

Osteoporosis en la mujer premenopausica

Enfrentamiento en la práctica clínica

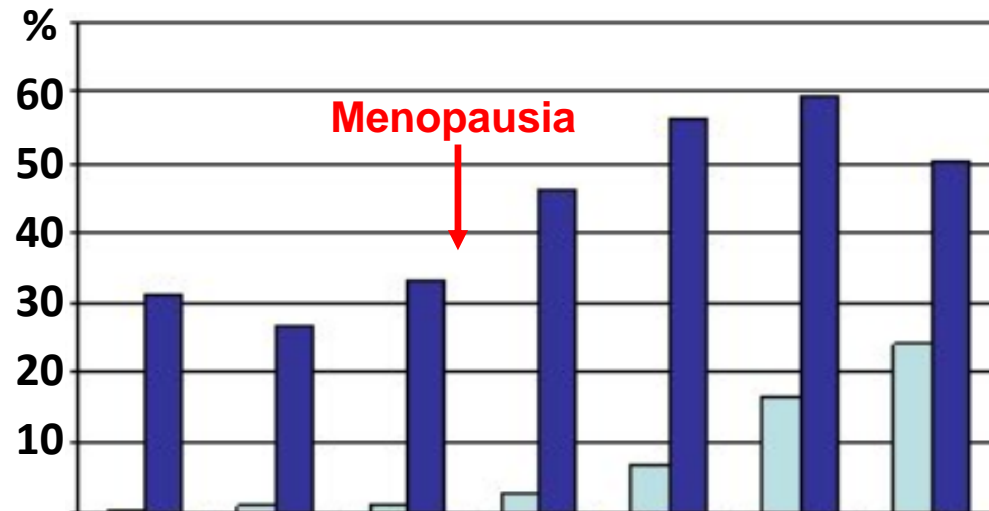
Dr. Juan E. Blümel
Hosp. Barros Luco-Trudeau
Universidad de Chile



Prevalencia de osteoporosis

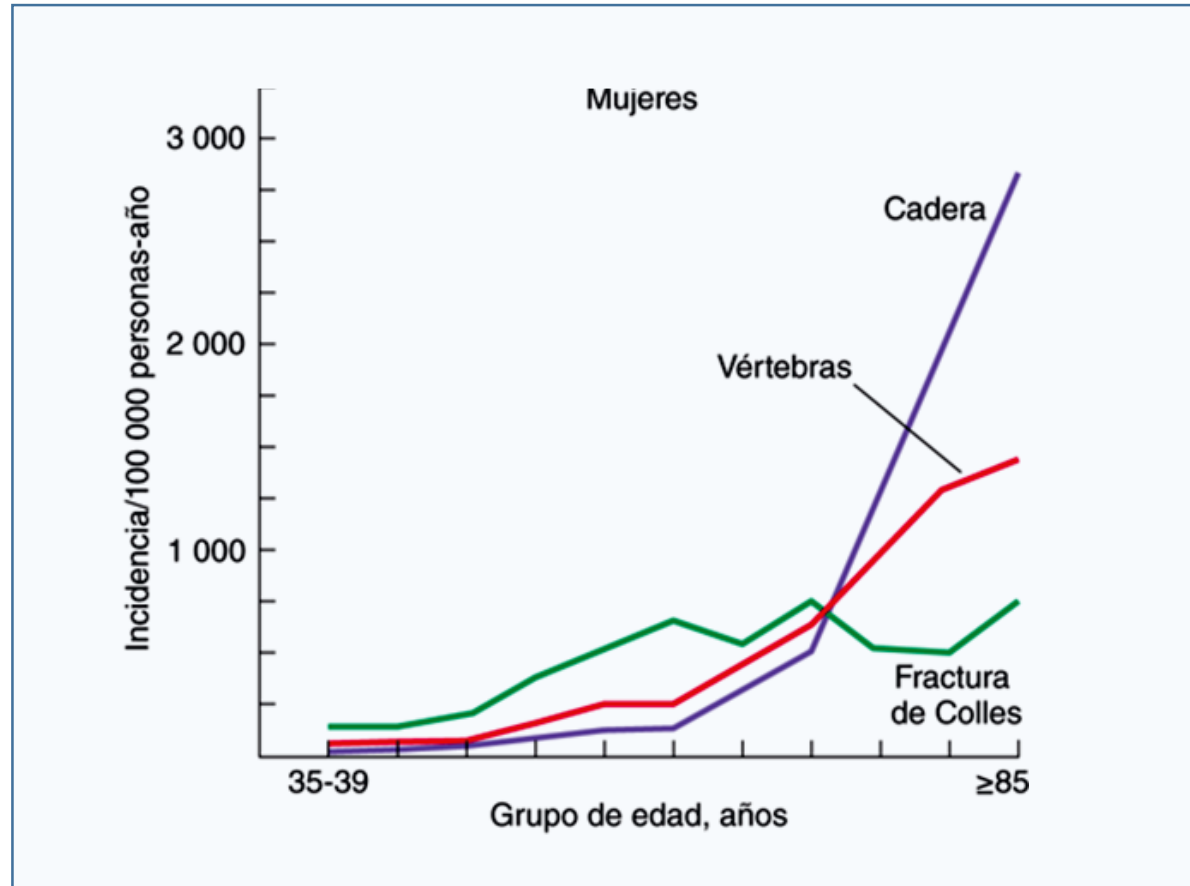
España (mujeres 20-44 años):
0,34% columna; 0,17% fémur

Chile: 30.797 mujeres chilenas (calcáneo)



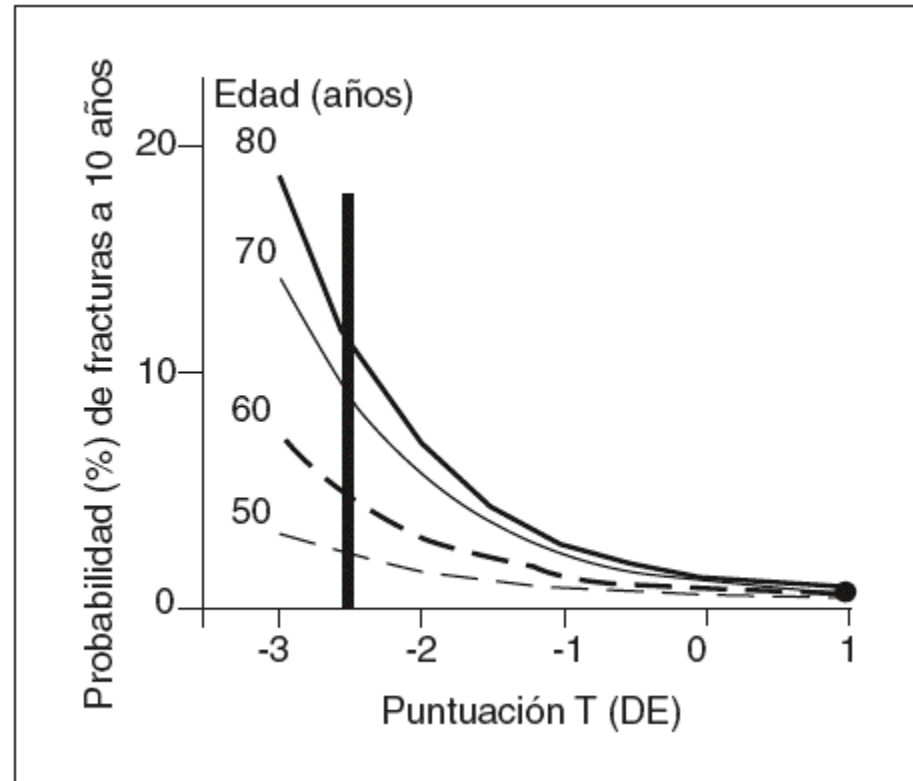
Edad	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	≥ 80
□ Osteoporosis	0,2	0,9	1,2	2,9	6,8	16,5	24,2
■ Osteopenia	31,0	26,7	33,2	45,8	56,2	59,3	50,1

Riesgos de fracturas y edad



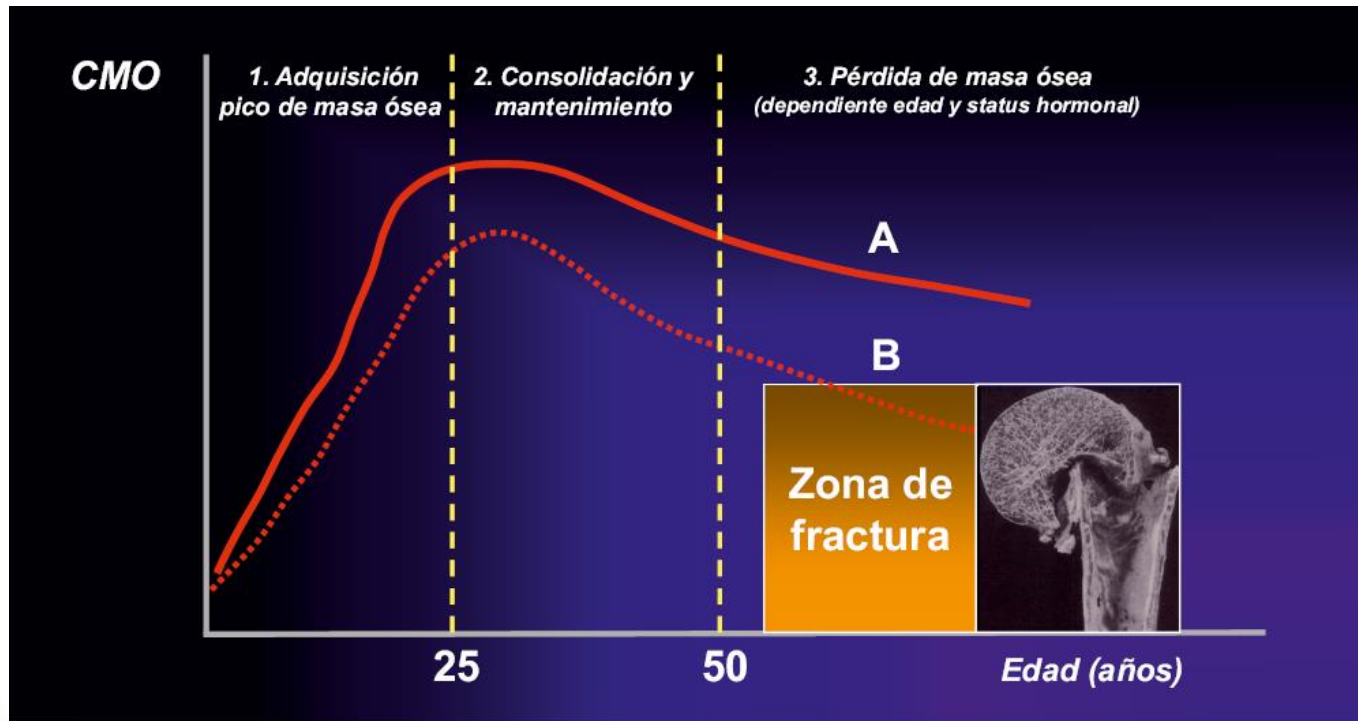
Cooper C. Trends Endocrinol Metab 1992: 224-29

En mujeres jóvenes la DMO tiene menos influencia en el riesgo de fractura



Kanis JA. Bone 2000, 27: 585-90

Osteoporosis premenopáusica: es el resultado del bajo peak de masa ósea y/o aumento de pérdida ósea



Factores que influyen en peak de masa ósea:

- Factores genéticos.
- Dieta.
- Ejercicio.
- Factores hormonales.

¿Cuándo sospechar osteoporosis premenopáusica?

- **Fractura con trauma de baja intensidad (caída desde posición de pie o menos).**
- **Fracturas vertebrales identificadas radiológicamente.**
- **DMO por debajo del valor de corte (preferentemente cadera).**

Factores de riesgo de Osteoporosis en Premenopáusicas

➤ Principales factores de riesgo:

- Glucocorticoides (>3meses, ≥ 5 mg prednisona): 20% en usuarias.
- Antecedentes de fractura por traumas de baja intensidad.
- Antecedente familiares de fractura (> pérdida de hueso trabecular)
- Índice de masa corporal < 20 kg/m².
- Caídas repetidas en el último año.
- Malnutrición crónica o enfermedades con mala absorción.
- Aumento de los marcadores de recambio óseo.

➤ Factores de riesgo menores:

- Consumo de > 3 unidades/día de alcohol.
- Tabaquismo.

Densitometría ósea en la mujer premenopáusica

- La densitometría solicitarla **SOLO** si hay factores de riesgo.
- No existen estudios longitudinales en mujeres jóvenes que relacionen la DMO con fracturas. En estudios transversales, las premenopáusicas con fracturas de Colles tienen una DMO menor.
- Por ello, se recomienda no utilizar T en premenopáusicas. Se recomiendan los puntajes Z (DMO relacionada con la edad).
- Osteoporosis **SOLO** se diagnostica con $Z < 2.0$ + factor de riesgo.
- Las premenopáusicas sólo con $Z < 2.0$ deben clasificarse como: “DMO por debajo del rango esperado para la edad”.

Osteoporosis en mujeres premenopáusicas

- **En más de 50% de los casos no se identifica la causa.**
- **Las mujeres con antecedentes de fractura premenopáusica tienen 33% más probabilidades de sufrir fracturas durante los primeros años posmenopáusicos.**
- **Las causas secundarias más frecuentes son: exceso de glucocorticoides, anorexia nerviosa, déficit de estrógenos y enfermedad celíaca.**

Osteoporosis Idiopática en premenopáusicas

- Sin causa conocida. Edad promedio es 35 años.
- No se aplica a personas con baja DMO y sin historial de fracturas.
- Los antecedentes familiares de osteoporosis son comunes.
- Algunos estudios, no todos, han mostrado niveles más bajas de estradiol.
- Hay mayor excreción de calcio.
- Microarquitectura: menor cortical; pocas trabéculas y más delgadas, espaciadas y distribuidas heterogéneamente; menor calidad mecánica.
- No hay diferencias en marcadores de recambio óseo.

Causas de osteoporosis en premenopáusicas.

- **Hipoestrogenismo:** *Amenorrea, AMP, GnRH agonistas, quimioterapia, anorexia nervosa.*
- **Endocrinopatias:** *Cushing, Hipertiroidismo, hiperparatiroidismo, hipercalciuria Idiopatica.*
- **Nutricionales:** *enf.celíaca, déficit de vitamina D y/o calcio, desnutrición, malabsorción.*
- **Inflamatorias:** *AR, SLE.*
- **Other conditions:** *Nefropatias, enf. hepáticas, alcoholismo, HIV, diabetes, depresión, embarazo.*
- **Medicamentos:** *Glucocorticoides, antiepilépticos, omeprazol. heparina, antidepresivos.*

Osteoporosis y embarazo/lactancia

- **La osteoporosis premenopáusica puede manifestarse como fractura durante el último trimestre del embarazo o durante la lactancia (rara).**
- **Un factor de riesgo es la baja DMO previa.**
- **Sugieren factores de riesgo no diagnosticados.**
- **Requieren una evaluación exhaustiva para causas secundarias.**
- **DMO se recupera en postparto.**
- **Contraindicados bifosfonatos.**

Osteoporosis y Anorexia nerviosa

- **20-50% presentan osteoporosis y 44%, fracturas.**
- **Tratamiento: recuperación de peso.**
- **Los estudios con ACO no han mostrado un claro beneficio.**

Teng K. Cleve Clin J Med 2011; 78:50–58

Legroux-Gerot I. Calcif Tissue Int 2008; 83:315–23

Osteoporosis y Cáncer de mama

- **En mujeres jóvenes con cáncer de mama sometidas a quimioterapia y/o tratamiento antihormonal se observa una pérdida ósea de 3-8% en columna y 2-4% en cadera.**
- **El tratamiento con bisfosfonatos (ácido zoledrónico, Aclasta^R) previene la pérdida de masa ósea.**

Osteoporosis y uso de glucocorticoides

- **Corticoides disminuyen actividad osteoblástica y absorción de Ca.**
- **2.5-7.5 de prednisona/día aumenta riesgo.**
- **El riesgo es mayor en las usuarias premenopáusicas.**
- **Mujeres sin riesgo de embarazo tomando prednisona ≥ 5 mg o su equivalente por más de 3 meses deberían usar bifosfonato.**
- **Otra alternative: Teriparatida.**

Osteoporosis y enfermedad celíaca

- **Prevalencia global de enfermedad celíaca 1 a 3%.**
- **Osteoporosis se encuentra en más de 75% de pacientes**
- **Hay mala absorción de Ca, Vit D y desnutrición por daño de vellosidades intestinales**
- **Calcio + Vit D + Dieta libre de gluten: 5 años DMO retorna a lo normal. Al año, mejora microarquitectura ósea. No mejora DMO al agregar ALN.**

¿Utilidad del laboratorio para evaluar causas secundarias? ¿Cuándo derivar?

- **Exámenes de laboratorio son orientadores de causas secundarias. Debe primar la clínica.**
- **En general se requiere derivar a los pacientes a los subespecialistas:**
 - Gastroenterología: enfermedad celíaca.
 - Endocrinología: Cushing, hipertiroidismo, hiperparatiroidismo.
 - Reumatología: enfermedad de Paget, enfermedades autoinmunes.
 - Alergia e inmunología: mastocitosis sistémica.
 - Hematología-oncología: mieloma múltiple, otras enf. malignas.

Rol del laboratorio para evaluar causas secundarias

- **Exámenes generales:** hemograma, VHS, exámenes de función renal y hepática, electrolitos, calcio y fósforo (sangre y orina), fosfatasa alcalina total, electroforesis de proteínas, perfil lipídico, ferritina, 25-hidroxivitamina D, FSH/LH y estradiol.
- **Según clínica:** PTH, hormonas tiroideas, cortisol, prolactina u hormona del crecimiento. Ac. anti-transglutaminasa tisular y anti-endomisio. ¿Marcadores de recambio? (tratamiento).

Tratamiento de la osteoporosis premenopáusica

- **Ejercicios físicos, nutrición y dejar cigarrillos y alcohol.**
- **Ca (1.5 g) + Vit D (800 UI) + ejercicio: mejor DMO y menos fracturas.**
- **En las mujeres con una osteoporosis secundaria, tratar la causa:**
 - Hipoestrogenismo: reemplazo hormonal.
 - Enfermedad celíaca: dieta libre de gluten.
 - El hiperparatiroidismo: paratiroidectomía.
 - Hipercalciuria idiopática: 1.200 mg Ca (dieta), restricción sal, HCT.
 - Cushing e hipertirodismo: tratamiento aumenta 15% DMO.
- **Si no hay fracturas la terapia farmacológica rara vez se justifica. Una excepción es el uso de corticoides a largo plazo.**
- **DMO volver a medir después de 2 años para detectar pérdida ósea continua.**

Uso de bisfosfonatos en osteoporosis premenopáusicas

- Hay pocos datos sobre la eficacia y seguridad de los bifosfonatos en premenopáusicas. En general, deben reservarse sólo para osteoporóticas con nuevas fracturas o pérdida ósea continua.
- La FDA ha aprobado los bifosfonatos orales solo para usar en mujeres premenopáusicas usuarias de glucocorticoides
- Deben indicarse con precaución en las mujeres que puedan quedar embarazadas por ser teratogénicos y por el largo tiempo que permanecen en el organismo.

Uso Teriparatide (PTH) en osteoporosis premenopáusica

- **Pocos datos sobre los efectos de PTH en premenopáusicas.**
- **En 21 mujeres premenopáusicas, la DMO aumentó un 9.8% en columna y 2.9% en cadera después de 18 meses.**
- **En usuarias de análogos de GnRH la DMO de columna disminuyó 4,9%; cuando se agrega PTH hay un aumento de 2,1% ($p < 0,001$).**
- **En usuarias de corticoides, PTH se asoció con aumentos de DMO y menos fracturas vertebrales en comparación con alendronato.**
- **Se desconocen los efectos a largo plazo de PTH en mujeres jóvenes. Su uso debe reservarse para aquellas con mayor riesgo de fracturas o que presentan fracturas recurrentes.**

Otros fármacos anti-osteoporóticos

- **Inhibidor de RANKL:** Denosumab
 - Subcutáneo, 60 mg cada 6 meses
 - Indicado en contraindicaciones a los bisfosfonatos: IRC.
 - AEs raros: ONJ y AFF.
 - La hipocalcemia debe corregirse antes de la iniciación.

- **SERMs:** Raloxifeno
 - Oral, 60 mg diarios.
 - No es fármaco de primera línea: reduce las fracturas vertebrales; pero no, las NO vertebrales.
 - Disminuye el riesgo de Ca de mama; aumenta el riesgo de TEV.

- **THM.** No recomendada por FDA.

Monitorización del tratamiento

➤ **Medición de DMO**

- Ninguna evidencia que mejora la predicción del riesgo de fractura.
- La gran variabilidad en la medición de la DMO puede llevar a decisiones de tratamiento inapropiadas.
- Método subóptimo para detectar la falta de adherencia al tratamiento.

➤ **Marcadores de recambio óseo**

- Insuficiente evidencia sobre la utilidad para monitorear la eficacia del tratamiento y el cumplimiento de la paciente.
- Alta variabilidad entre pacientes, variabilidad biológica, mala estandarización.
- No está definido el nivel óptimo de reducción de marcadores.

¿Cuanto tiempo tratar la osteoporosis en premenopáusicas?

- **Controversia sobre la duración ideal de terapia con antirresortivos.**
- **Preocupación por los efectos adversos.**
 - Osteonecrosis: baja incidencia en osteoporosis: 0.001% - 0.01%.
 - FA: la duración del uso de bisfosfonatos puede asociarse con más incidencia.
- **Los bisfosfonatos tienen una larga vida media en el hueso.**
 - Considerar suspensión del fármaco luego de 5 años por vía oral o 3 años IV.

Conclusiones

- **La premenopáusica con fractura por trauma de baja intensidad o DMO $Z \leq -2.0$ debe someterse a una evaluación de las eventuales causas.**
- **Identificar la causa subyacente deben ser la meta del manejo clínico. En la mayoría de los casos se pueden encontrar causas secundarias.**
- **Rara vez se justifica el uso fármacos anti-osteoporóticos. Se indica SOLO a aquellas mujeres que continúen con pérdida ósea o que tengan nuevas fracturas. No se indica por baja DMO.**
- **No existen datos de que estos tratamientos reduzcan el riesgo de futuras fracturas. Tampoco, hay guías clínicas.**