosis: a road map to successful therapeutics. *J Bone Miner Res* 2004;19:3-10.

Thomas MK, Lloyd-Jones DM, Thadhani RI, Shaw AC, Deraska DJ, Kitch BT, et al. Hypovitaminosis D in medical inpatients. *N Engl J Med* 1998;338:777-83.

Trivedi DP, Doll R, Khaw KT. Effect of four monthly oral vitamin D₃ (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial. *BMJ* 2003;326:469-74.

van der Wielen RPJ, Löwik MRH, van der Berg H, de Groot LCPGM, Haller J, Moreiras O, et al. Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe. *Lancet* 1995;346:207-10.

Van Staa TP, Abenham L, Cooper C. Use of cyclical etidronate and prevention of non-vertebral fractures. *Br. J. Rheumatol.* 1998; 37(1):87-94.



DIC. 04/LMO/85/15

