

# Manejo Clínico de Osteoporosis en menores de 50 años

Dra. Pamela Trejo

Clínica Alemana Santiago

Universidad del desarrollo



EDAD CHILENA DE  
**OSTEOLÓGIA**  
Y METABOLISMO MINERAL

# Definición de Osteoporosis en Jóvenes

- mujeres premenopausia, hombres < 50 años
- El criterio diagnóstico no es sólo densitométrico porque no hay estudio de correlación de DMO con riesgo de fractura a esta edad.

## Diagnóstico Osteoporosis

<b>ISCD 2019</b>	Z score	<-2 bajo lo esperado para edad
<b>IOF 2012</b>	Z score <20a	<-2 DMO baja
	T score entre >20 y < 50a	≤ -2.5

**Fracturas por fragilidad**

**DMO baja + factor de riesgo / enfermedad crónica / fx**

# ¿Cómo estudiamos a Pacientes Jóvenes con Osteoporosis / DMO baja?

Osteoporosis  
secundaria

Bajo peak de  
masa ósea

Osteoporosis  
Idiopática

Causa  
genética

Osteoporosis  
Post Parto /  
lactancia

# ¿Cómo estudiamos a Pacientes Jóvenes con Osteoporosis / Fragilidad ósea?

## Historia / Examen

- Fracturas ¿baja energía?
- Ingesta de Calcio / Vitamina D
- Causas genéticas / raquitismo
  - Deformidades de extremidades / necesidad de cirugías traumatológicas en la infancia
  - Talla adecuada para carga genética
  - Buscar signos de Sd. asociados a fragilidad ósea
    - Hiperlaxitud, escleras azules / grises, discoloración dental u otras alteraciones dentales
  - Historia de enfermedades del metabolismo mineral / fracturas en la familia
- Antecedentes / signos de enfermedades crónicas



## Osteoporosis secundaria

- Se encuentran en aprox. 50 - 90% de pacientes entre 20 – 44 años con fracturas por fragilidad

Etiología		Estudio
ENDOCRINA	Hipogonadismo, Hipertiroidismo, Hiperparatiroidismo, Hipercalciuria primaria, Cushing Osteomalacia	Estradiol, Testosterona Total, SHBG, PTH, VD,FA, Calcio, PO4, Calciuria 24 hrs, Nugent / CSN / CLU, TSH, T4 <b>*¿Trastorno alimentación?</b>
GASTRO INTESTINAL	Enf celíaca, cx malabsortiva, Enf. Inflamatoria intestinal	Anti endomisio, anti transglutaminasa
Misceláneas	Alt. Hepática, Alt. Renal, Diabetes, mastocitosis, Mieloma Múltiple	P. hepáticas, creatinina, Hb glicada A1c, triptasa, Hemograma, ELP
ENF. Inflamatorias	Artritis Reumatoide, Lupus Eritematoso sistémico	
Fármacos	Corticoides, Anti convulsivantes	

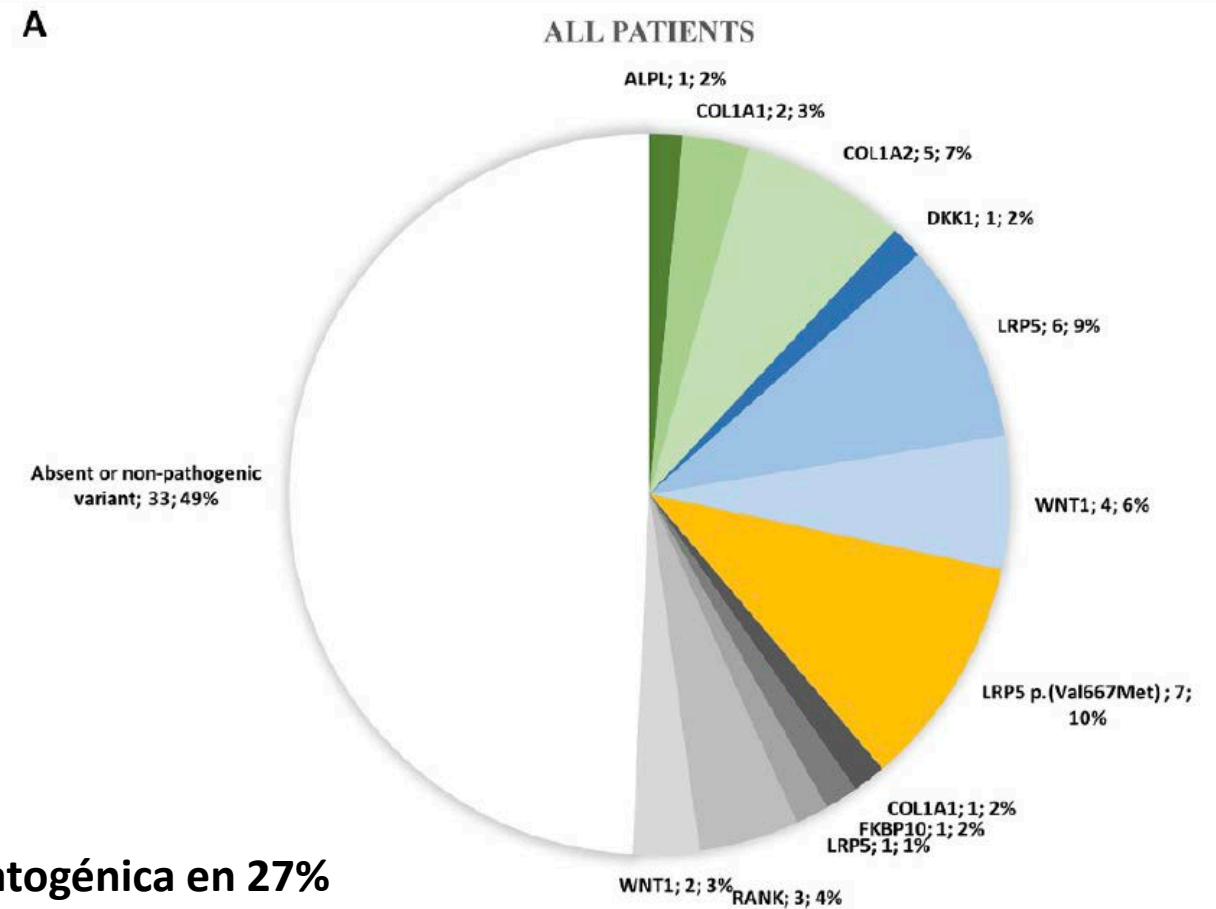
Causa monogénica

Gen	Alteración	Historia / Examen
COL1A1 / COL1A2	Osteogénesis Imperfecta (OI)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Escleras</li> <li>• Hiperlaxitud</li> <li>• Alteraciones dentales</li> <li>• Deformidades extremidades</li> <li>• Talla adecuada para carga genética</li> <li>• DXA</li> </ul>
LRP5 (↓ función)	Homocigota Sd. Osteoporosis osteoganglioma	
	Heterocigota Fragilidad ósea	
LRP5 (↑ función)	Osteopetrosis	
WNT 1	Homocigota OI fenotipo severo	
	Heterocigota Fragilidad ósea	

- Tener en cuenta que pueden tener asociado una alteración de la microarquitectura del hueso, y por lo tanto presentar un mayor riesgo de fractura que alguien con igual DMO sin la mutación.

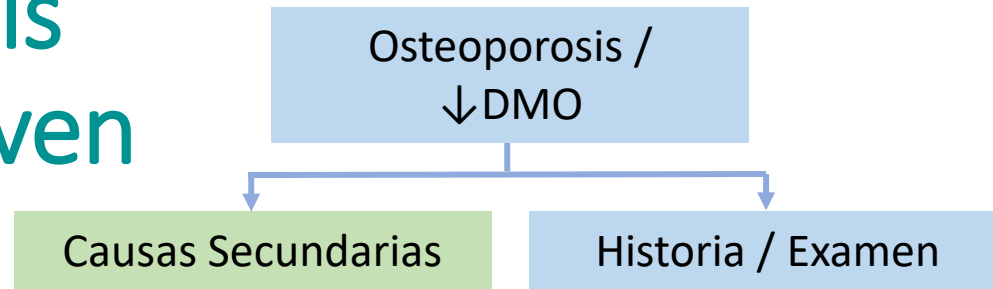
# Causas monogénicas de osteoporosis

- Estudio de causas Monogénicas en Osteoporosis Idiopática
  - Genes que codifican para colágeno tipo I (COL1A1 y COL1A2)
  - LRP5
  - WNT1



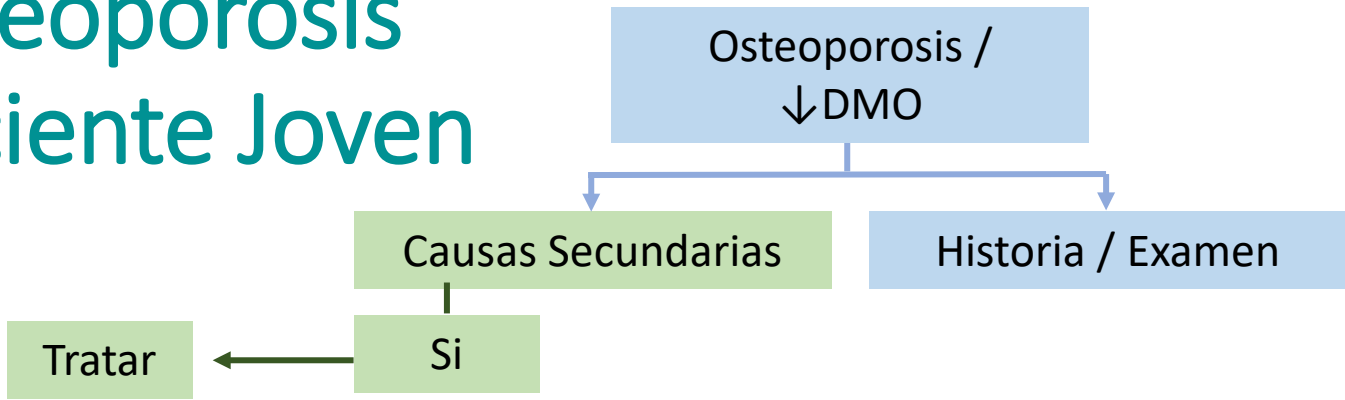
Variante patogénica en 27%

# Osteoporosis paciente Joven

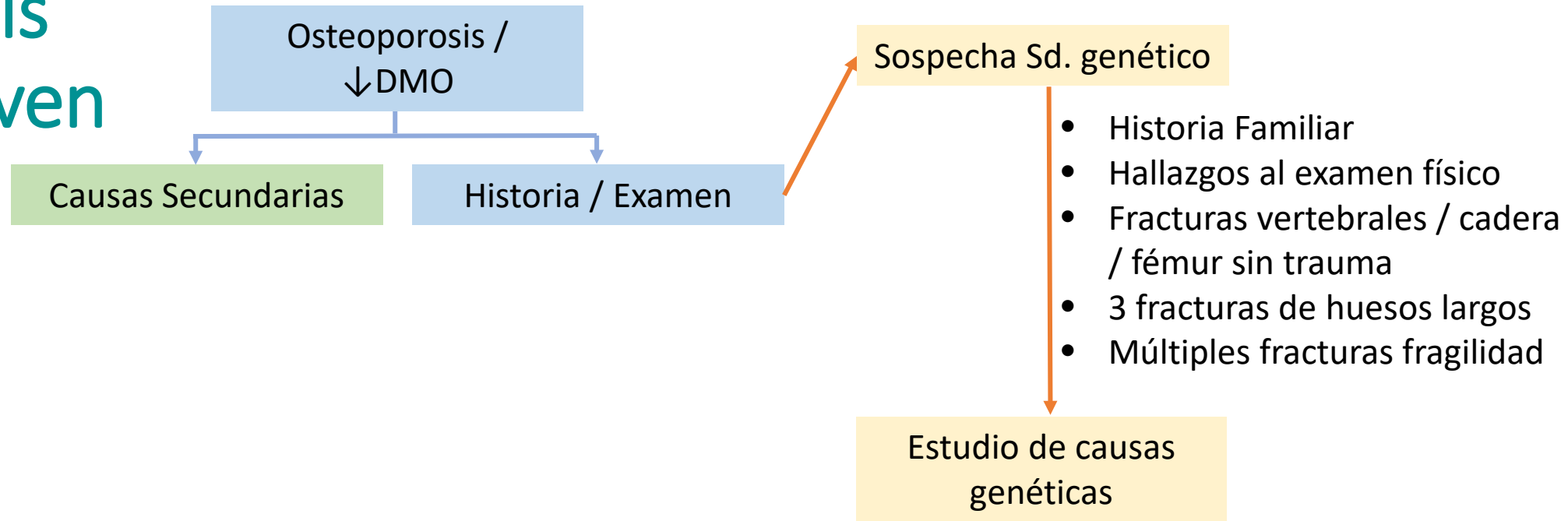




# Osteoporosis paciente Joven



# Osteoporosis paciente Joven



# Peak de Masa Ósea

- La DMO en jóvenes depende del peak de masa ósea adquirido.
  - Varía según género, etnia, tamaño del esqueleto, edad de menarquia en mujeres, genética.
  - En mujeres sanas es entre 11 y 14 años, ↓ 2 años post menarquia. Se adquiere un % menor entre los 20 y 29 años
- Cuando se evalúan pacientes jóvenes tener en cuenta que tal vez aún no han llegado a su peak de masa ósea.
- Causas secundarias y algunas etiologías genéticas pueden relacionarse a una ↓ del peak de masa ósea.

# DMO Baja Aislada

- DMO baja aislada no es sinónimo de “osteoporosis” ya que se desconoce su impacto en el riesgo de fractura a esta edad
  - En adultos jóvenes NO solicitar DXA como screening, solicitar si hay fragilidad ósea / sospecha de osteoporosis
  - No puede utilizarse FRAX en esta población (no validado para < 40 años)
- Evolución clínica
  - Habitualmente la DMO se mantiene estable
  - Bajo riesgo de fractura a corto plazo

\*Las pacientes con menor peak de masa ósea pueden tener mayor riesgo de fractura en la post-menopausia.

# Manejo DMO Baja Aislada

- Adecuada ingesta de Calcio / VD
- Ejercicio físico
- Hábitos saludables
  - Evitar tabaco
  - Evitar ingesta excesiva de alcohol

- Control de DXA cada 1 a 2 años.
  - En caso de ↓ DMO significativa
  - Fracturas por fragilidad

\*cuidado en edades de riesgo (ej. climaterio)



- Re-evaluar causas secundarias
  - Volver a revisar examen / historia buscando Sd. Genético
- \*Evaluar necesidad de terapia farmacológica según caso



# Caso Clínico 1

- **Historia:** paciente hombre 29 años, fractura peroné mínimo trauma. Sin antecedentes familiares de alteraciones del metabolismo mineral, sin factores de riesgo conocidos.



# Caso Clínico 1

- **Historia:** paciente hombre 29 años, fractura peroné mínimo trauma. Sin antecedentes familiares de alteraciones del metabolismo mineral, sin factores de riesgo conocidos.
- **DXA** Z hasta -3.0 en columna lumbar, caderas normal, sin fracturas vertebrales.

## Caso Clínico 1

- **Historia:** paciente hombre 29 años, fractura peroné mínimo trauma. Sin antecedentes familiares de alteraciones del metabolismo mineral, sin factores de riesgo conocidos.
- **DXA Z** hasta -3.0 en columna lumbar, caderas normal, sin fracturas vertebrales.
- **Examen:** Sin hallazgos.
- **Estudio de causas secundarias:** negativo.



- **Diagnóstico: Osteoporosis Idiopática.**





# Osteoporosis idiopática

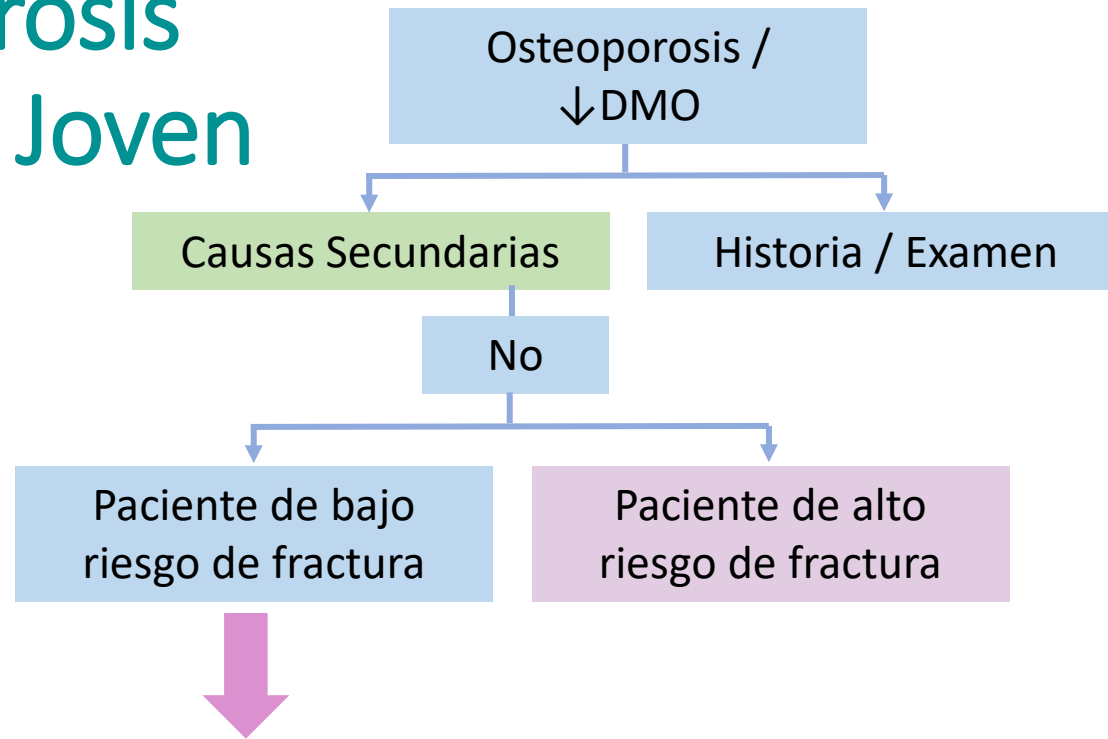
- Si se descartan causas secundarias de osteoporosis y no hay signos de Sd. genéticos hablamos de “osteoporosis idiopática”.
- Estudios en pacientes mujeres premenopáusicas han mostrado que las pacientes con osteoporosis idiopática presentan alteraciones de la microarquitectura del hueso en comparación con controles.



# Osteoporosis idiopática

- Si se descartan causas secundarias de osteoporosis y no hay signos de Sd. genéticos hablamos de “osteoporosis idiopática”.
- Estudios en pacientes mujeres premenopáusicas han mostrado que las pacientes con osteoporosis idiopática presentan alteraciones de la microarquitectura del hueso en comparación con controles.
  - **No está clara su asociación con riesgo de fracturas a esta edad.**
  - **No se tratan como mujeres con osteoporosis postmenopáusica.**

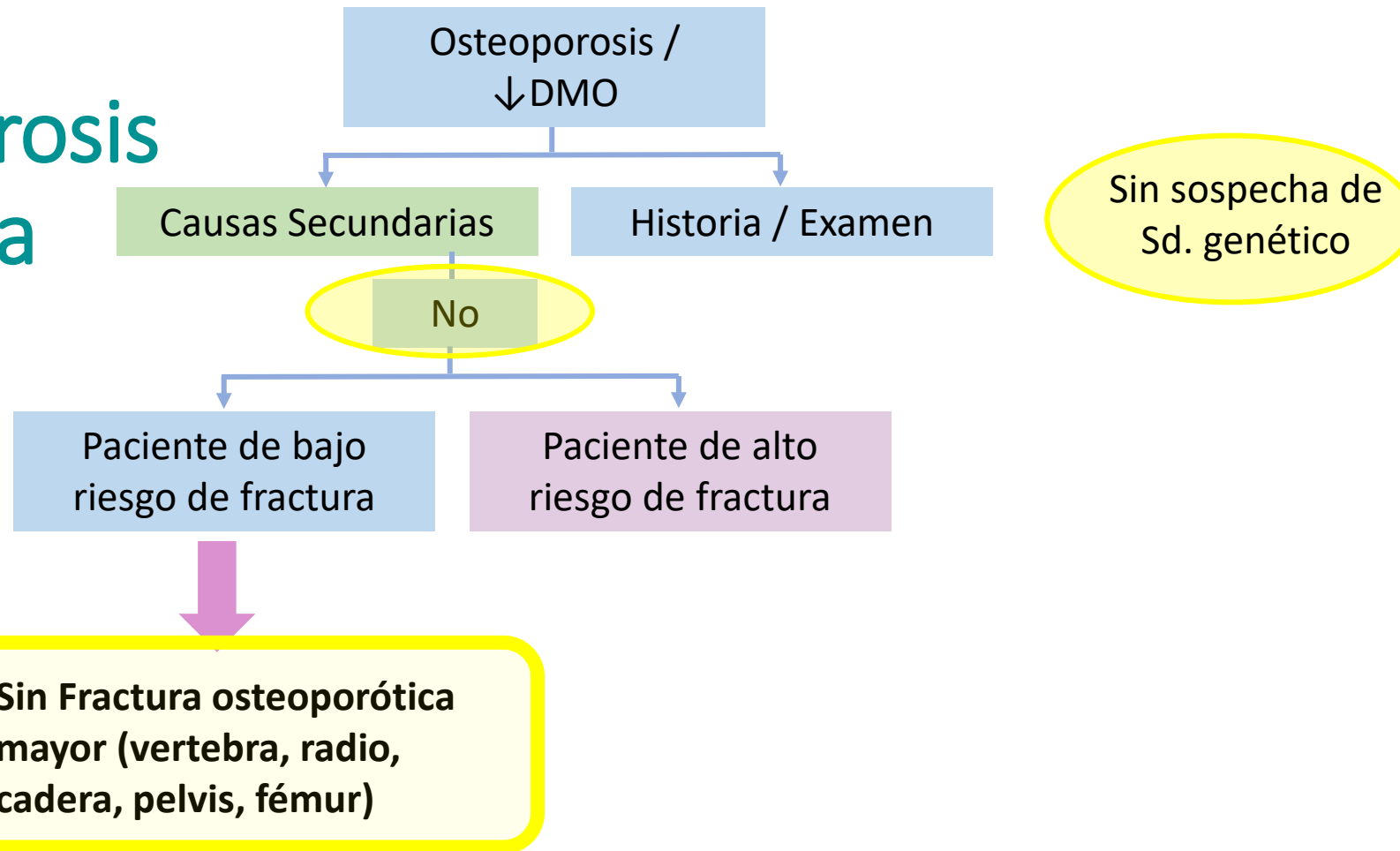
# Osteoporosis paciente Joven



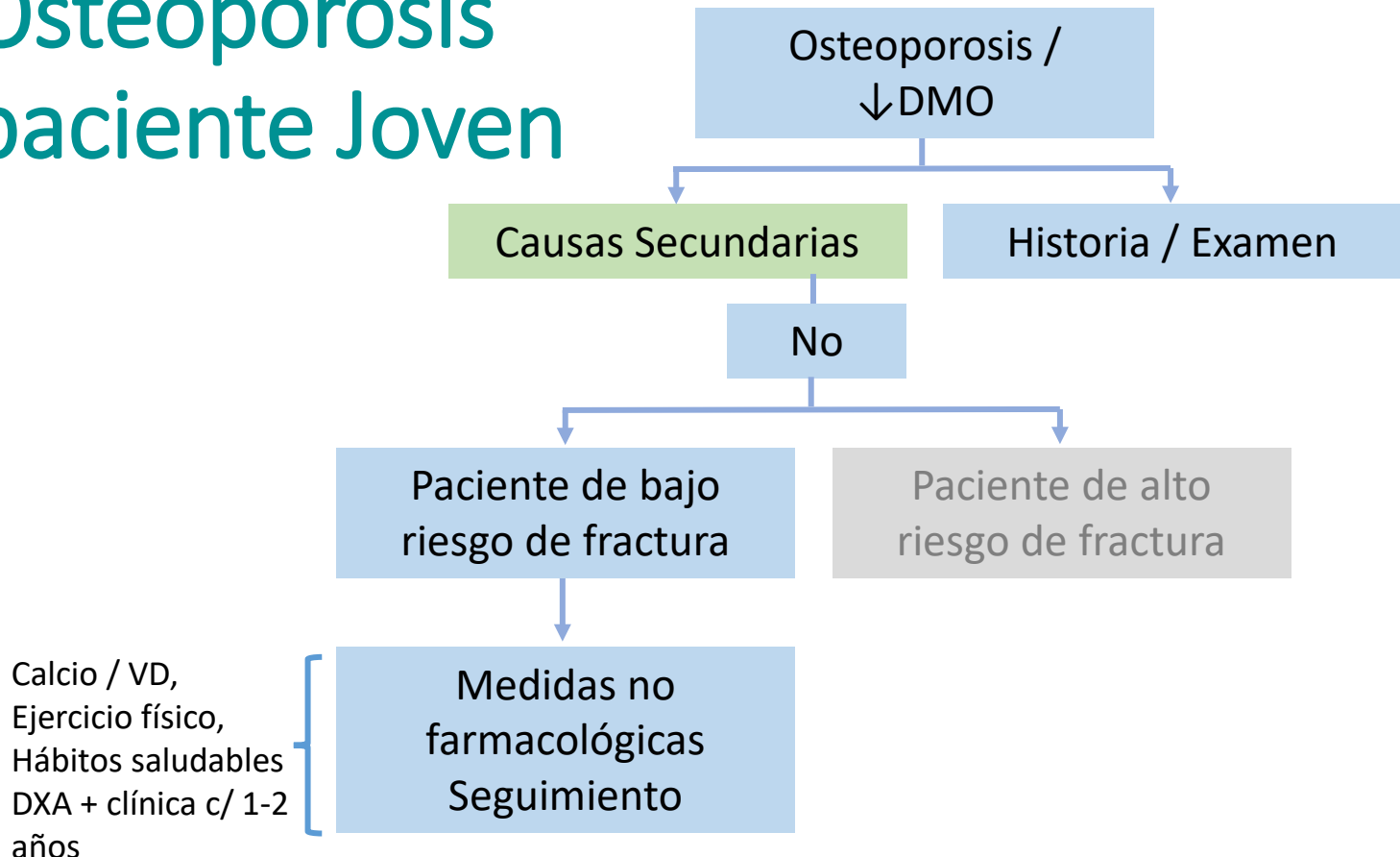
- **Sin Fractura osteoporótica mayor (vertebra, radio, cadera, pelvis, fémur)**

# Caso 1

## Osteoporosis Idiopática



# Osteoporosis paciente Joven



Calcio / VD,  
Ejercicio físico,  
Hábitos saludables  
DXA + clínica c/ 1-2  
años

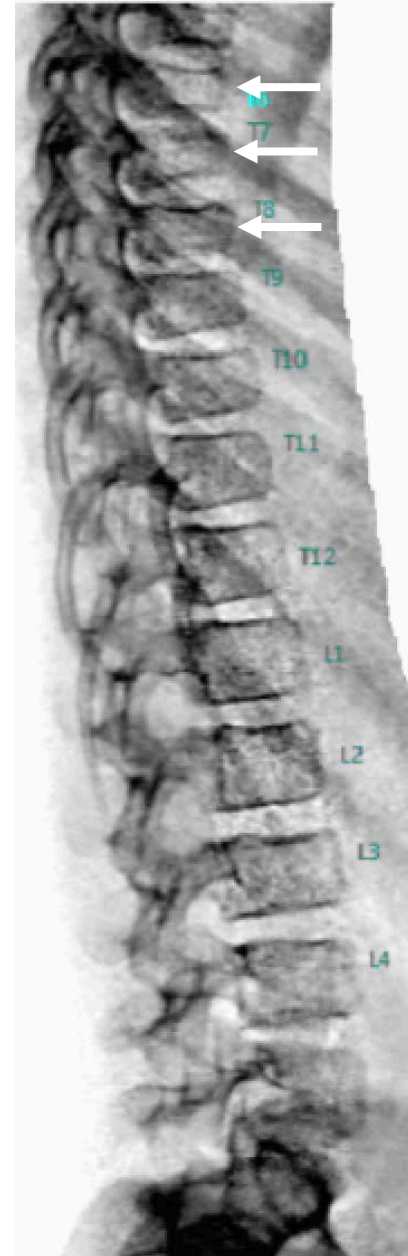


## Caso Clínico 2

- Hombre 14 años
- DM 1, asma leve sin necesidad de uso corticoides
- Fractura de platillo tibial sin trauma

## Caso Clínico 2

- Hombre 14 años
- DM 1, asma leve sin necesidad de uso corticoides
- Fractura de platillo tibial sin trauma
  
- DXA mostró DMO baja Z score CL -2,4 y en radiografía columna fractura de T6, T7, T8 (sin trauma conocido)

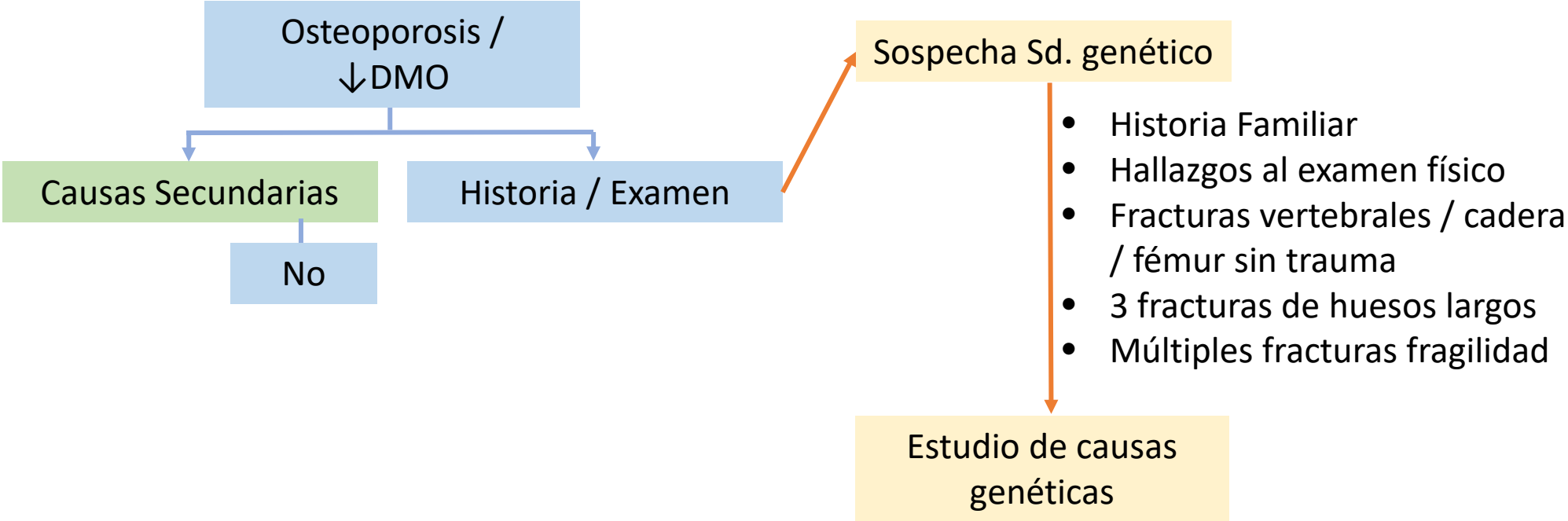


## Caso Clínico 2

- **Historia:** fracturas mayores por fragilidad, sin antecedentes de enfermedades del metabolismo óseo en la familia, una hermana mayor sana. Solo factor de riesgo DM 1.
- **Examen:** hiperlaxo, escleras claras, sin alteraciones dentales, talla dentro de objetivo genético, escoliosis leve
- **Estudio de causas secundarias:** negativo



# Caso 2





# Caso Clínico 2

- Se decide realizar estudio de causas genéticas de fragilidad ósea



**Hôpitaux Shriners**  
pour enfants®  
**Shriners Hospitals**  
for Children®

Canada

*Molecular Diagnosis Laboratory*  
1003, Décarie  
Montréal, Qc H4A 0A9  
Canada

Tel.: (514) 282-7168  
Fax: (514) 282-8331  
Email: [molecular\\_dx@shriners.mcgill.ca](mailto:molecular_dx@shriners.mcgill.ca)  
CLIA #: 99D2153709

Printed: 23 Sep 2021 8:12:55 AM

## Metabolic Bone Disease Panel - Sequence Analysis

ANALYSIS REQUESTED: Bone Fragility Genes

INDICATION FOR TEST:

Bone fragility

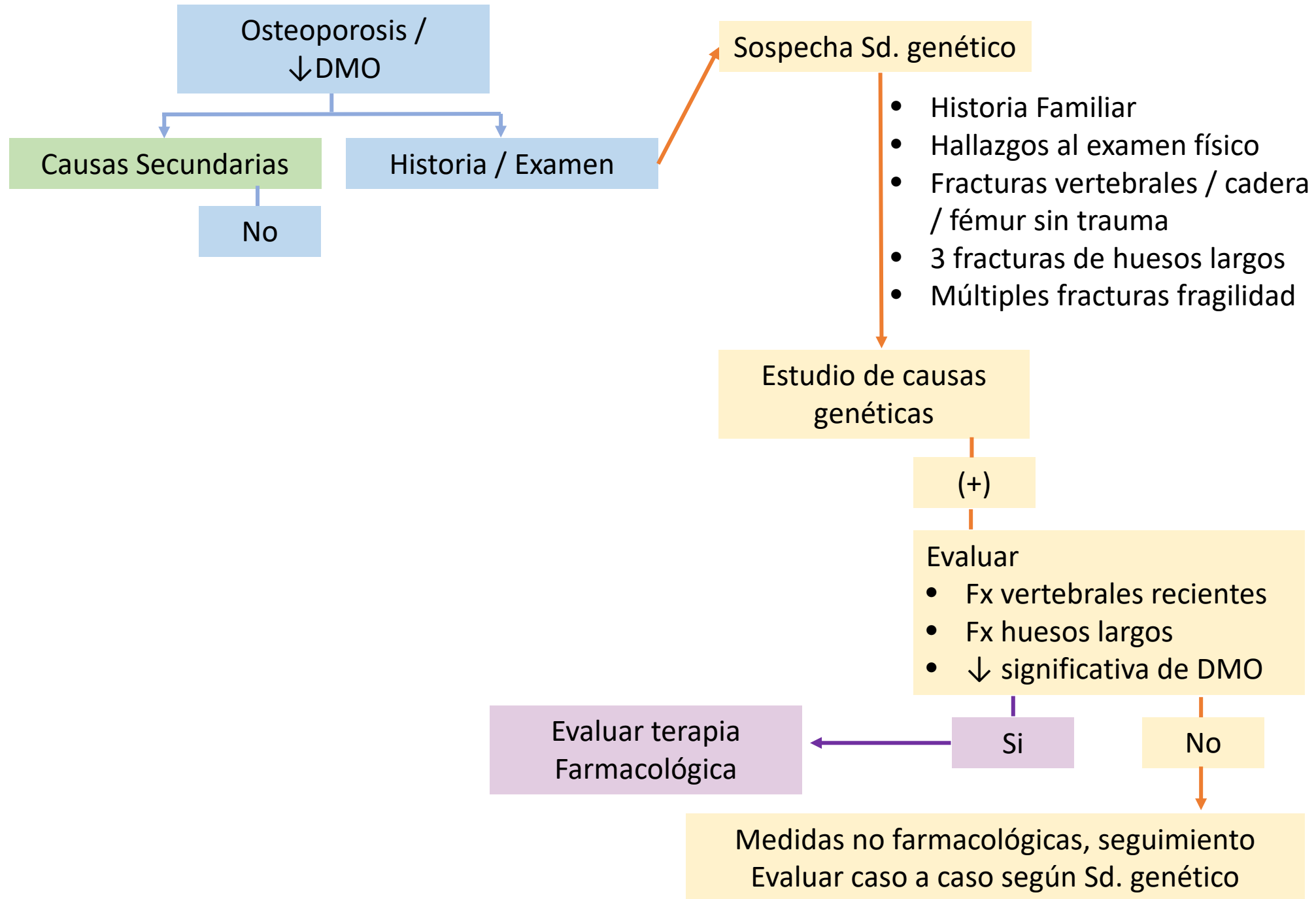
**RESULT:**

Positive - A likely cause of the reported phenotype was identified

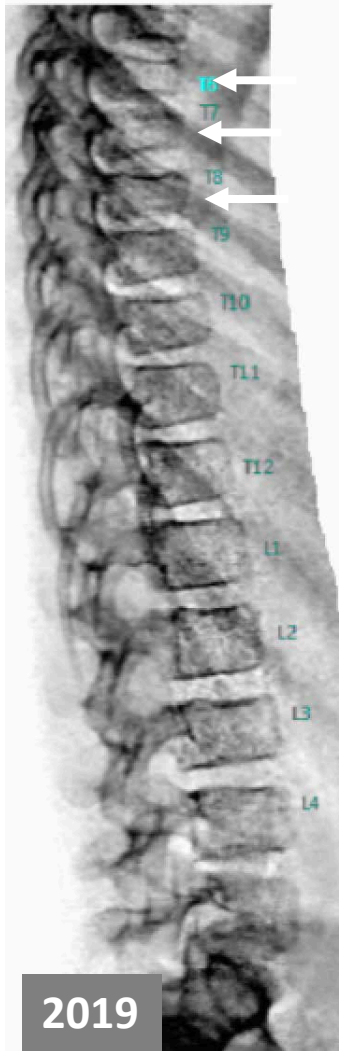
### DNA VARIANT SUMMARY

Gene, Transcript, Build	Inheritance, OMIM	Variant	In-Silico Parameters	gnomAD Frequency	Type and Classification
WNT1 NM_005430.3 hg19	AD / AR 164820	chr12:49374455; heterozygous c.607A>G; p.Asn203Asp; exon 3	PolyPhen-2: 0.96 SIFT: 0 DANN: 0.9968 PhyloP: 8.9469	0.000511	Missense; Variant of uncertain significance
LRP5 NM_002335.3 hg19	AD / AR 603506	chr11:68191036; heterozygous c.3107G>A; p.Arg1036Gln; exon 14	PolyPhen-2: 0.05 SIFT: 0 DANN: 0.9993 PhyloP: 3.639	0.249	Missense; Variant of uncertain significance

# Caso 2



# Caso Clínico 2



2019



2022



2023

Paciente con indicación de terapia farmacológica

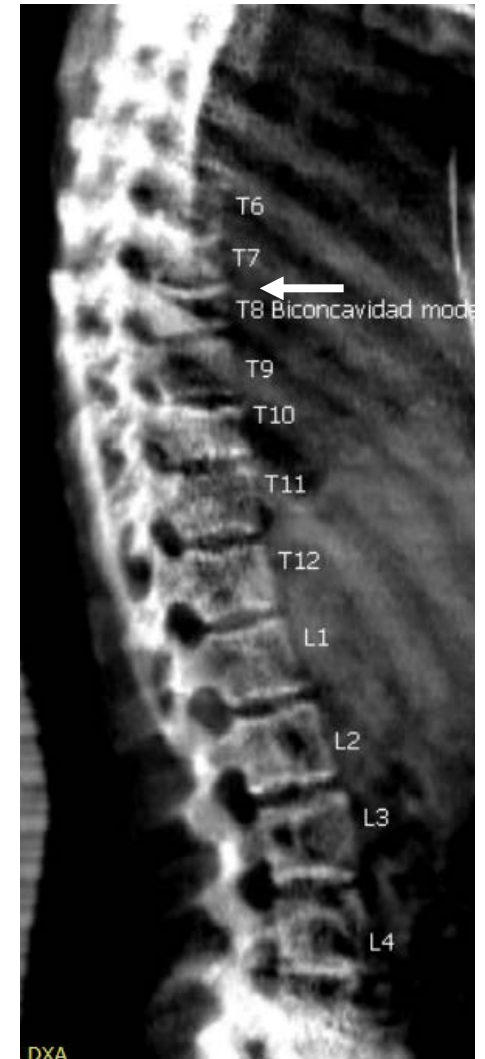
- Inició protocolo ZOL pediátrico

## Densitometría Ósea Z score

Fecha	C lumbar	Morfometría	Terapia Fco
2021	0.599 -2.4	Fx T6	No
2022	0.693 -2.1	Fx T6	ZOL 1 año
2023	0.804 -1.9	Fx T6 con ↑altura	ZOL 2 años

## Caso Clínico 3

- Mujer de 31 años. Sin antecedentes mórbidos.
- Primer embarazo a los 30 años baja ingesta de calcio por alergia alimentaria de RN.
- Posterior a segundo embarazo 32 años, aun con lactancia, dolor lumbar. En estudio hallazgo de fractura vertebral.





## Caso Clínico 3

- **Historia:** sin antecedentes de enfermedades del metabolismo óseo en la familia. Postparto reciente, aun con lactancia, bajo consumo de calcio / vitamina D.
- **Examen:** hiperlaxitud (-), escleras claras, un diente con alteración de coloración, sin otras alteraciones dentales. Sin otros hallazgos.



# Osteoporosis asociada a Embarazo / Lactancia

- Pérdida de masa ósea.
  - Durante embarazo 3-5 %, 6 meses de lactancia 3-10%
- Recuperación de masa ósea.
  - 6-12 meses, Dependerá del tiempo de lactancia y de la amenorrea post parto
  - Se espera que la DMO en columna se haya recuperado a los 12 meses de suspendida la lactancia

# Osteoporosis Post Parto / asociada a lactancia

- Mujeres con osteoporosis premenopáusica están en mayor riesgo de presentar fracturas durante último trimestre de embarazo y lactancia.
  - Generalmente en relación a hueso trabecular (vertebras)
- Dado que las fracturas en este periodo son poco frecuentes, se piensa que también las mujeres que las presentan podrían tener asociados otros factores de riesgo de fragilidad ósea.
  - En caso de fracturas deben descartarse siempre causas secundarias de osteoporosis
  - Evaluar que no hayan signos / historia compatible con Sd. genéticos



## Caso Clínico 3

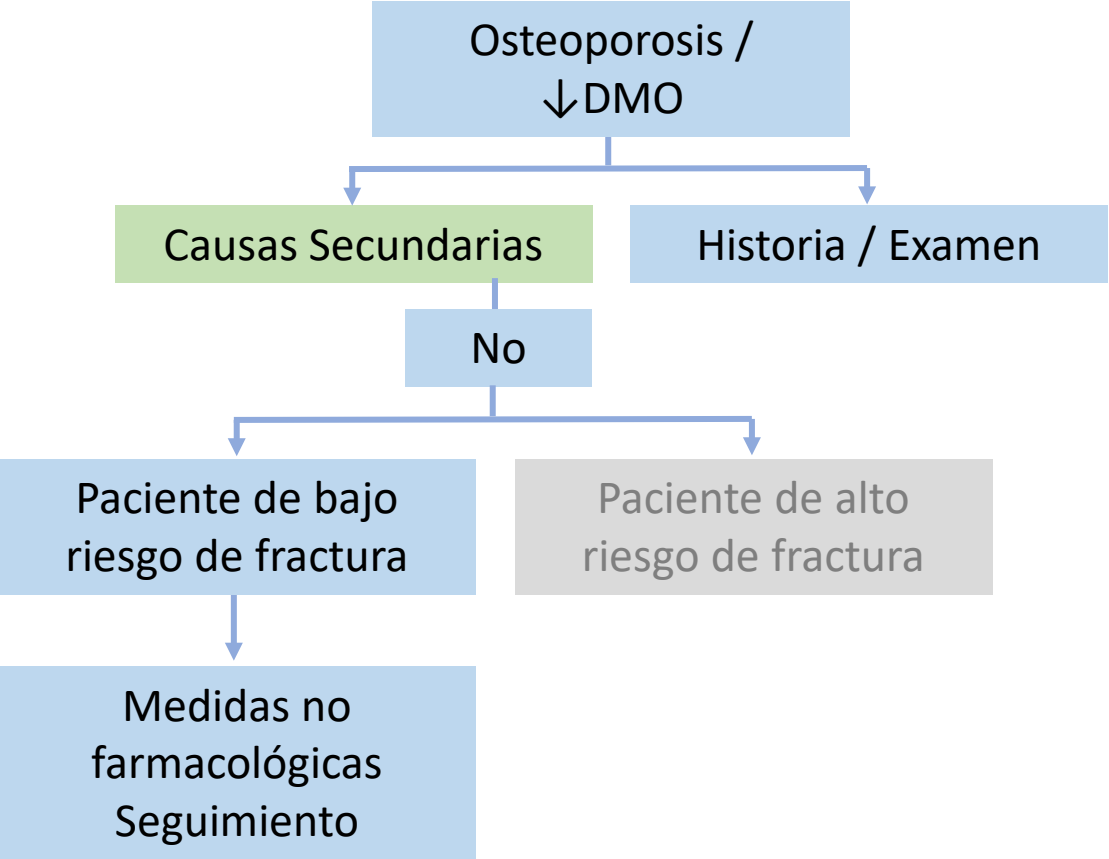
- **Historia:** sin antecedentes de enfermedades del metabolismo óseo en la familia. Postparto reciente, bajo consumo de calcio / vitamina D.
- **Examen:** hiperlaxitud (-), escleras claras, un diente con alteración de coloración, sin otras alteraciones dentales. Sin otros hallazgos.
- **Estudio de causas secundarias = (-)**
- **Dg: Osteoporosis post parto**



## Caso Clínico 3

- **Historia:** sin antecedentes de enfermedades del metabolismo óseo en la familia. Postparto reciente, con lactancia materna, bajo consumo de calcio / vitamina D.
- **Examen:** hiperlaxitud (-), escleras claras, un diente con alteración de coloración, sin otras alteraciones dentales. Sin otros hallazgos.
- **Estudio de causas secundarias = (-)**
- **Dg: Osteoporosis post parto**

# Caso 3

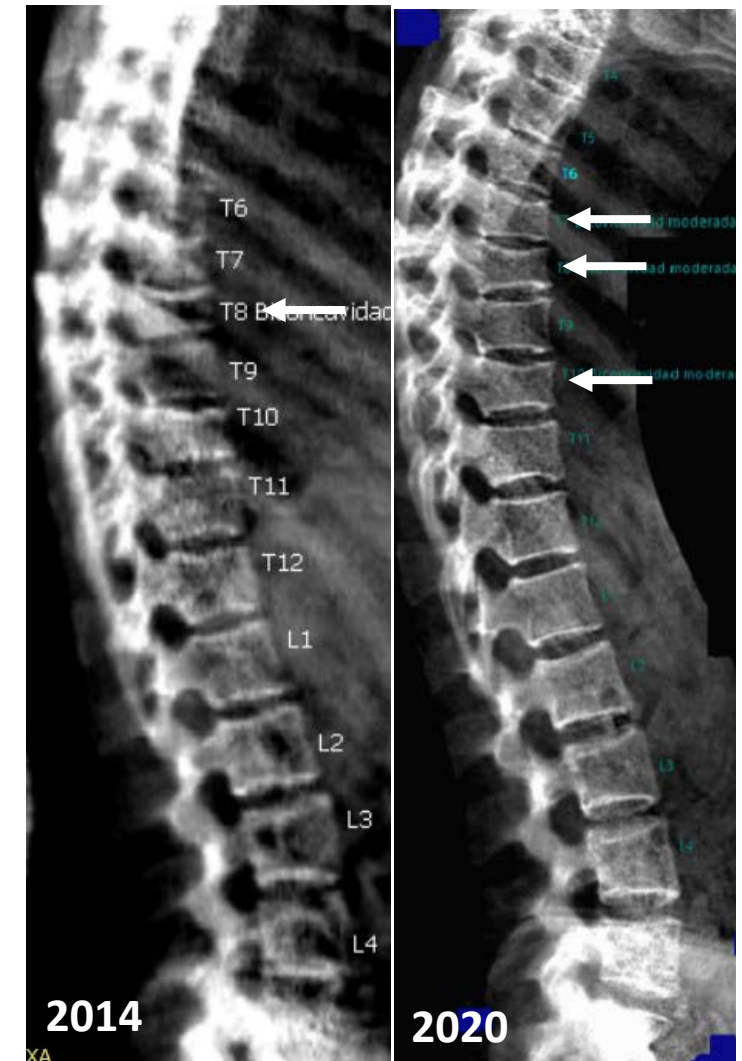


Calcio / VD,  
Ejercicio físico,  
Hábitos saludables  
DXA + clínica c/ 1-2  
años

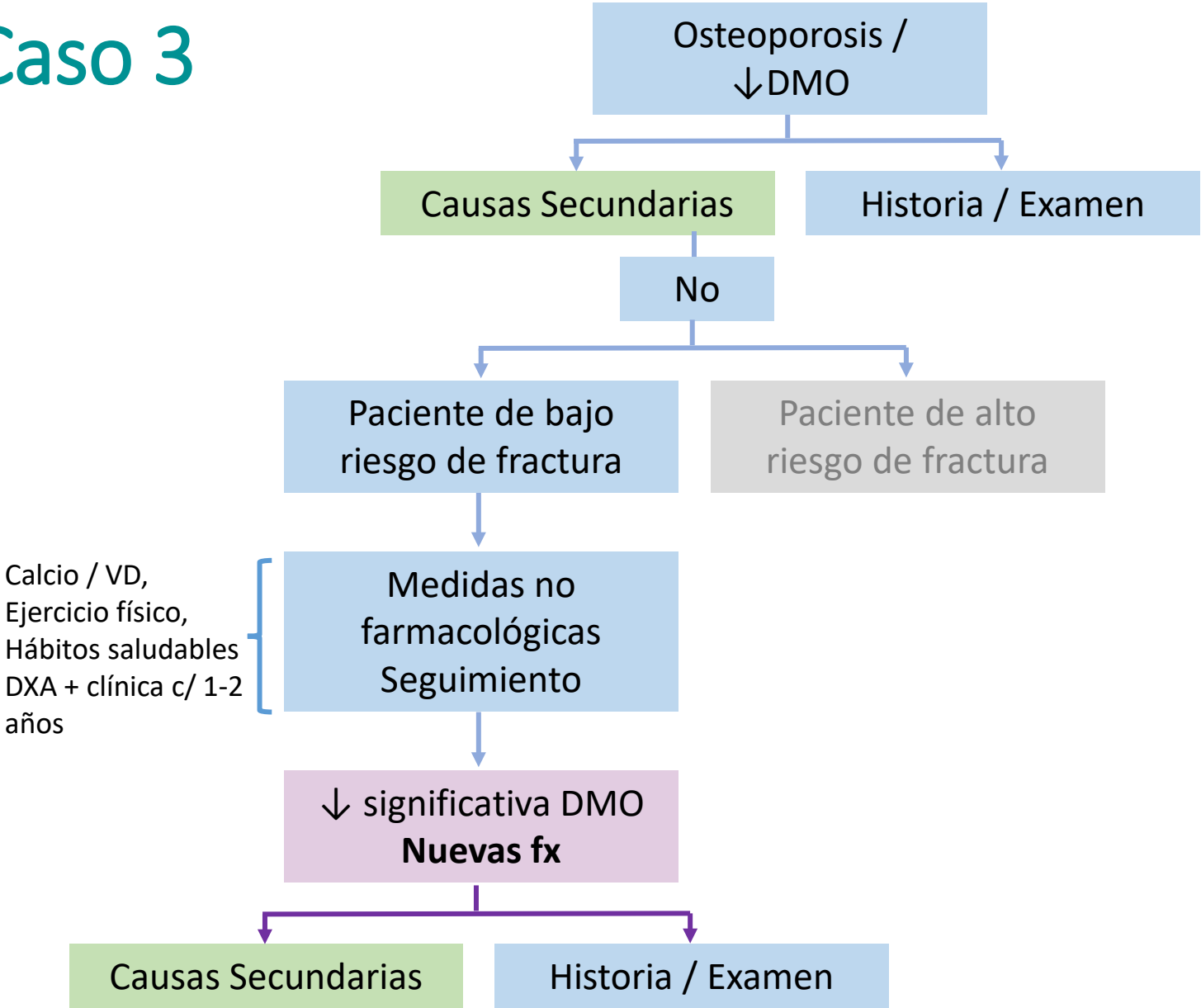
# Caso Clínico 3

- Se pierde de control desde 2014 a 2019. Vuelve por aumento reciente de dolor columna dorso-lumbar. Sin nuevo embarazo.
  - Aumento de DMO
  - Nuevas fracturas vertebrales

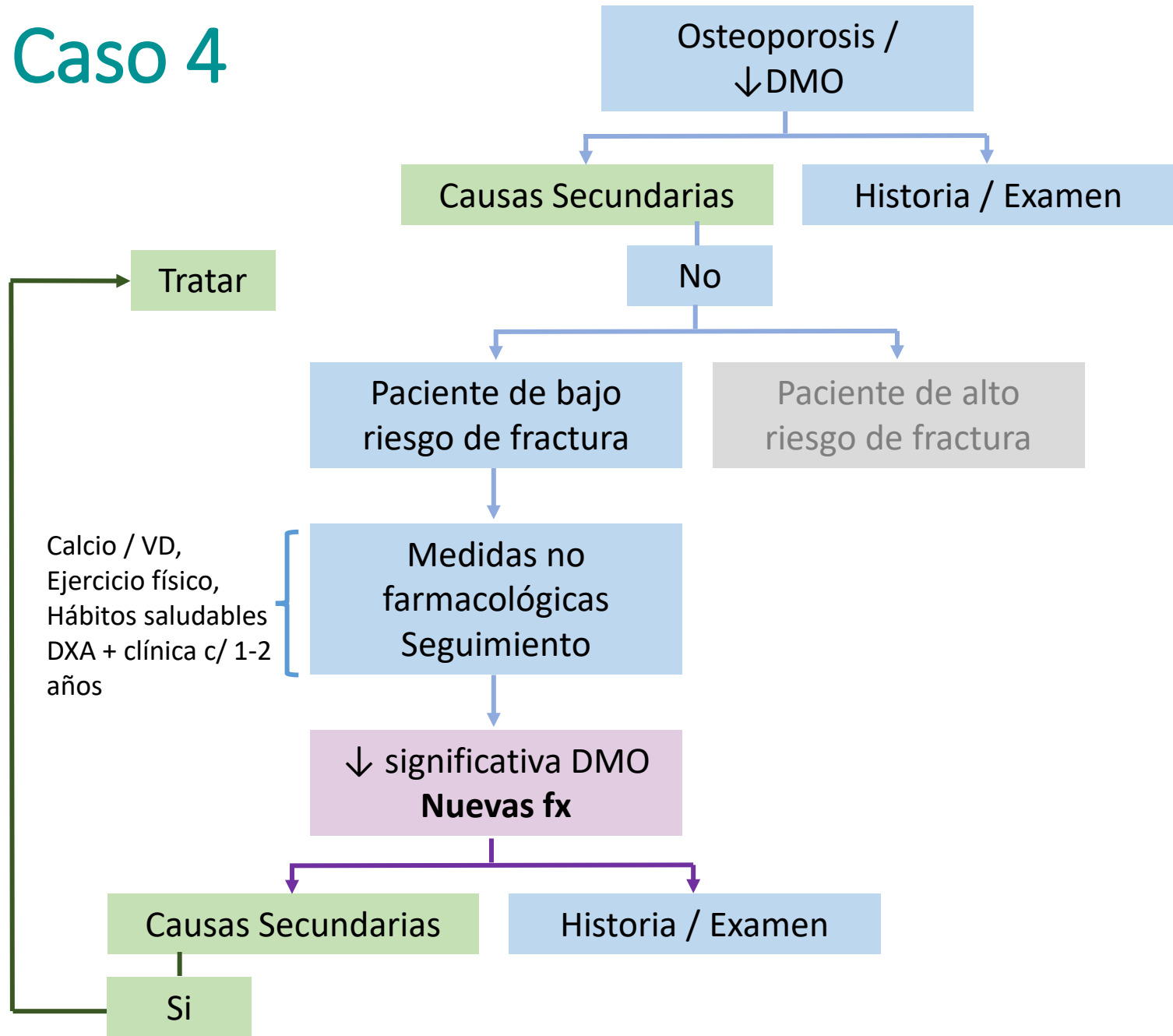
Densitometría Ósea Z score					
Fecha	C lumbar	CFI	CFD	Morfometría Fx	Terapia
2014	0.886 -2.5	0.730 -2.0	0.765 -1.8	Fx vx	Ca / VD
2019	0.978 -1.4	0.761 -1.4	0.841 -0.9	↑ Fx vx	Estudio genético (-)



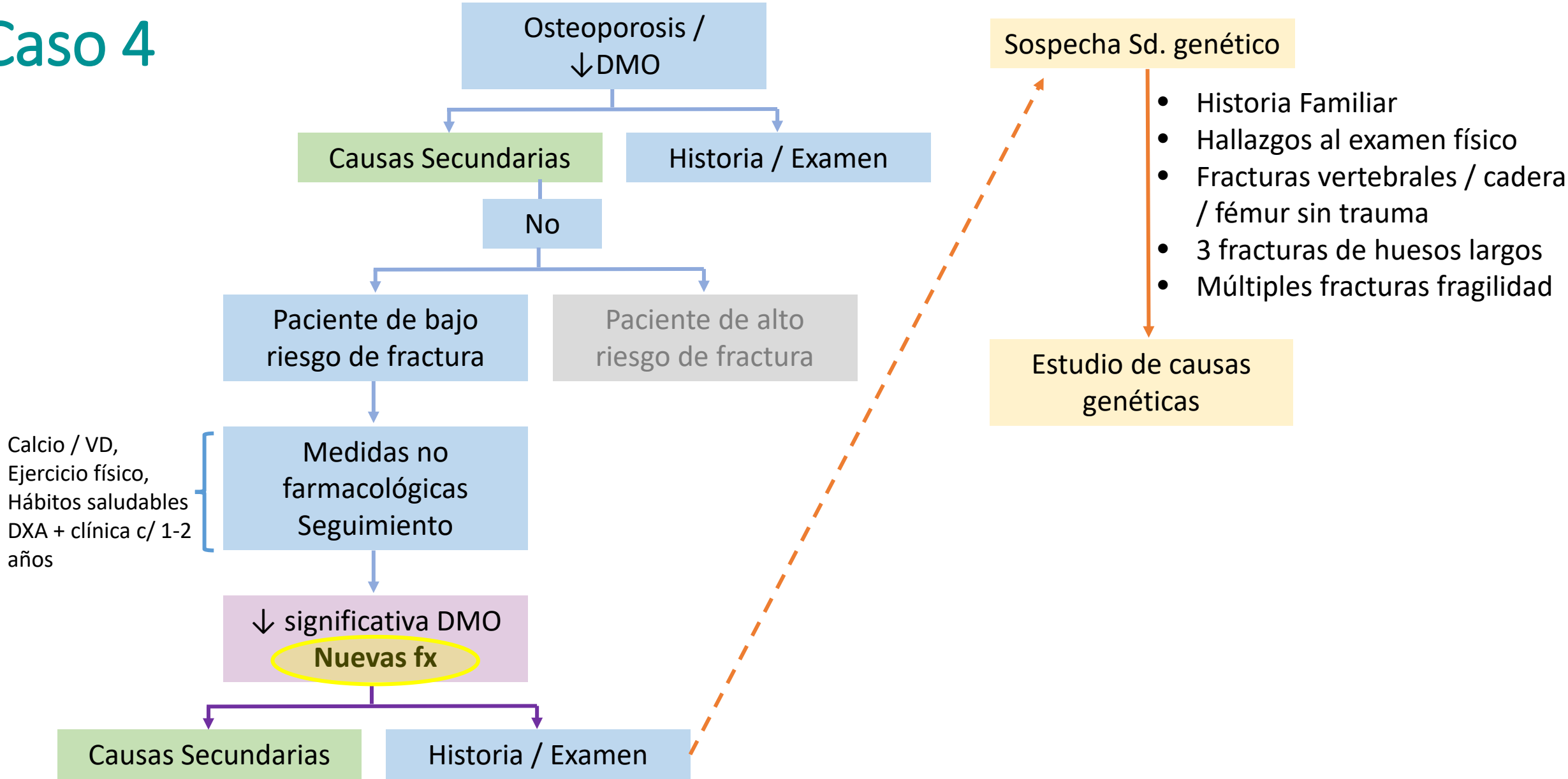
# Caso 3



# Caso 4

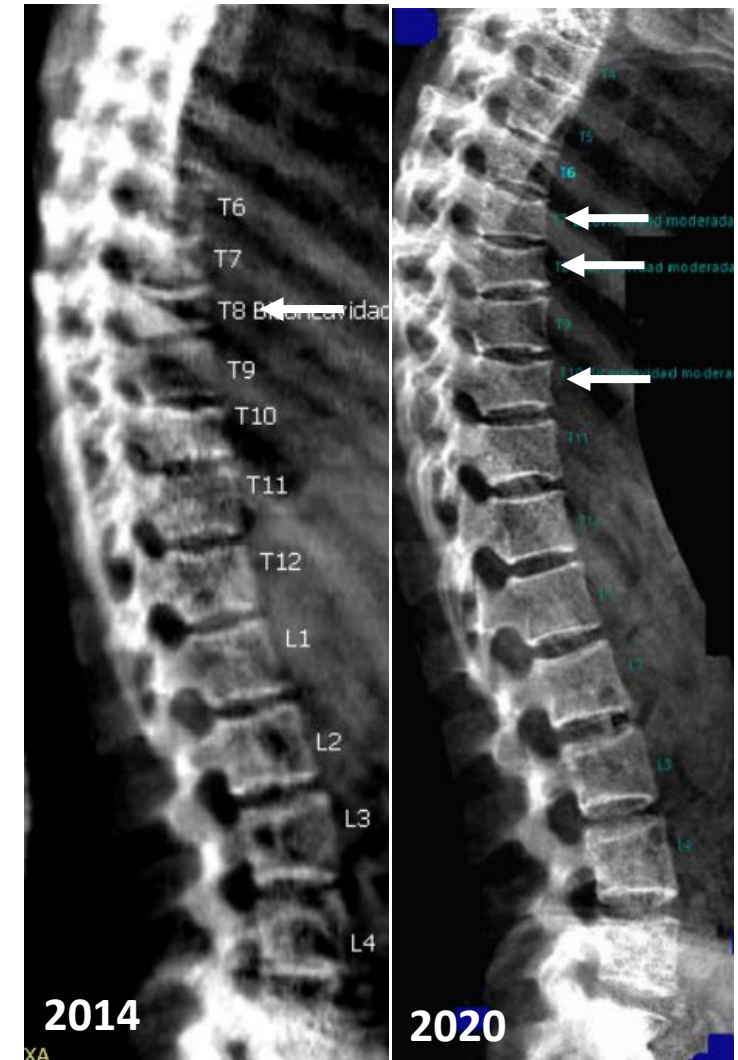


# Caso 4



## Caso Clínico 3

- **Historia:** sin antecedentes de enfermedades del metabolismo óseo en la familia. Adecuada ingesta de calcio / VD.
- **Examen:** hiperlaxitud (-), escleras claras, cambio de coloración de un diente sin otras alteraciones dentales. Sin otros hallazgos.
- **Estudio de causas secundarias repetido: negativo**
- **Dg: ¿?**





## Caso Clínico 3

- Se decide realizar estudio de causas genéticas de fragilidad ósea



### Reason for testing

Diagnostic test for a personal history of disease

### Test performed

Sequence analysis and deletion/duplication testing of the 4 genes listed in the Genes Analyzed section.

- Invitae Osteogenesis Imperfecta Panel

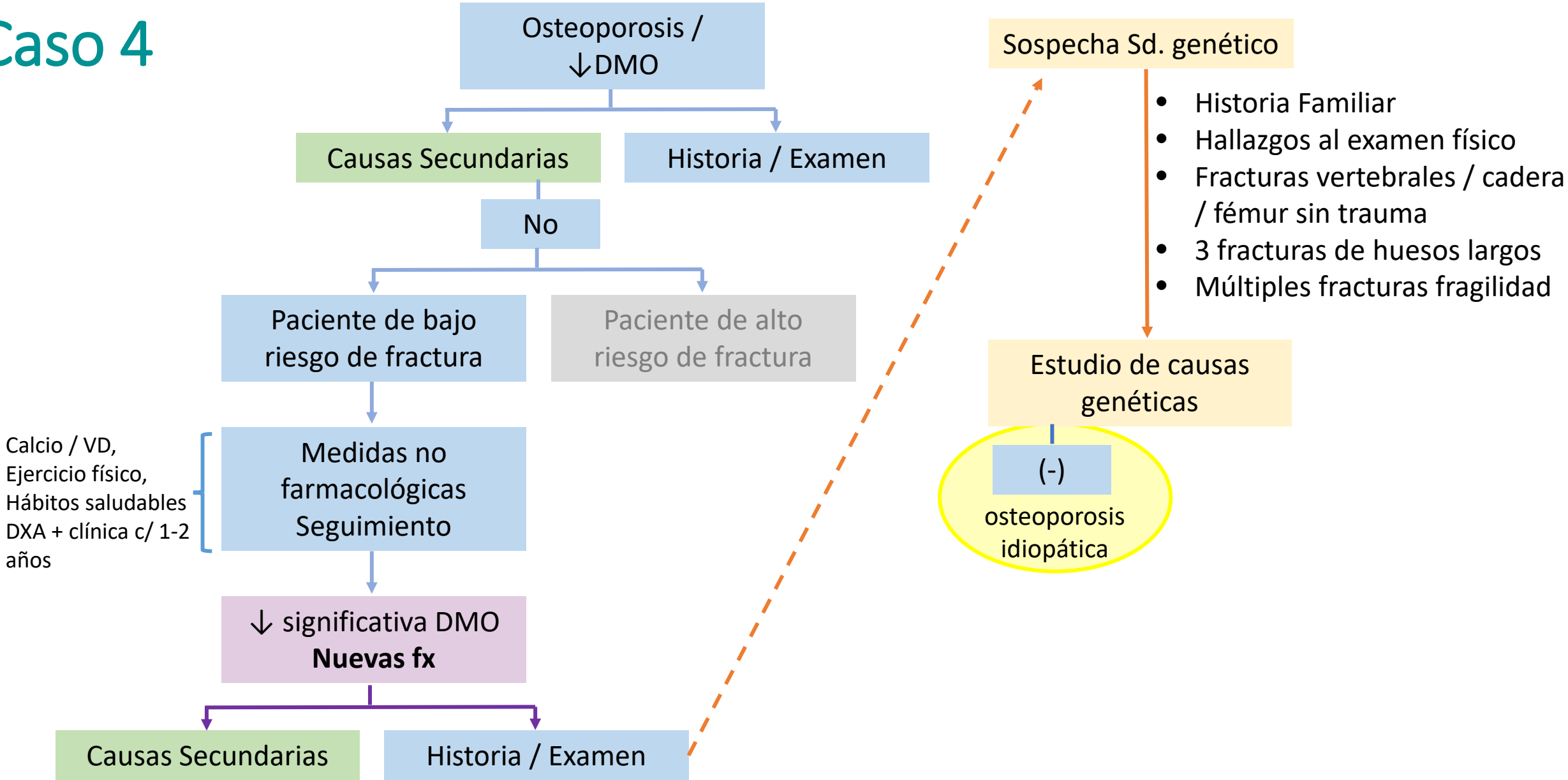


**RESULT: NEGATIVE**

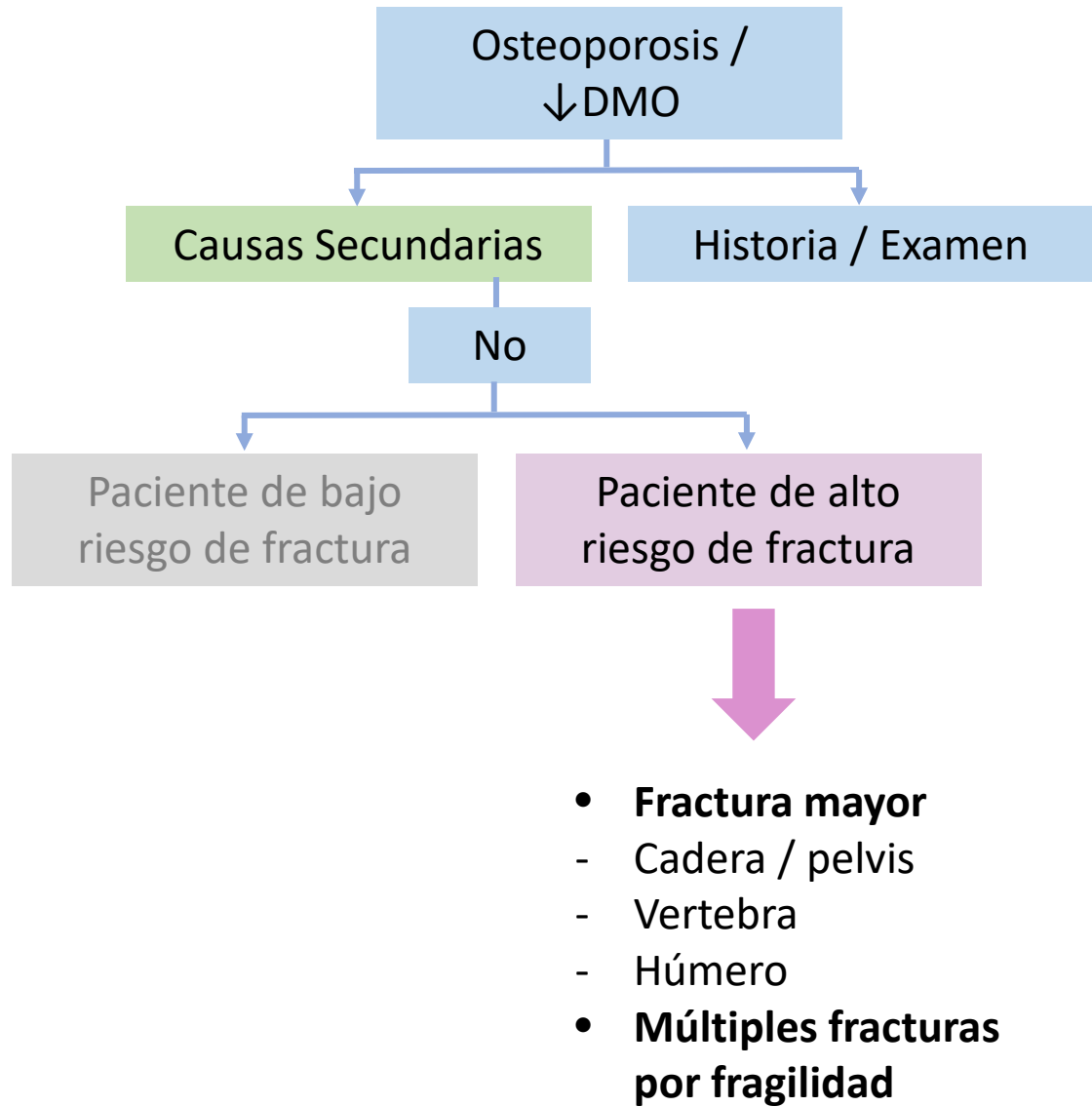
### About this test

This diagnostic test evaluates 4 gene(s) for variants (genetic changes) that are associated with genetic disorders. Diagnostic genetic testing, when combined with family history and other medical results, may provide information to clarify individual risk, support a clinical diagnosis, and assist with the development of a personalized treatment and management strategy.

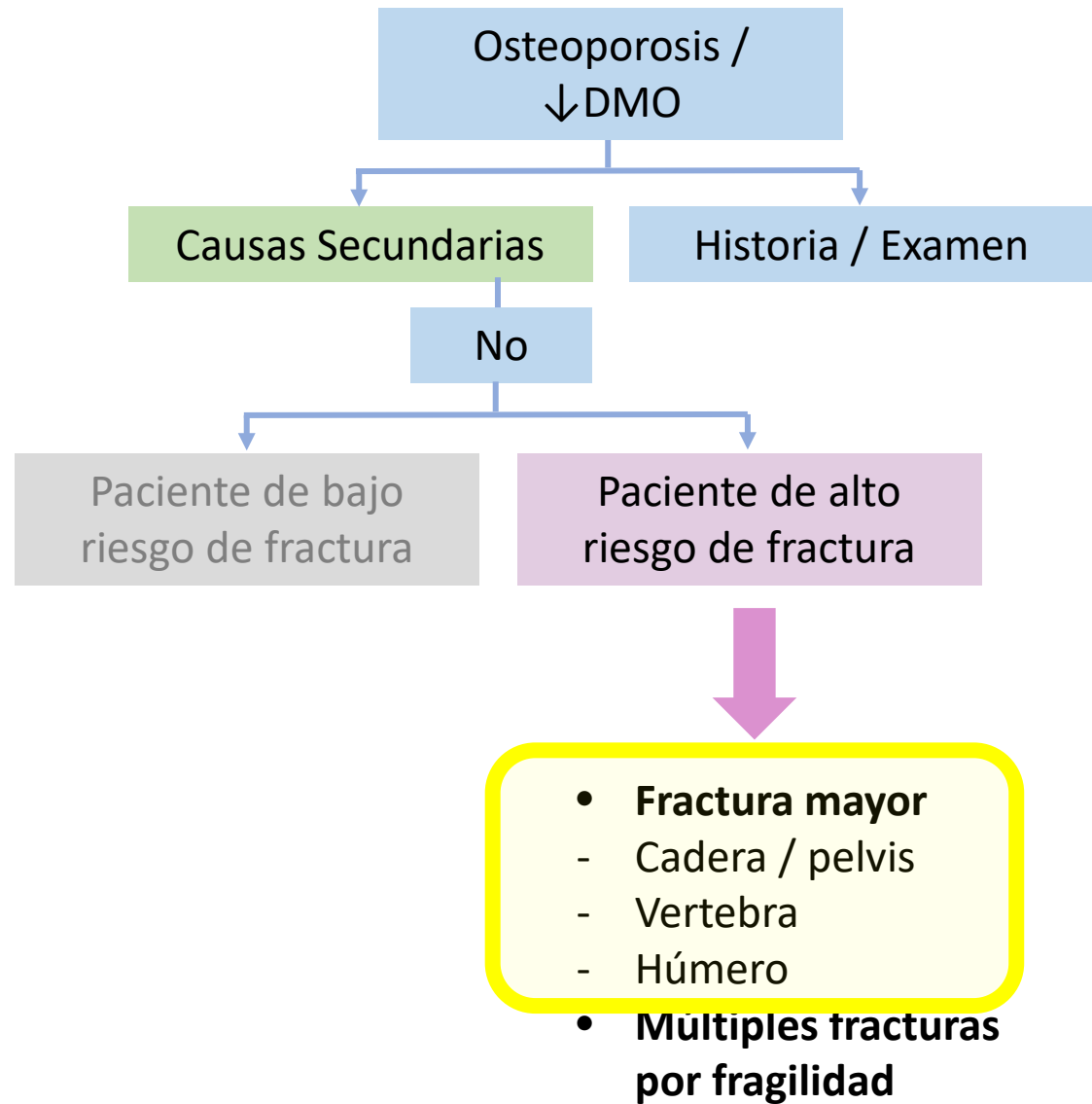
# Caso 4



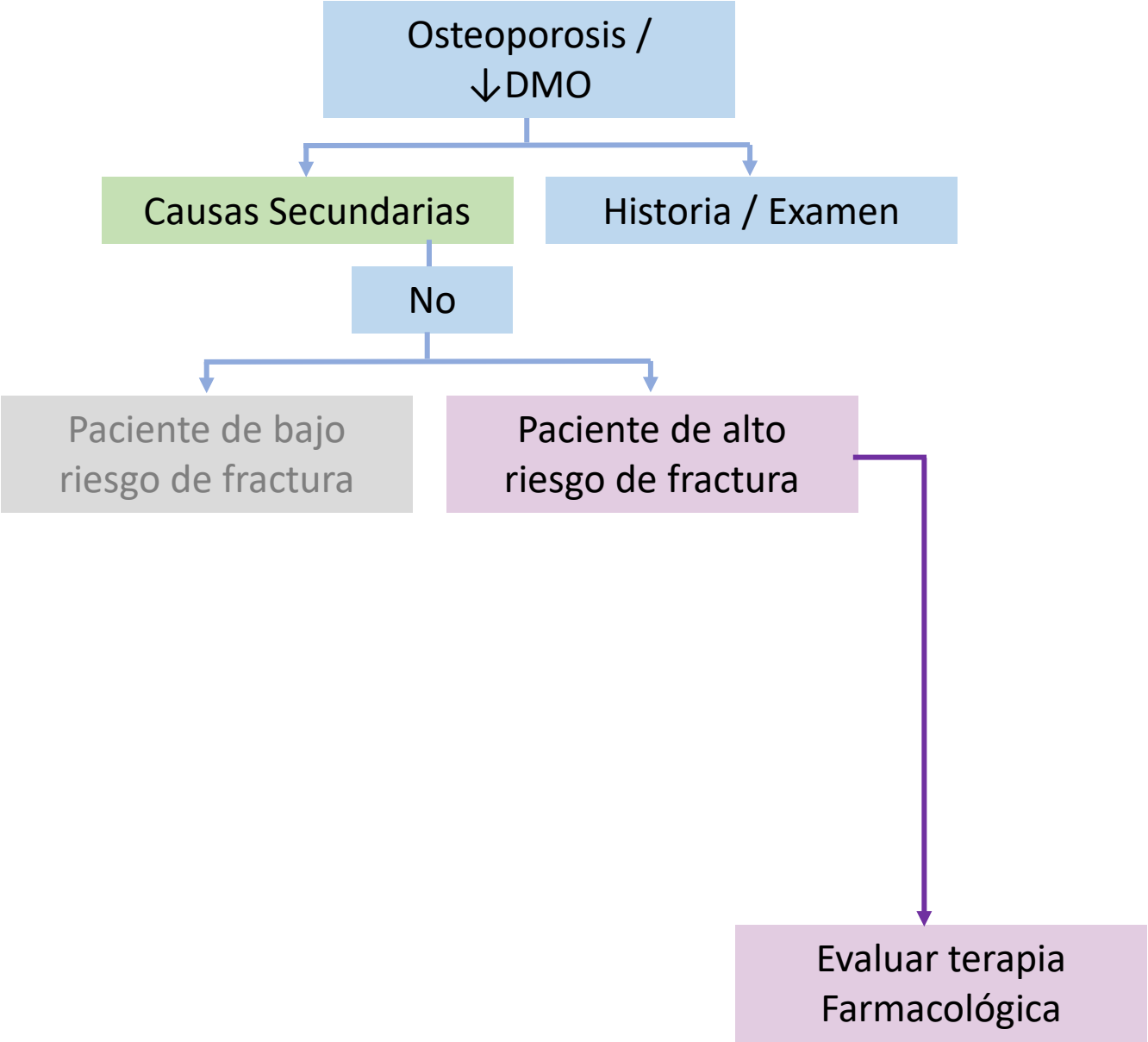
# Caso 4



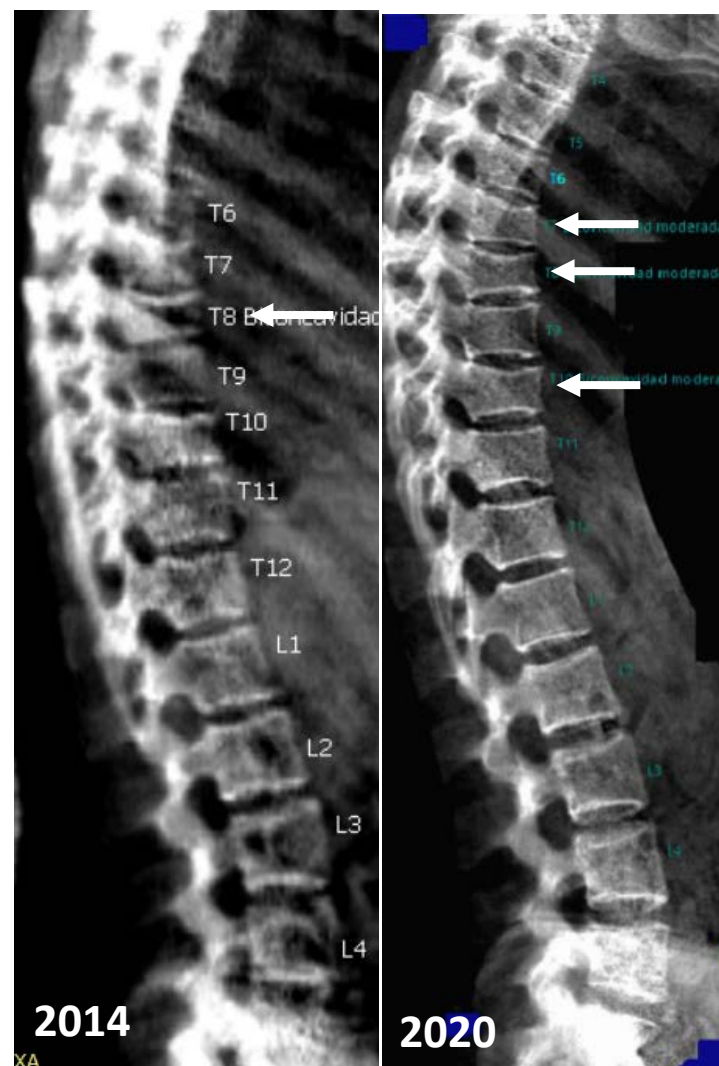
# Caso 4



# Caso 4



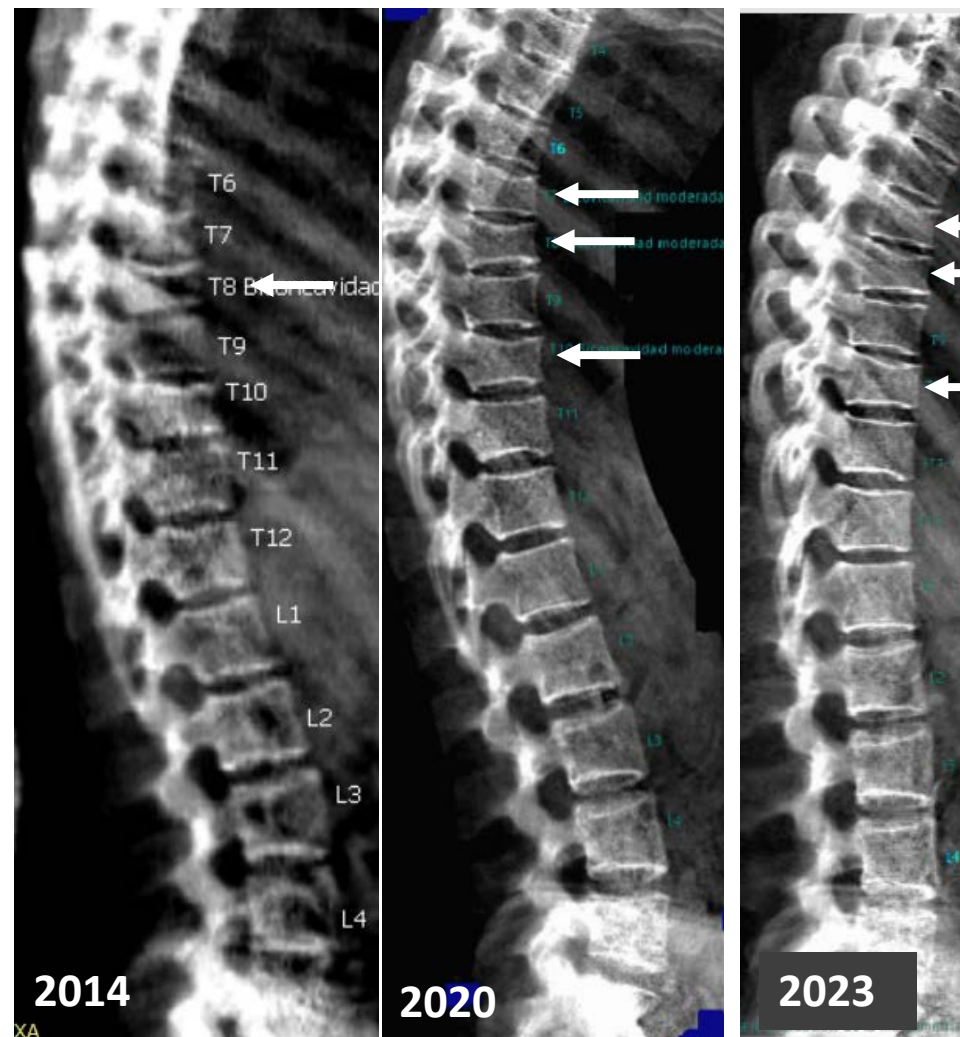
# Caso Clínico 4



Densitometría Ósea Z score					
Fecha	C lumbar	CFI	CFD	Morfometría Fx	Terapia
2014	0.886 -2.5	0.730 -2.0	0.765 -1.8	T6, T7, T8, T10	Ca / VD
2019	0.978 -1.4	0.761 -1.4	0.841 -0.9	T6, T7, T8, T9, T10, T11	Estudio genético (-)

- Se ofreció terapia farmacológica, pero paciente prefirió medidas no farmacológicas y control.

# Caso Clínico 4



Densitometría Ósea Z score					
Fecha	C lumbar	CFI	CFD	Morfometría Fx.	Terapia
2014	0.886 -2.5	0.730 -2.0	0.765 -1.8	T8	Ca / VD
2019	0.978 -1.4	0.761 -1.4	0.841 -0.9	T7, T8, T10	E genético (-)
2020	0.973 -1.5	0.785 -1.3	0.759 -1.4	Fx. estables	Ca / VD
2023	1.003 -1.5	0.785 -1.4	0.821 -1.1	Fx. estables	Ca / VD



# Manejo Farmacológico en pacientes Jóvenes





# Consideraciones de manejo en mujeres Jóvenes Hipogonádicas

- Previo peak de MO evitar ACO < 20 mcg EE.
- Evitar acetato de medroxiprogesterona.
- Evitar SERMs (moduladores selectivos de receptor de estrógeno, Ej. Raloxifeno), ya que tienen impacto negativo sobre masa ósea en esta edad.
- En anorexia nervosa ACO combinados no han demostrado recuperación de DMO.
  - Si no requiere anticoncepción preferir administración transdérmica + progestina



# Manejo Farmacológico no hormonal en Jóvenes

- Sugerencias se basan en gran parte en estudios hechos en mujeres postmenopáusicas.
- Limitados estudios de eficacia y seguridad en población joven.
- Ninguna terapia farmacológica está aprobada para embarazo / lactancia.
- Las terapias antiresortivas no debieran recomendarse en mujeres que planean embarazo en los próximos 12 meses.

# Bifosfonatos (BP)

- ↑ DMO en pacientes con fracturas por fragilidad.
  - En pacientes con osteoporosis asociada a embarazo / lactancia
  - Pacientes con cáncer de mama en supresión ovárica
  - **Esta aprobado por FDA para terapia de osteoporosis asociada a glucocorticoides.** Ha mostrado beneficio en otras causas secundarias de osteoporosis.
- Mujeres edad fértil sin causa genética se sugiere preferir BP oral.
  - Menor permanencia en el hueso
  - Sin efecto rebote
- Estudios en pacientes con OI / causas genéticas
  - BP orales controversial, el beneficio podría ser inferior que terapia ev.
  - \* Estudios en esta población no han mostrado eventos adversos para la madre o feto
- Consideraciones
  - Categoría C de FDA en embarazo
  - Se sugiere suspender terapia con bifosfonatos un año previo a la concepción

# Denosumab

- Ha demostrado beneficio en DMO
  - **Esta aprobado por FDA para terapia de osteoporosis asociada a glucocorticoides.**
- Consideraciones
  - Categoría X en embarazo.
  - No permanece en el hueso.
  - ↓ masa ósea post suspensión, efecto rebote al suspender
  - Pacientes en crecimiento pueden presentar hipercalcemia.

\*Romosozumab en estudio para terapia en OI

# Teriparatide

- Ha demostrado beneficio en DMO
  - En osteoporosis asociada al uso de agonistas h. liberadora de gonadotropina (GnRH) por endometriosis
  - **Esta aprobado por FDA para terapia de osteoporosis asociada a glucocorticoides**
  - En osteoporosis idiopática
  - En osteoporosis por Anorexia nervosa
  - En osteoporosis asociada a embarazo
- Consideraciones
  - No en pacientes en crecimiento (verificar fusión de placa de crecimiento en menores de 25 años)
  - Se desconoce efecto a largo plazo a esta edad, reservar para pacientes en muy alto riesgo de fractura (fracturas recurrentes)
  - Evaluar terapia con BP al suspender para evitar ↓ masa ósea post suspensión
  - No ha demostrado beneficio en OI moderado / severo

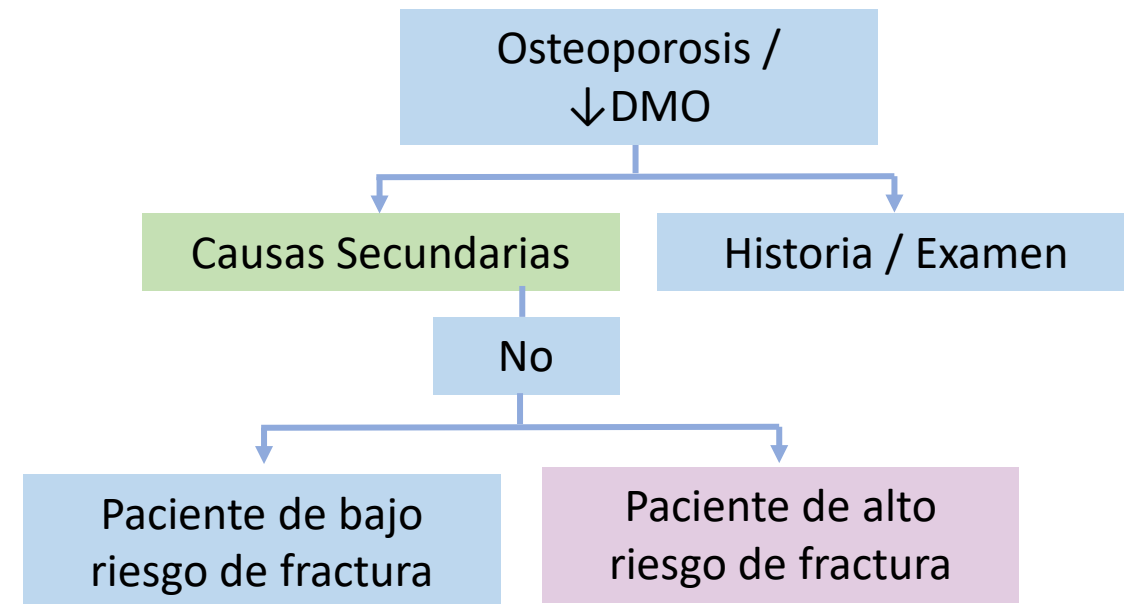
## En suma

- El diagnóstico de osteoporosis no se basa sólo en criterio densitométrico.
- La densitometría ósea no es un examen de screening en pacientes jóvenes.
  - Recordar que FRAX no está validado para pacientes < 40 años
  - Solicitar en caso de fracturas por fragilidad / causas secundarias de osteoporosis conocidas.
- Ante fracturas por fragilidad
  - Estudio de densitometría ósea, descartar fracturas vertebrales
  - Estudio de causas secundarias
- Pacientes con osteoporosis idiopática / ↓ DMO pueden tener mayor riesgo de fractura en el futuro
- Descartar causas genéticas de fragilidad ósea en pacientes con historia / examen que oriente a Sd. Genético, sospechar en fracturas mayores especialmente si persiste ↓ DMO / fracturas.

# En suma

En pacientes sin sospecha de causa genética

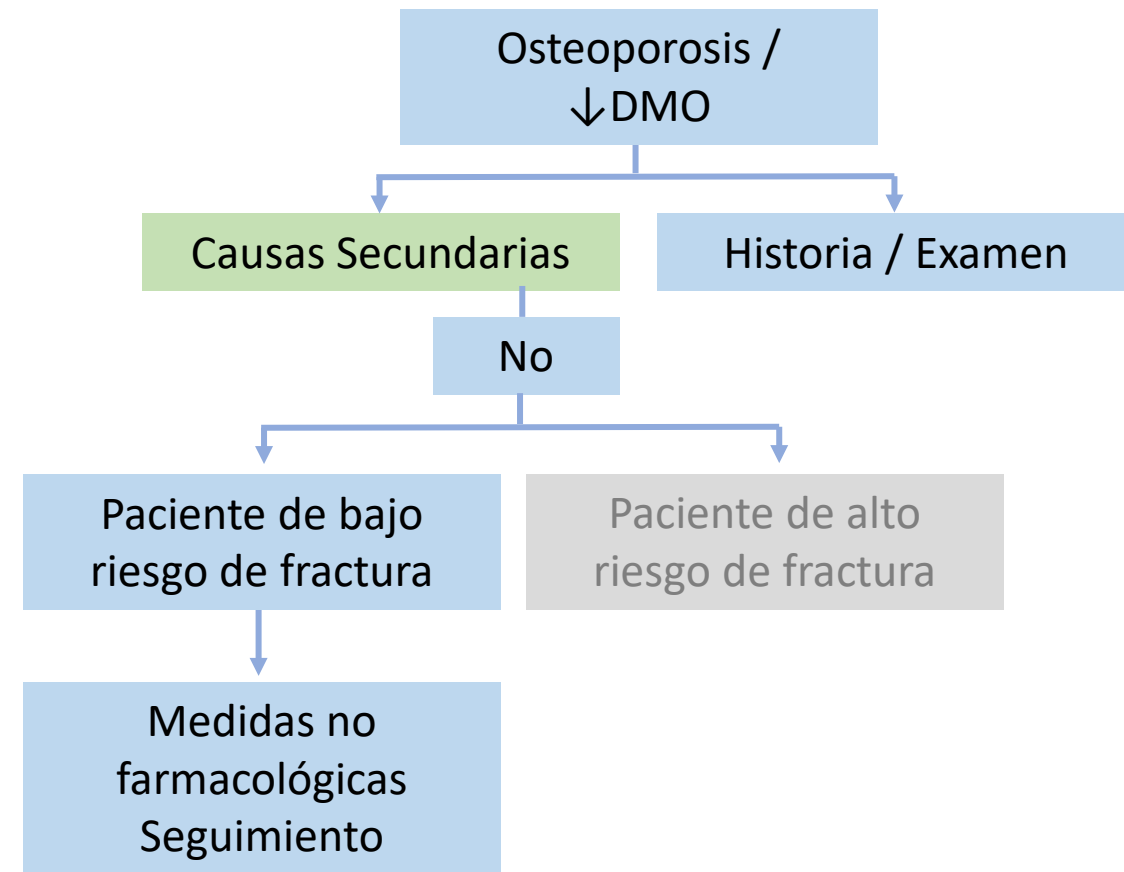
- Riesgo bajo de fractura.
  - Causa secundaria sin fracturas edad adulta
  - Fracturas por fragilidad de huesos no mayores
  
- Riesgo alto de fractura.
  - Fracturas de vertebras, humero, radio, fémur, cadera, pelvis
  - Identificación de causa genética asociada a fragilidad ósea + fx
  - Múltiples fracturas



# En suma

En pacientes sin sospecha de causa genética

- Riesgo bajo de fractura.
  - Causa secundaria sin fracturas edad adulta
  - Fracturas por fragilidad de huesos no mayores
- Riesgo alto de fractura.
  - Fracturas de vertebras, humero, radio, fémur, cadera, pelvis
  - Identificación de causa genética asociada a fragilidad ósea + fx
  - Múltiples fracturas

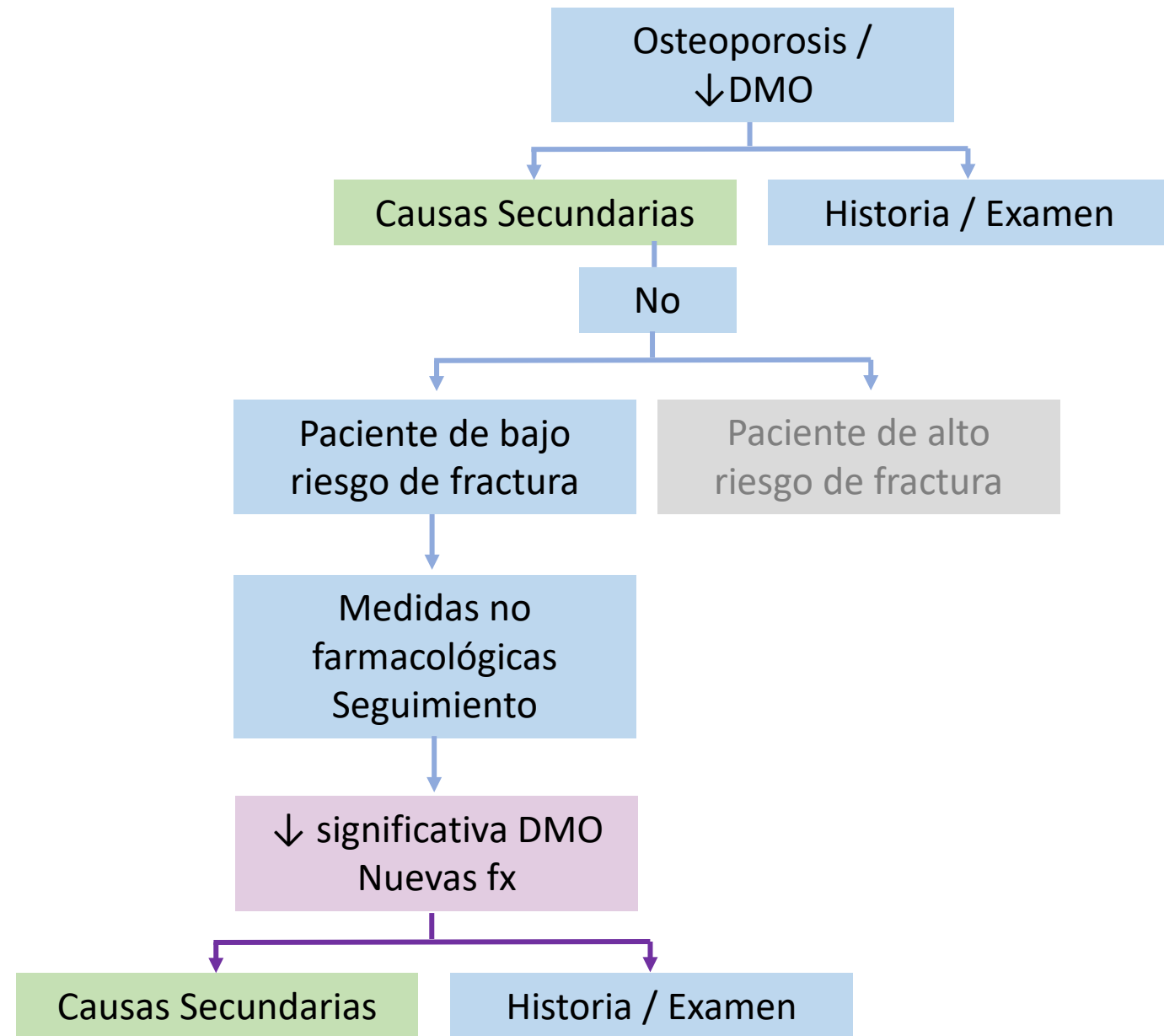




# En suma

En pacientes sin sospecha de causa genética

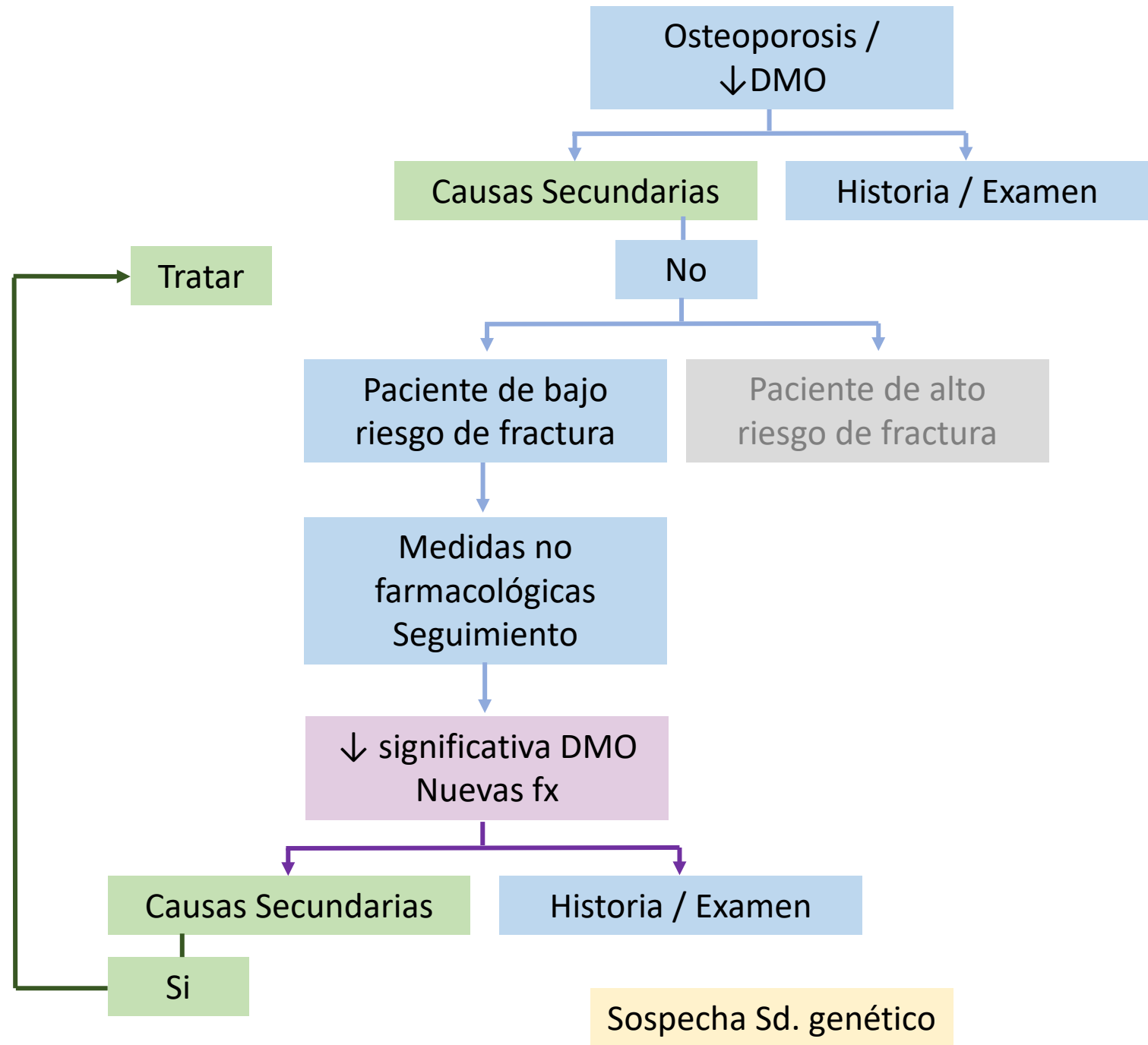
- Riesgo bajo de fractura.
  - Causa secundaria sin fracturas edad adulta
  - Fracturas por fragilidad de huesos no mayores
- Riesgo alto de fractura.
  - Fracturas de vertebras, humero, radio, fémur, cadera, pelvis
  - Identificación de causa genética asociada a fragilidad ósea + fx
  - Múltiples fracturas



# En suma

En pacientes sin sospecha de causa genética

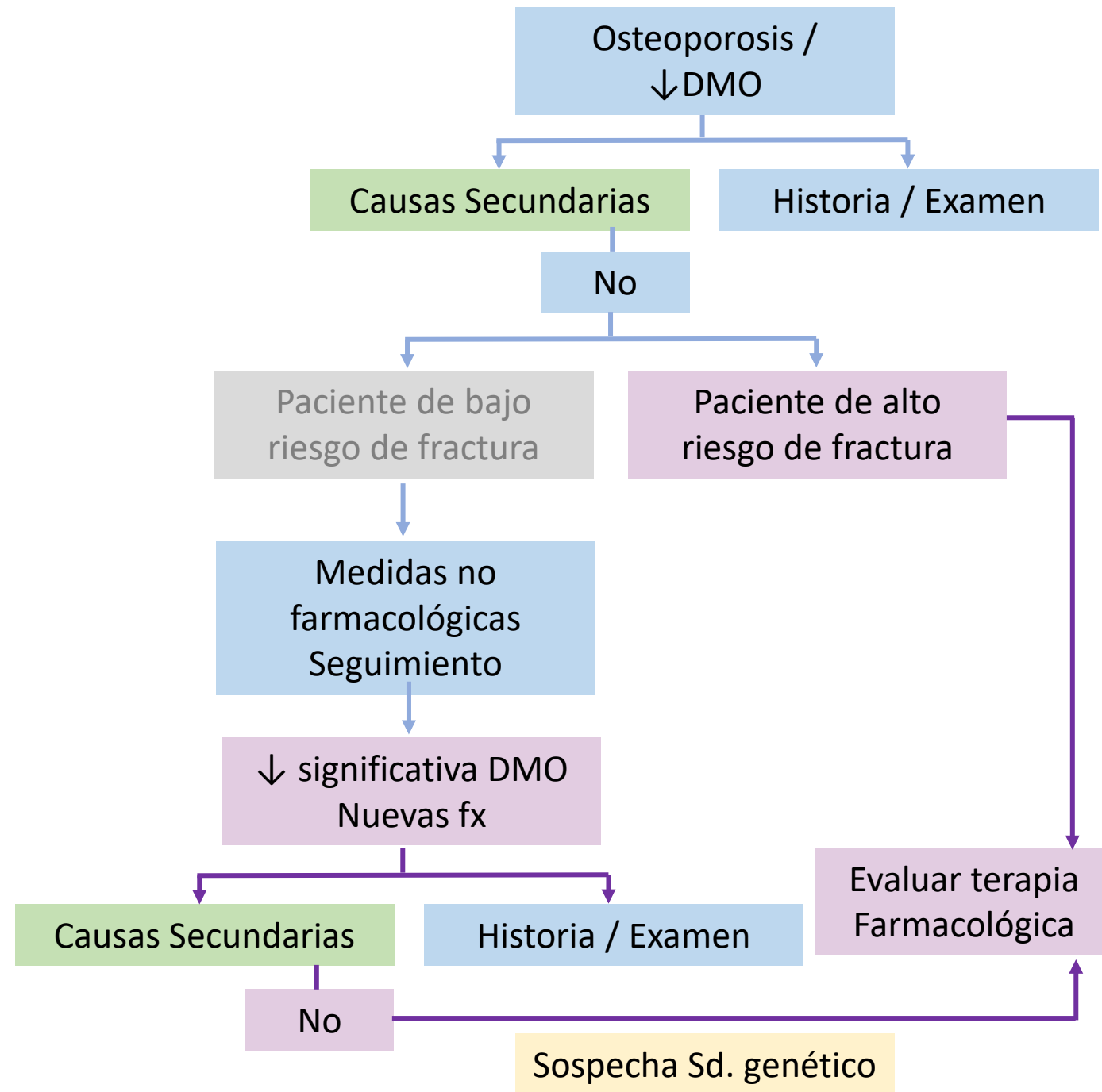
- Riesgo bajo de fractura.
  - Causa secundaria sin fracturas edad adulta
  - Fracturas por fragilidad de huesos no mayores
- Riesgo alto de fractura.
  - Fracturas de vertebras, humero, radio, fémur, cadera, pelvis
  - Identificación de causa genética asociada a fragilidad ósea + fx
  - Múltiples fracturas



# En suma

En pacientes sin sospecha de causa genética

- Riesgo bajo de fractura.
  - Causa secundaria sin fracturas edad adulta
  - Fracturas por fragilidad de huesos no mayores
- Riesgo alto de fractura.
  - Fracturas de vertebras, humero, radio, fémur, cadera, pelvis
  - Identificación de causa genética asociada a fragilidad ósea + fx
  - Múltiples fracturas



# En suma

El enfrentamiento de la osteoporosis difiere en jóvenes.

- DXA no permite predecir riesgo de fractura, que depende en gran medida de la edad
- Los riesgos / beneficios de fármacos pueden ser diferentes

# Muchas Gracias



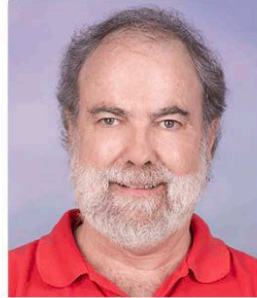
CARMEN MARIA  
ANTONIETA  
CARRASCO  
MARDONES



MARISOL  
ADRIANA GARCIA  
MORA



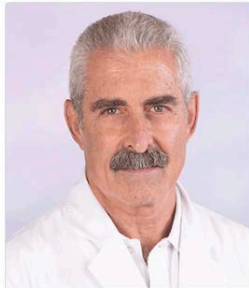
FRANCISCA  
ILLANES DIEZ



JUAN MIGUEL  
ILZAUSPE  
ZUGARRAMURDI



MARIA CAROLINA  
LETELIER  
BERARDI



SERGIO ANTONIO  
MAJLIS  
DRINBERG



FERNANDO  
ANDRES OSORIO  
GONNET



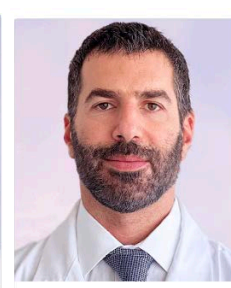
VALESKA FREYA  
PHILIPPI  
REDLICH



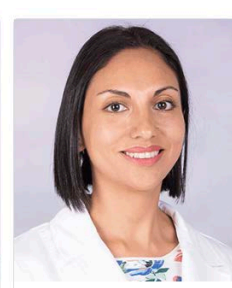
PAULA BERTA  
ROJAS GOÑI



JORGE SAPUNAR  
ZENTENO



HERNAN PABLO  
TALA JURY

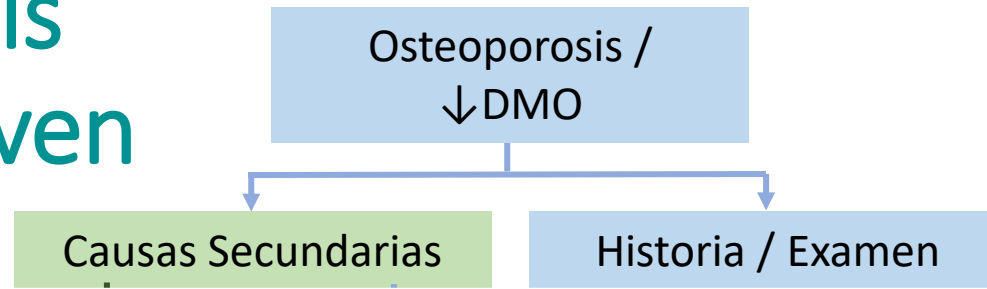


PAMELA LORETO  
TREJO PARAM

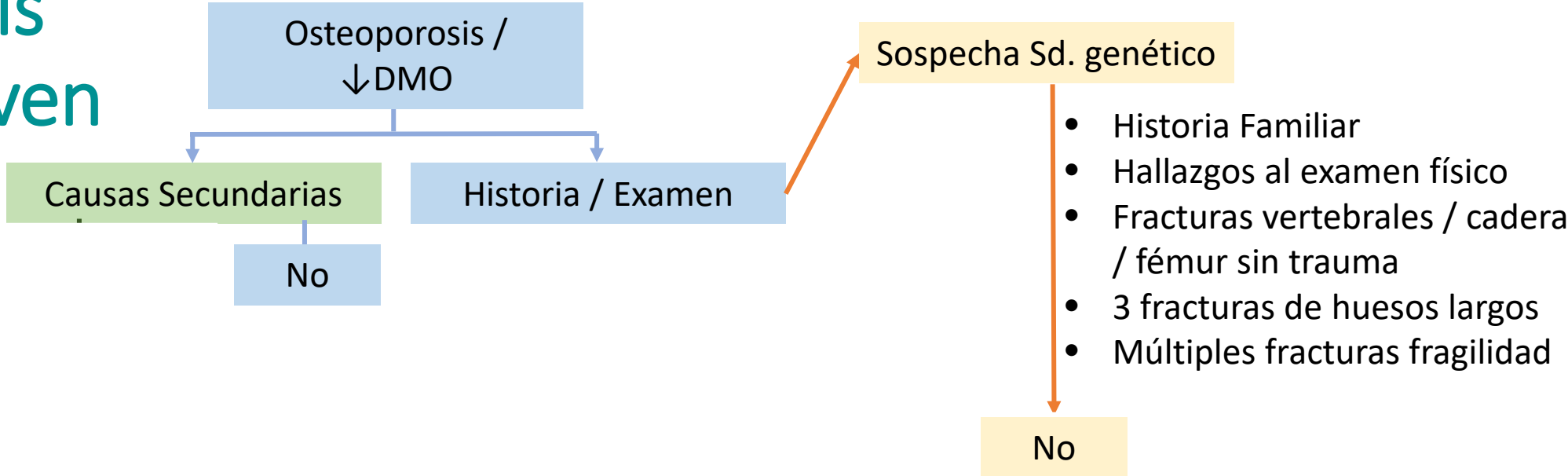


MARIA SOLEDAD  
VELASCO  
LARACH

# Osteoporosis paciente Joven



# Osteoporosis paciente Joven





# Caso Clínico 1

- Mujer de 30 años, se solicita control con DXA que mostró **Z score hasta -2,3 en columna**. morfometría alturas vertebrales conservadas.



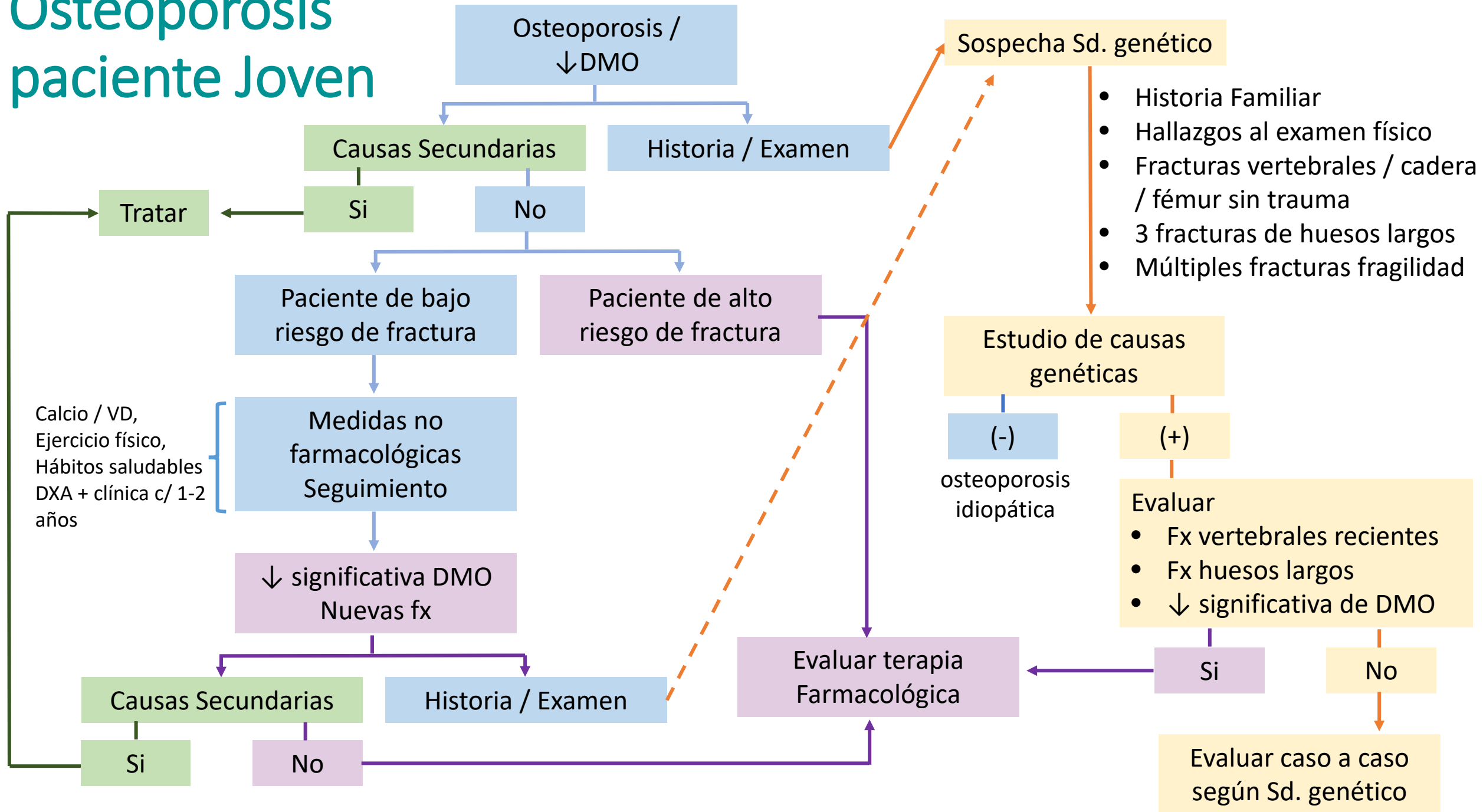


## Caso Clínico 1

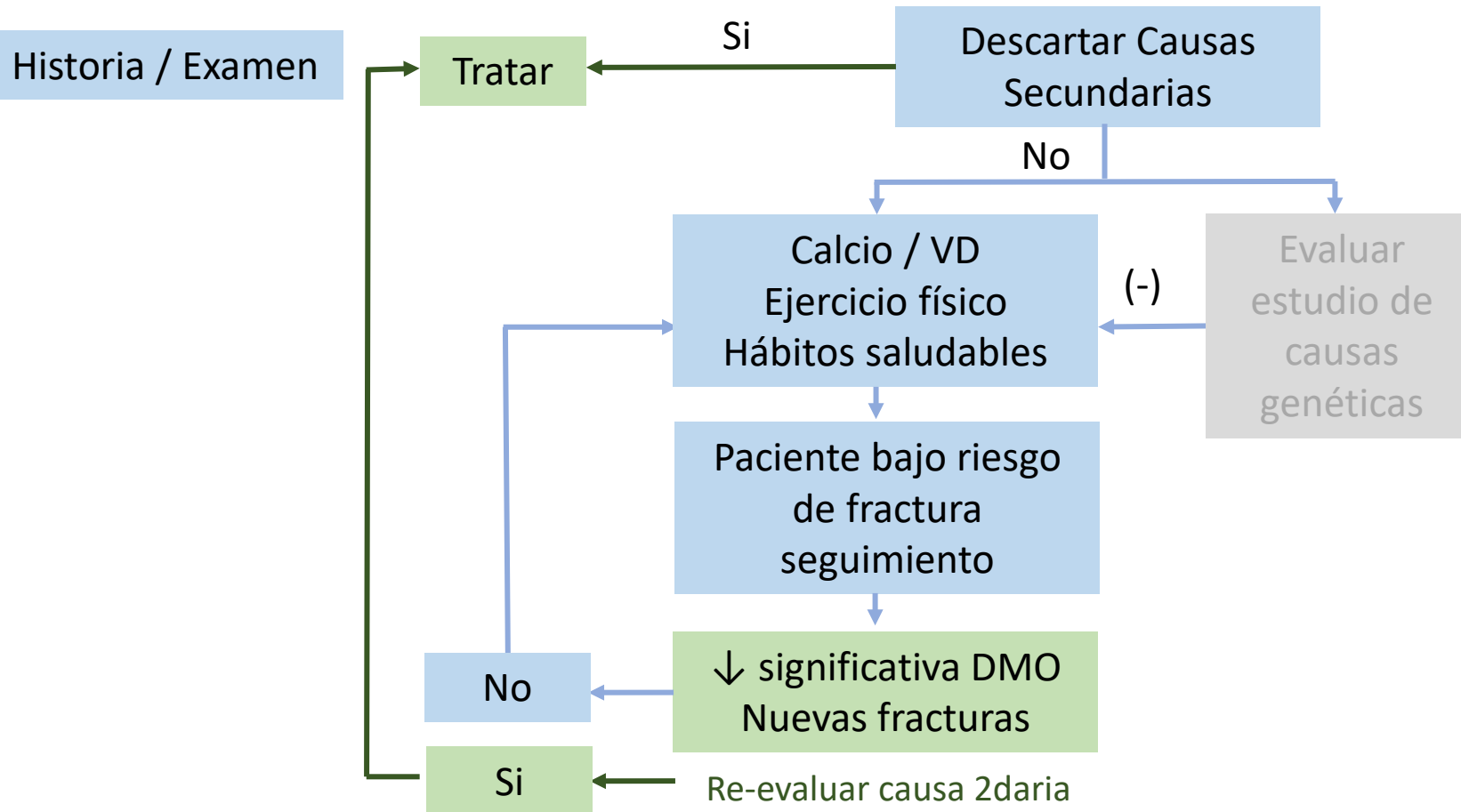
- Mujer de 30 años, se solicita control con DXA que mostró **Z score hasta -2,3 en columna**. morfometría alturas vertebrales conservadas.
- **Historia:** Sin antecedentes de fracturas, Sin antecedentes familiares de alteraciones del metabolismo mineral, sin factores de riesgo conocidos.
- **Examen:** Sin alteraciones, sin sospecha de Sd. genético.
- **Estudio de causas secundarias negativo**

**Diagnóstico: DMO Baja aislada**

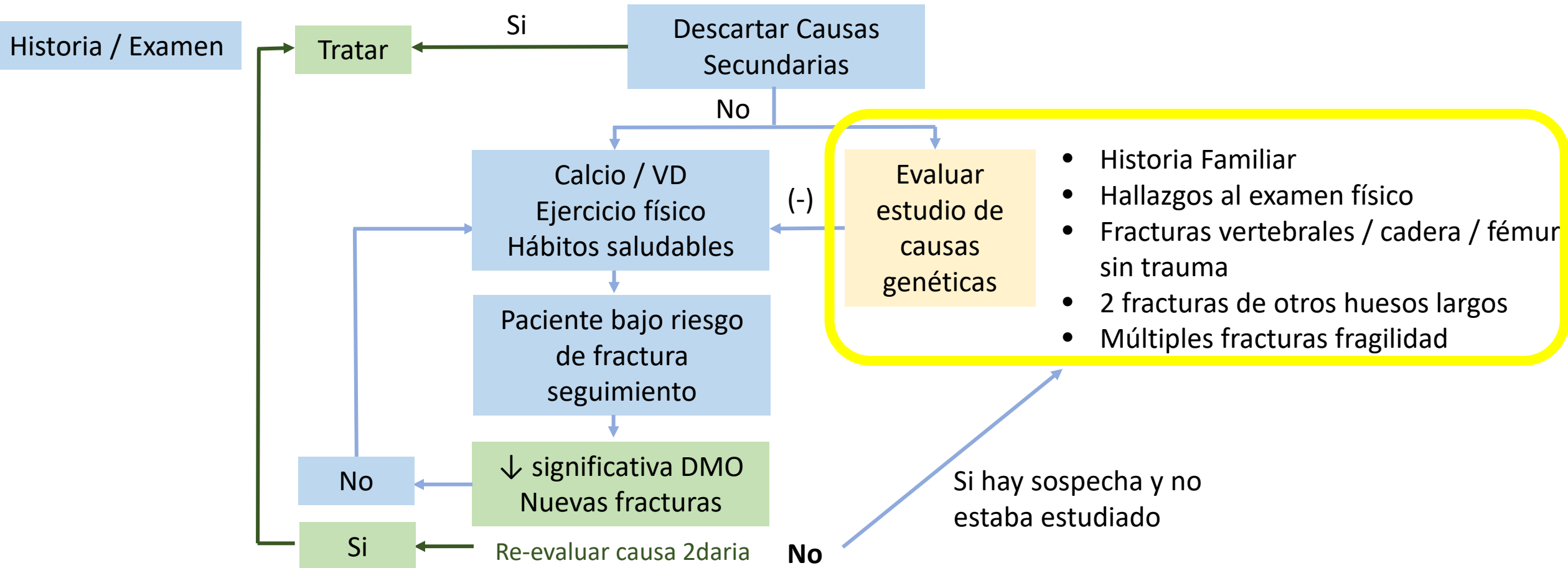
# Osteoporosis paciente Joven



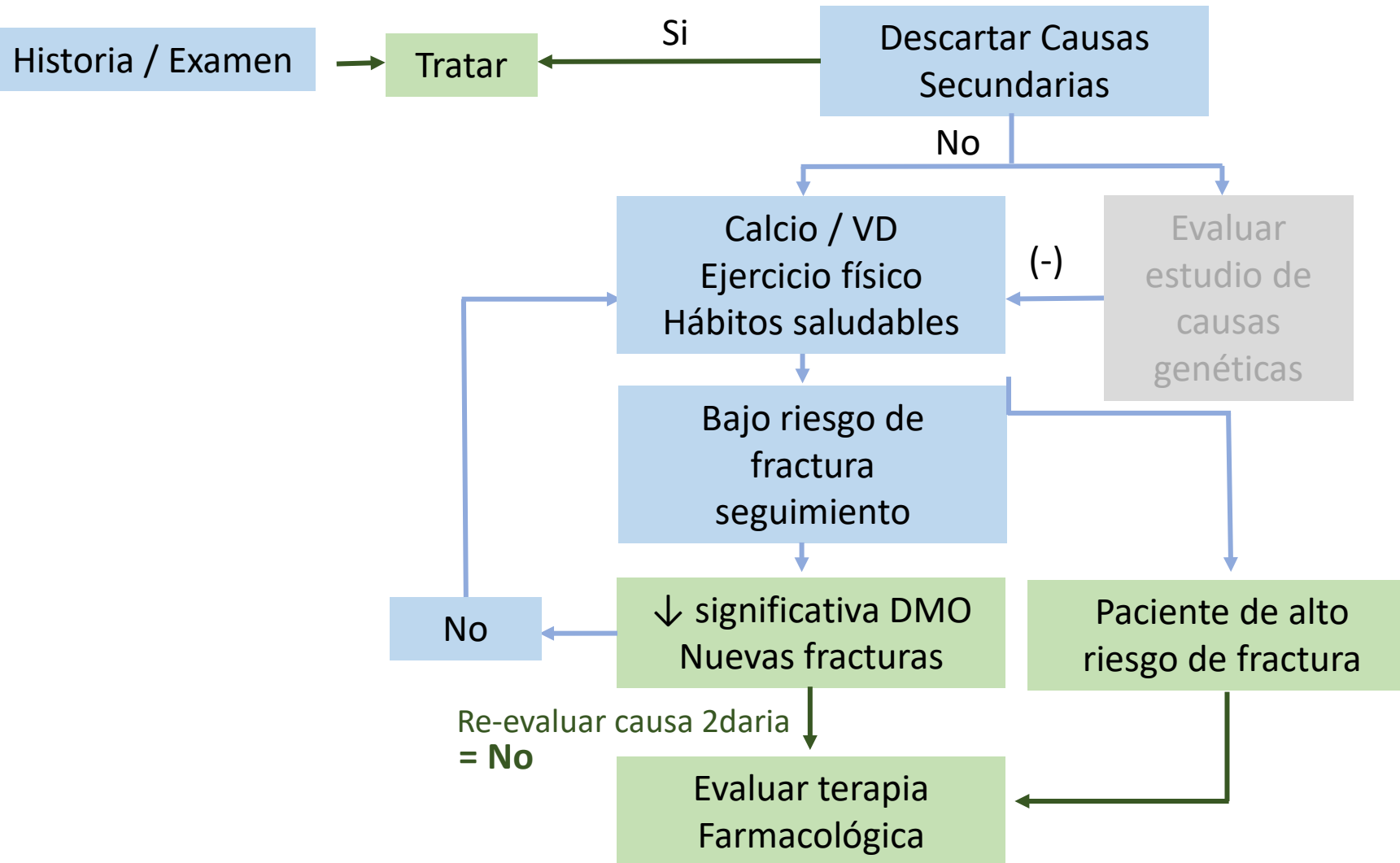
# Osteoporosis en paciente Joven



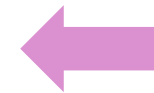
# Osteoporosis en paciente Joven



# Osteoporosis en paciente Joven

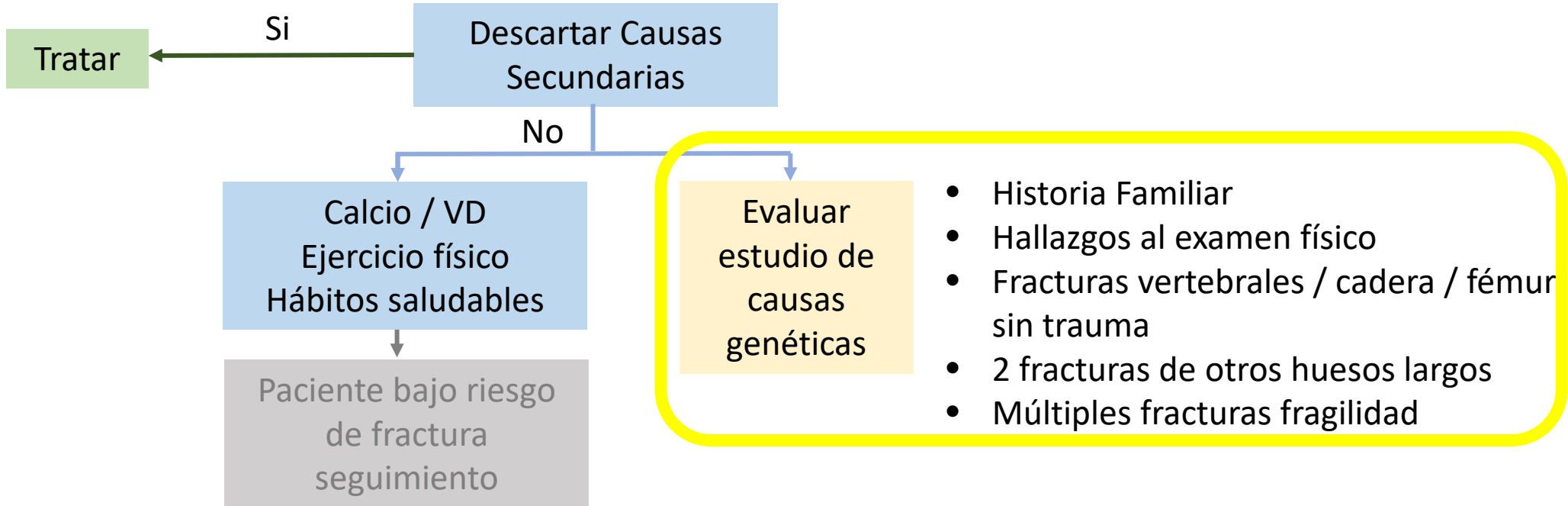


- **Fractura mayor**
  - Cadera / pelvis
  - Vertebra
  - Húmero
- **Múltiples fracturas por fragilidad**



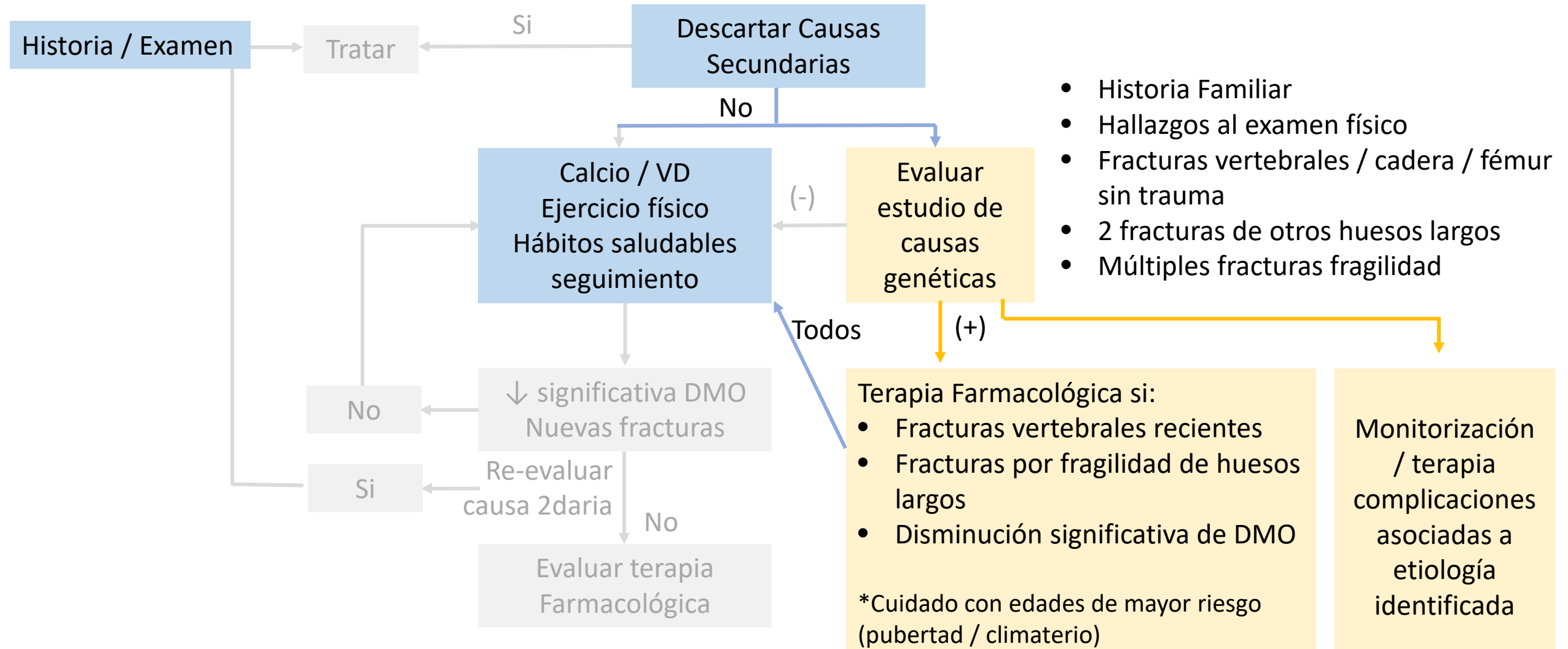
# Osteoporosis en paciente Joven

Historia / Examen



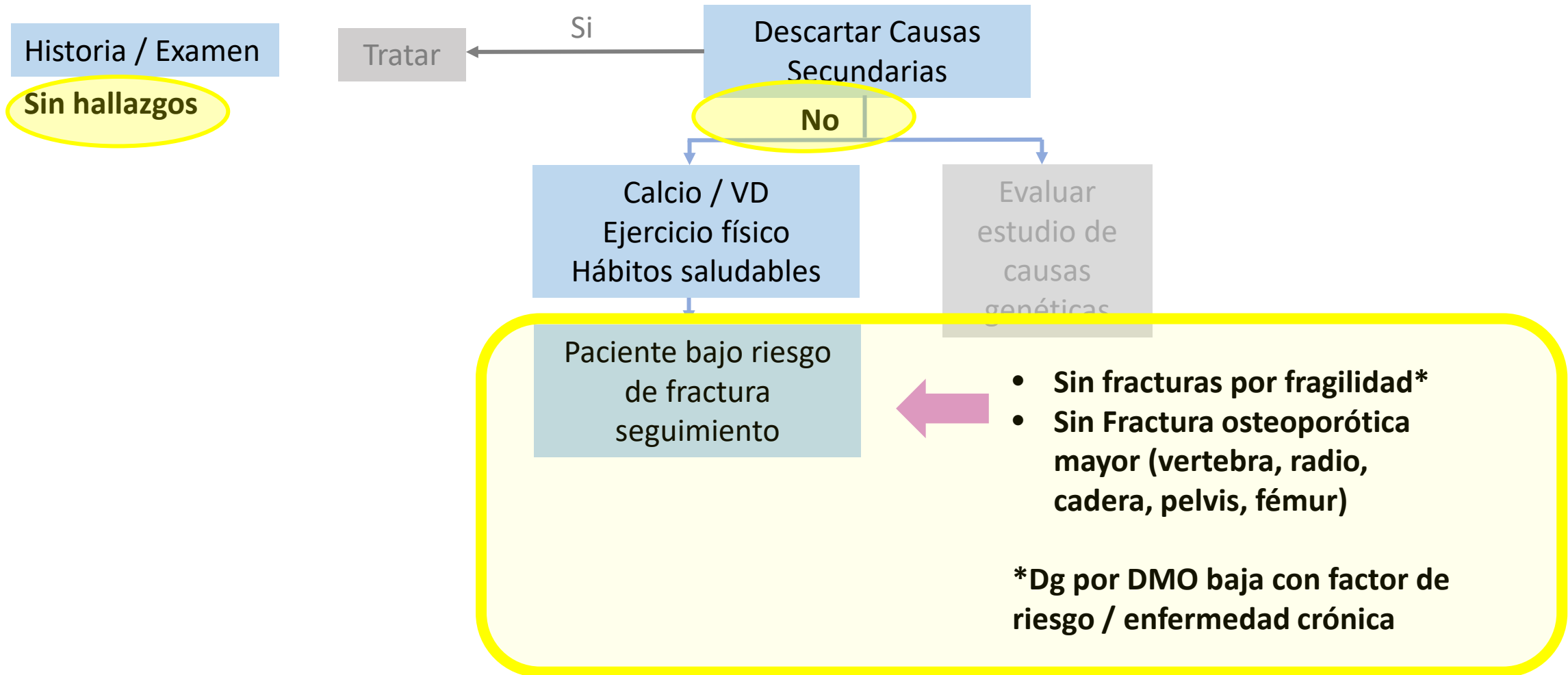
- Historia Familiar
- Hallazgos al examen físico
- Fracturas vertebrales / cadera / fémur sin trauma
- 2 fracturas de otros huesos largos
- Múltiples fracturas fragilidad

# Osteoporosis en paciente Joven





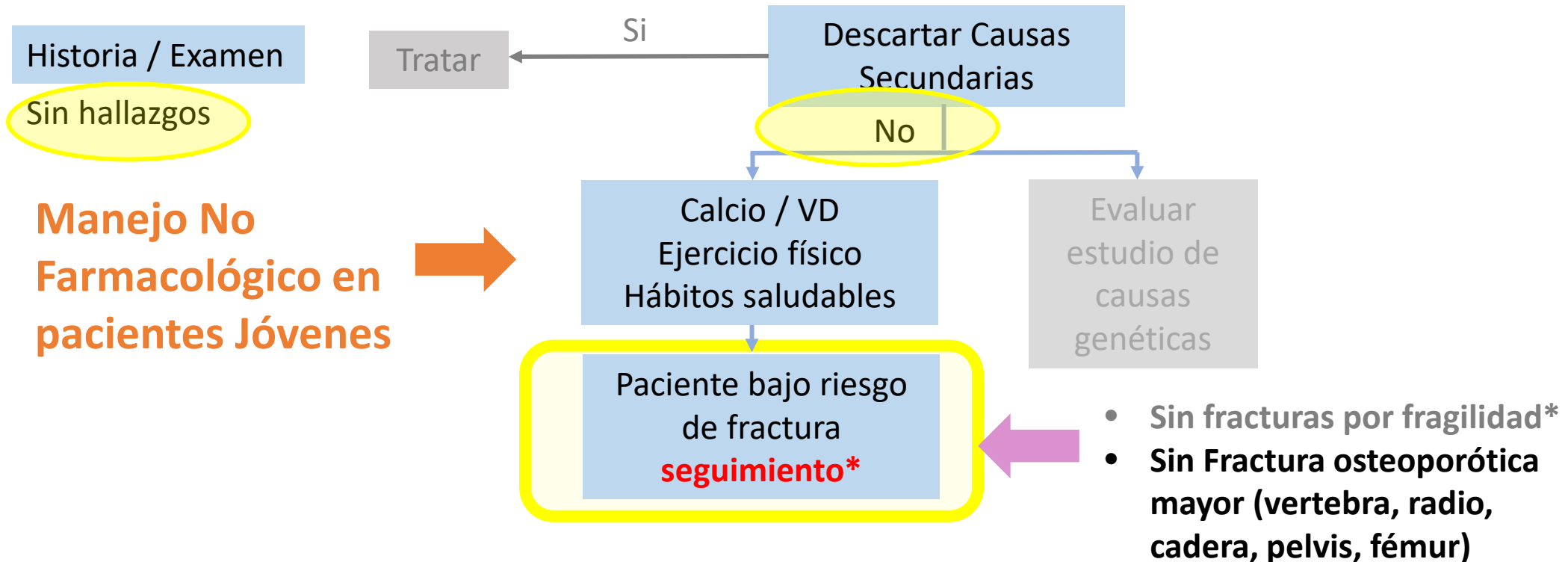
# Osteoporosis idiopática







# Caso Clínico 2



**Manejo No Farmacológico en pacientes Jóvenes**

\*Seguimiento clínico + DXA cada 1 a 2 años

\*Dg por DMO baja con factor de riesgo / enfermedad crónica



## Caso Clínico 2

- **Historia:** paciente hombre 29 años, fractura peroné mínimo trauma. Sin antecedentes familiares de alteraciones del metabolismo mineral, sin factores de riesgo conocidos.
- **Examen:** Sin hallazgos.
- **DXA Z** hasta -3.0 en columna lumbar, caderas DMO dentro de lo esperado para la edad, sin fx vertebrales.
- **Estudio de causas secundarias:** negativo.



# Fractura por fragilidad

- En pacientes jóvenes con fractura por fragilidad
  - excluyen fracturas de huesos de dedos y de cráneo
- Se sugiere estudio con DXA y descartar causas secundarias de osteoporosis

# Manejo DMO Baja Aislada

- Calcio / VD
- Ejercicio físico
- Hábitos saludables
  - Evitar tabaco
  - Evitar ingesta excesiva de alcohol

- Control de DXA cada 1 a 2 años.
  - En caso de ↓ DMO significativa
  - Fracturas por fragilidad

\*cuidado en edades de riesgo (ej. climaterio)



- Re-evaluar causas secundarias
  - Volver a revisar examen / historia buscando Sd. Genético
- \*Evaluar necesidad de terapia farmacológica según caso



# Caso Clínico 1

- Mujer de 30 años, se solicita control con DXA que mostró **Z score hasta -2,3 en columna**. morfometría alturas vertebrales conservadas.
- **Historia:** Sin antecedentes de fracturas, Sin antecedentes familiares de alteraciones del metabolismo mineral, sin factores de riesgo conocidos.
- **Examen:** Sin alteraciones.
- **Estudio de causas secundarias negativo**

**Diagnóstico: DMO Baja aislada**



# Caso Clínico 1

- Mujer de 30 años, se solicita control con DXA que mostró Z score hasta -2,3 en columna.

# Fractura por fragilidad

- **Historia:** paciente hombre 29 años, fractura peroné mínimo trauma. Sin antecedentes familiares de alteraciones del metabolismo mineral, sin factores de riesgo conocidos.

# ¿Cómo estudiamos a Pacientes Jóvenes con Osteoporosis / DMO baja?

Historia / Examen



Evaluar estudio de causas genéticas

- Historia Familiar
- Hallazgos al examen físico
- Fracturas vertebrales / cadera / fémur sin trauma
- 2 fracturas de otros huesos largos
- Múltiples fracturas fragilidad





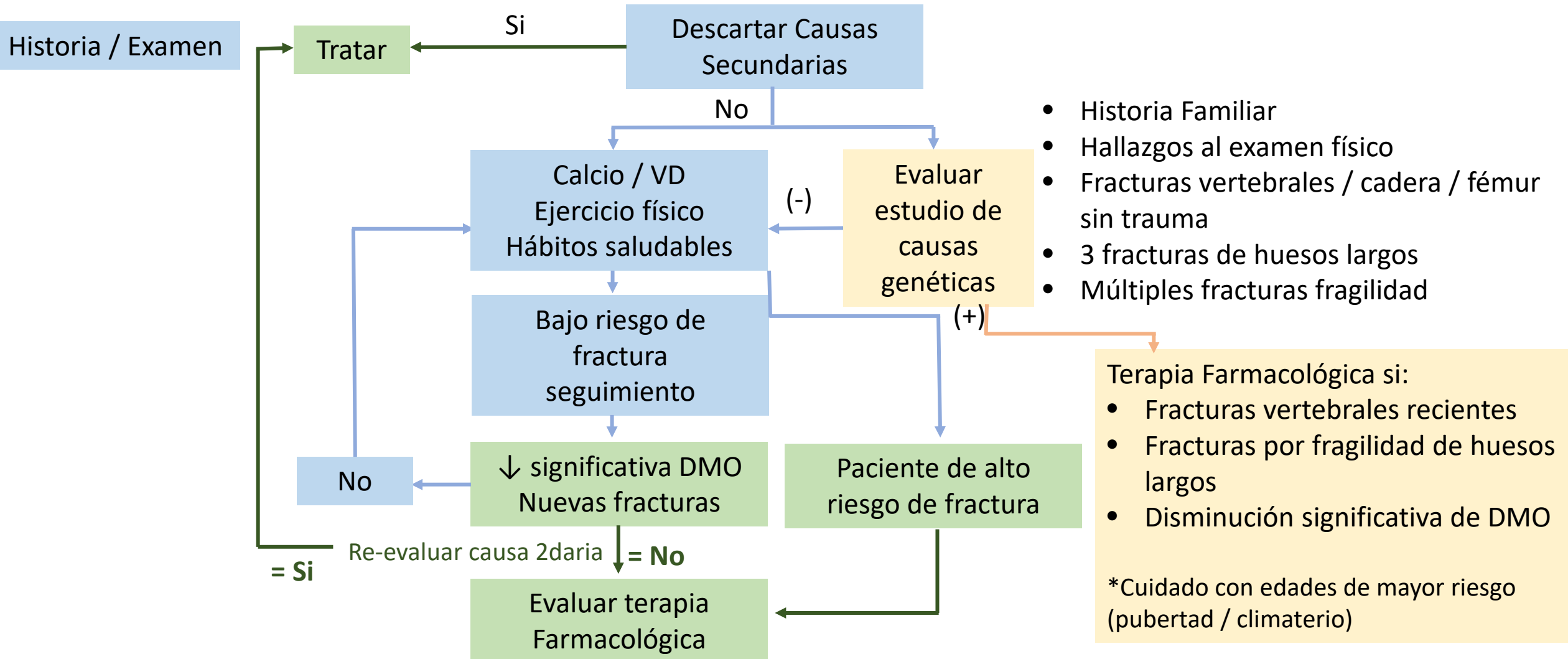
# Definición de Osteoporosis en Jóvenes

- mujeres premenopausia, hombres < 50 años
- El criterio diagnóstico no es sólo densitométrico porque no hay estudio de correlación de DMO con riesgo de fractura a esta edad.

## Diagnóstico Osteoporosis

<b>ISCD 2019</b>	Z score	<-2 bajo lo esperado para edad	fracturas por fragilidad
<b>IOF 2012</b>	Z score <20a	<-2 DMO baja	fracturas por fragilidad
	T score entre >20 y < 50a	≤ -2.5	DMO baja + - factor de riesgo / enfermedad crónica o - fracturas por fragilidad

# Osteoporosis en paciente Joven



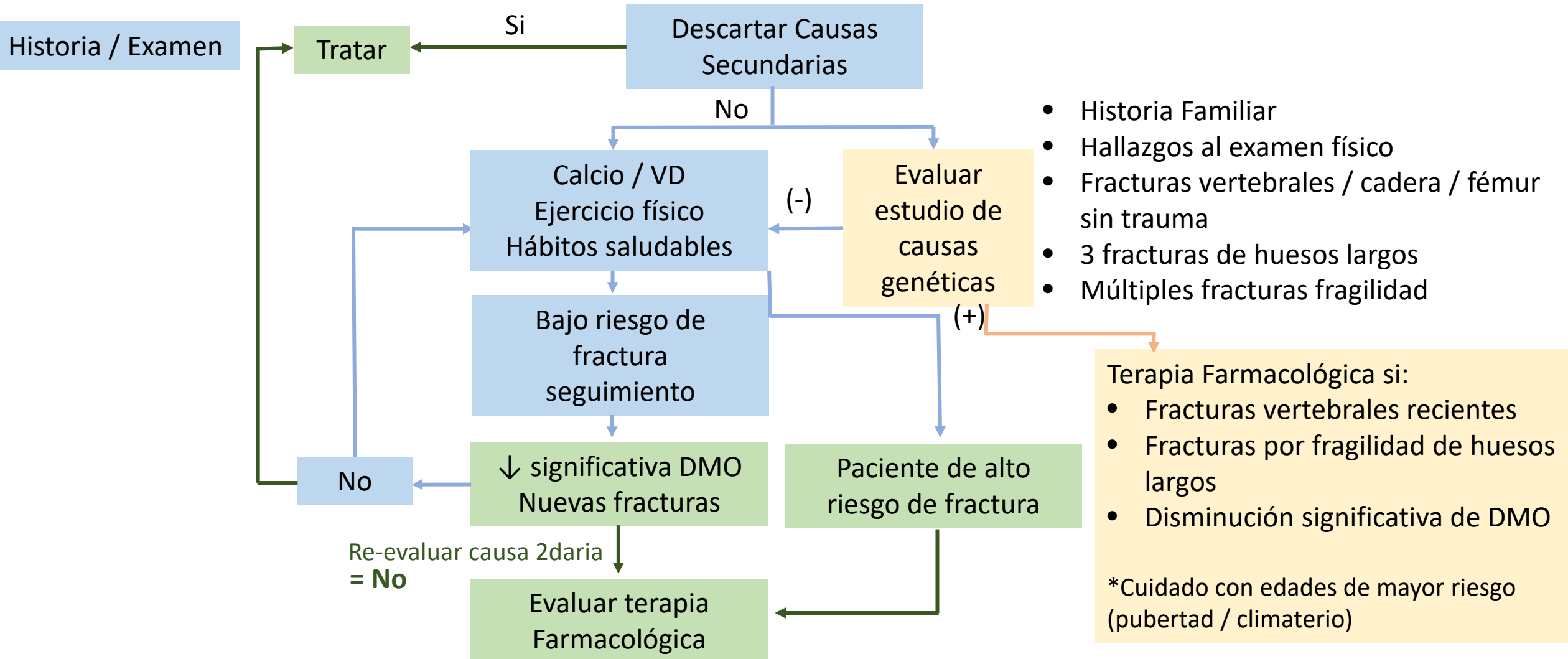
- Historia Familiar
- Hallazgos al examen físico
- Fracturas vertebrales / cadera / fémur sin trauma
- 3 fracturas de huesos largos
- Múltiples fracturas fragilidad

**Terapia Farmacológica si:**

- Fracturas vertebrales recientes
- Fracturas por fragilidad de huesos largos
- Disminución significativa de DMO

\*Cuidado con edades de mayor riesgo (pubertad / climaterio)

# En suma



- Historia Familiar
- Hallazgos al examen físico
- Fracturas vertebrales / cadera / fémur sin trauma
- 3 fracturas de huesos largos
- Múltiples fracturas fragilidad

**Terapia Farmacológica si:**

- Fracturas vertebrales recientes
- Fracturas por fragilidad de huesos largos
- Disminución significativa de DMO

\*Cuidado con edades de mayor riesgo (pubertad / climaterio)



# EN SUMA

## Osteoporosis secundaria

- Orientarse según historia / examen físico
- Buscar y Tratar según causa



# EN SUMA

## Osteoporosis Idiopática

- Fracturas fragilidad
- DMO baja + factor de riesgo
- Sin causas secundarias
- Sin sospecha causa genética
- Alteración de microarquitectura, > riesgo de fracturas



# EN SUMA

## Bajo peak de masa ósea

- Sin fracturas fragilidad
- Causas secundarias (-)
- Sin causa genética
- > riesgo de osteoporosis a edades avanzadas

# EN SUMA

## Causa genética

- Orientarse según historia / examen físico
- Hasta 50% de pacientes con osteoporosis idiopática

# EN SUMA

## Osteoporosis Post Parto

- Orientarse según historia / examen físico
- Estudio causa genética
- Monitorización de DMO / fracturas / morfometría vertebral / clínica



# EN SUMA

## Osteoporosis secundaria

- Orientarse según historia / examen físico
- Buscar y Tratar según causa

## Osteoporosis Idiopática

- Fracturas fragilidad
- DMO baja + factor de riesgo
- Sin causas secundarias
- Sin sospecha causa genética
- Alteración de microarquitectura, > riesgo de fracturas

## Bajo peak de masa ósea

- Sin fracturas fragilidad
- Causas secundarias (-)
- Sin causa genética
- > riesgo de osteoporosis a edades avanzadas

## Causa genética

- Orientarse según historia / examen físico
- Hasta 50% de pacientes con osteoporosis idiopática

## Osteoporosis Post Parto

- Orientarse según historia / examen físico
- Estudio causa genética
- Monitorización de DMO / fracturas / morfometría vertebral / clínica

## Fracture Risk Stratification & Further Management

### Very High Risk Patients

#### Identification

- Fragility fracture at a major site (hip/pelvis, vertebrae, humerus)
- Multiple fragility fractures
- Fragility fracture despite anti-resorptive therapy for >12 months

#### Management

- Anabolic therapy<sup>#</sup>, in the absence of contraindications

### High Risk Patients

#### Identification

- Fragility fracture
- Z-score  $\leq -2.0$  AND
  - GIO with ongoing exposure to moderate-high dose glucocorticoids or
  - Other chronic disease with worsening BMD on subsequent DXA

#### Management

- Anabolic or anti-resorptive therapy<sup>§#</sup>, in the absence of contraindications

### Lower Risk Patients

#### Identification

- BMD Z-score  $\leq -2$  in the setting of underlying chronic disease, without fragility fracture or glucocorticoid use

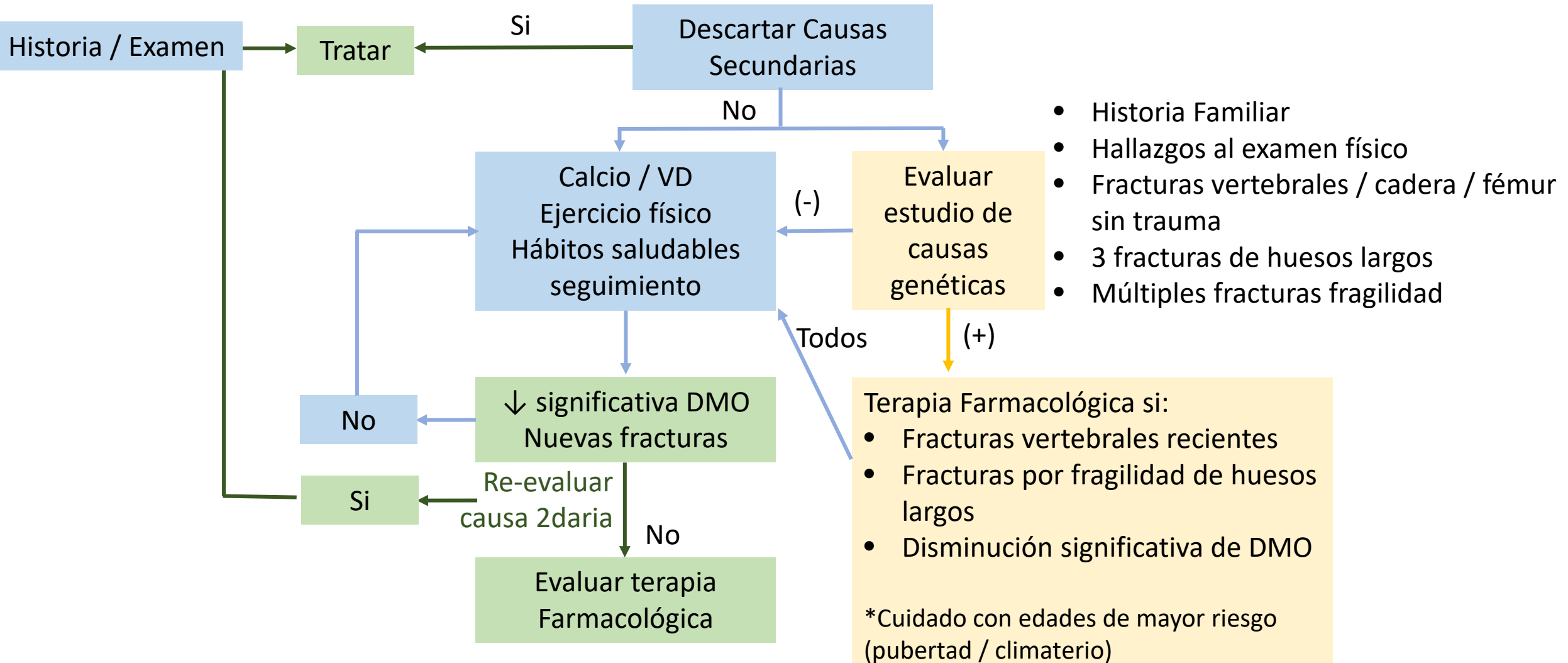
#### Management

- As for Initial Management

### Ongoing Management

- DXA after 1-2 years to monitor trajectory over time and/or the response to therapy
- The frequency of DXA scans will depend on the initial fracture risk

# Osteoporosis en paciente Joven



- Historia Familiar
- Hallazgos al examen físico
- Fracturas vertebrales / cadera / fémur sin trauma
- 3 fracturas de huesos largos
- Múltiples fracturas fragilidad

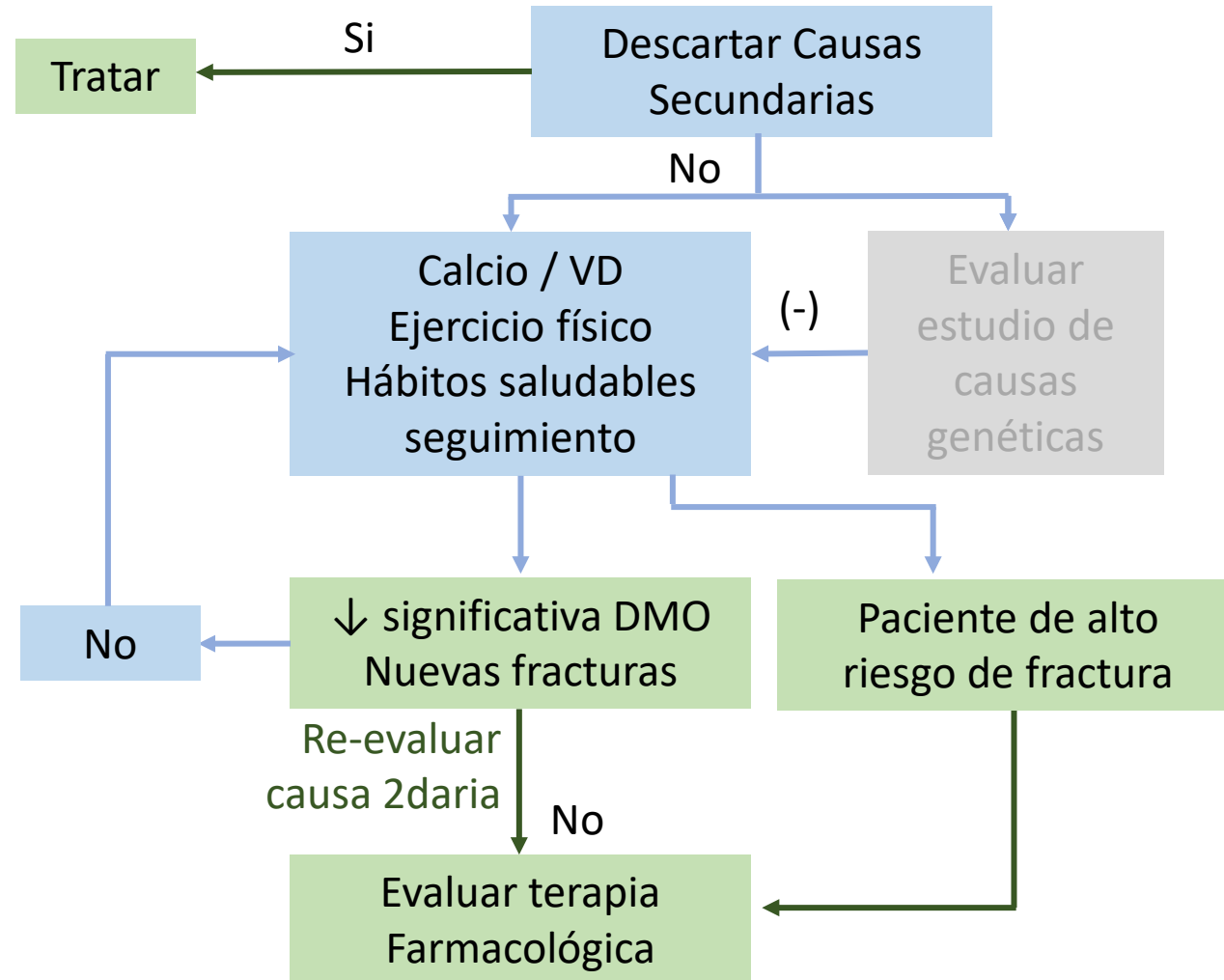
**Terapia Farmacológica si:**

- Fracturas vertebrales recientes
- Fracturas por fragilidad de huesos largos
- Disminución significativa de DMO

\*Cuidado con edades de mayor riesgo (pubertad / climaterio)

# Osteoporosis en paciente Joven

Historia / Examen

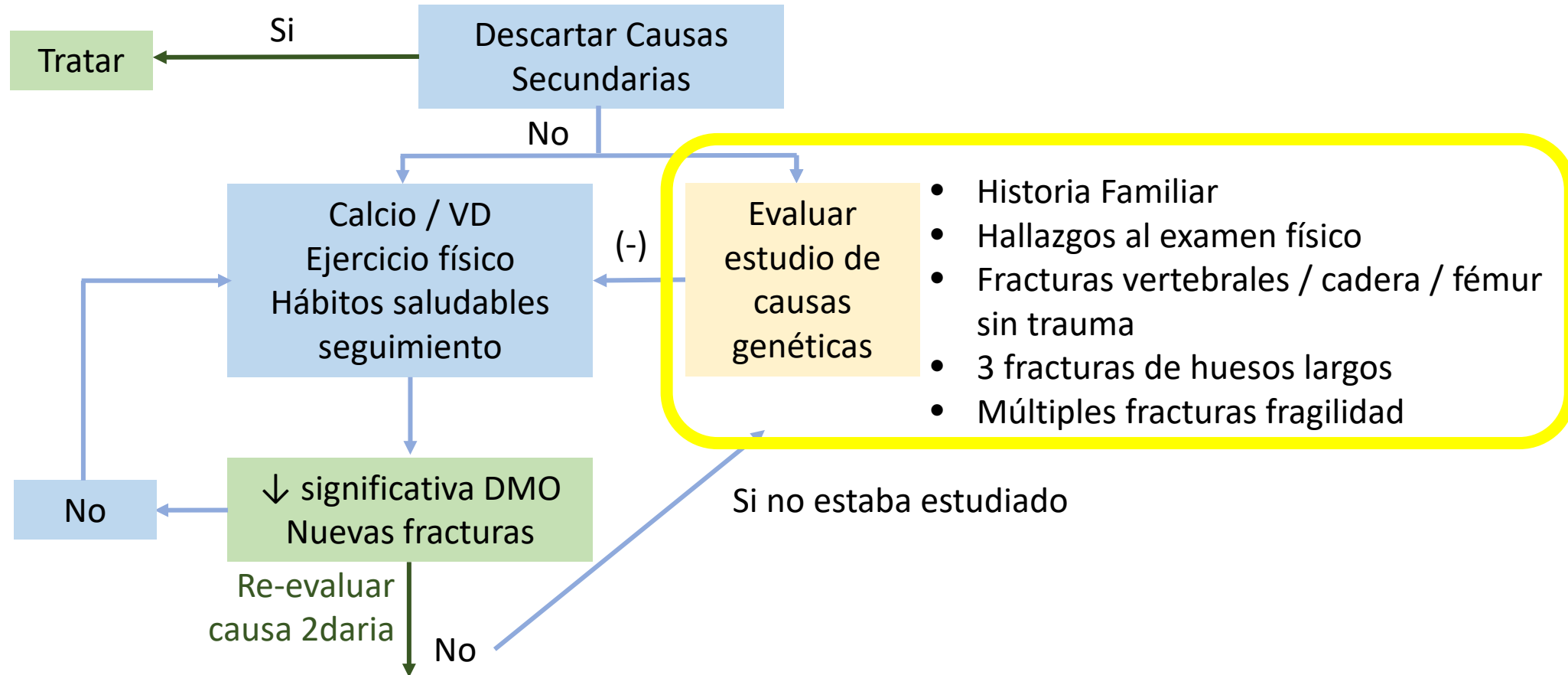


- **Fractura mayor**
  - Cadera / pelvis
  - Vertebra
  - Húmero
- **Múltiples fracturas por fragilidad**



# Osteoporosis en paciente Joven

Historia / Examen



# Manejo Farmacológico en pacientes Jóvenes

- Antiresortivos

- Bifosfonatos
- SERM
- Denosumab
- Estrógeno / testosterona (pacientes hipogonádicos)

Ninguno está aprobado en Embarazo / Lactancia

- Anabólicos

- Teriparatide
- Abaloparatide
- Romososumab

# Manejo Farmacológico en pacientes Jóvenes

- Antiresortivos

- Bifosfonatos
- SERM
- Denosumab
- Estrógeno / testosterona (pacientes hipogonádicos)

Cuando no ocupar

En corticoides cuales aprobados

Osteogénesis Imperfecta

LRP5 / WNT1

- Anabólicos

- Teriparatide
- Abaloparatide
- Romososumab



# Bifosfonatos en jóvenes

- pp



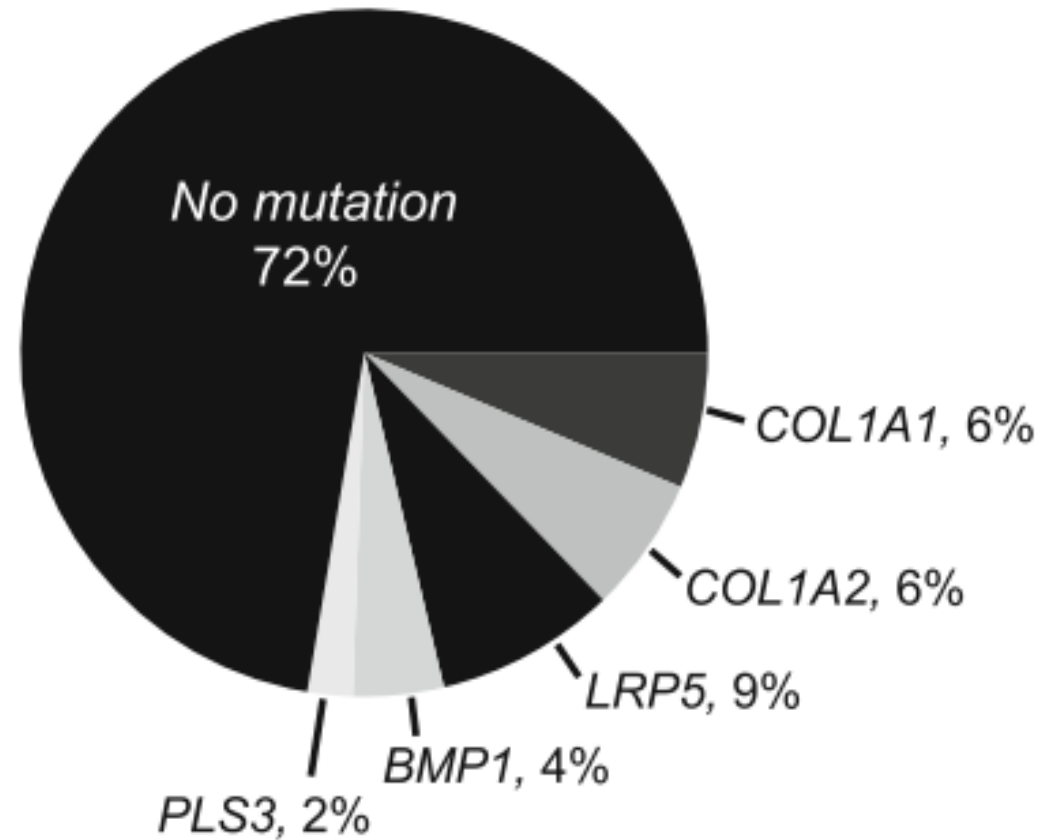


# Teriparatide en jóvenes

- pp

# Estudio genético en fragilidad ósea

- Estudio de causas genéticas en niños con fracturas sin signos al examen físico de OI

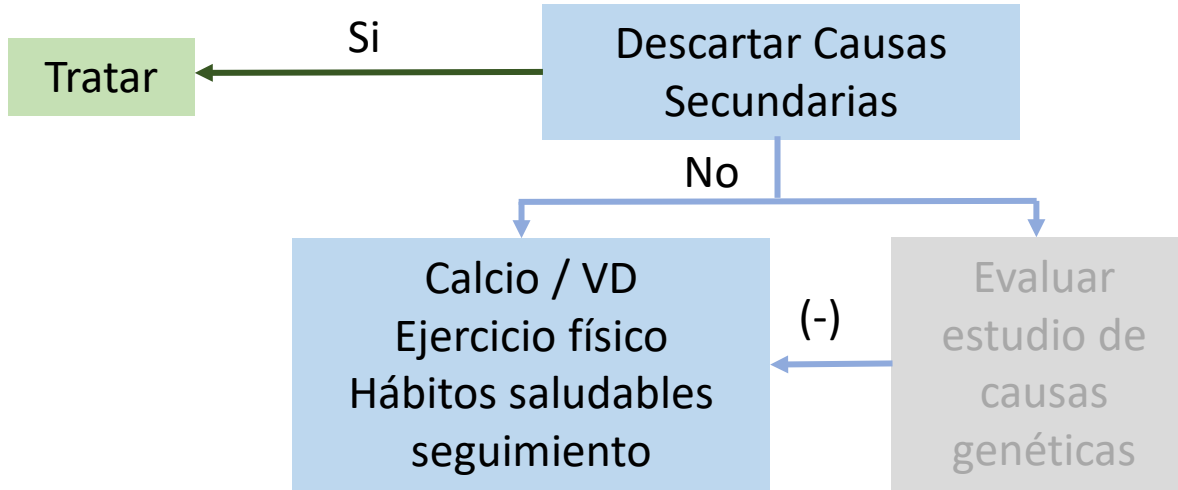


**Fig. 1** Frequency of disease-causing variants according to the affected gene



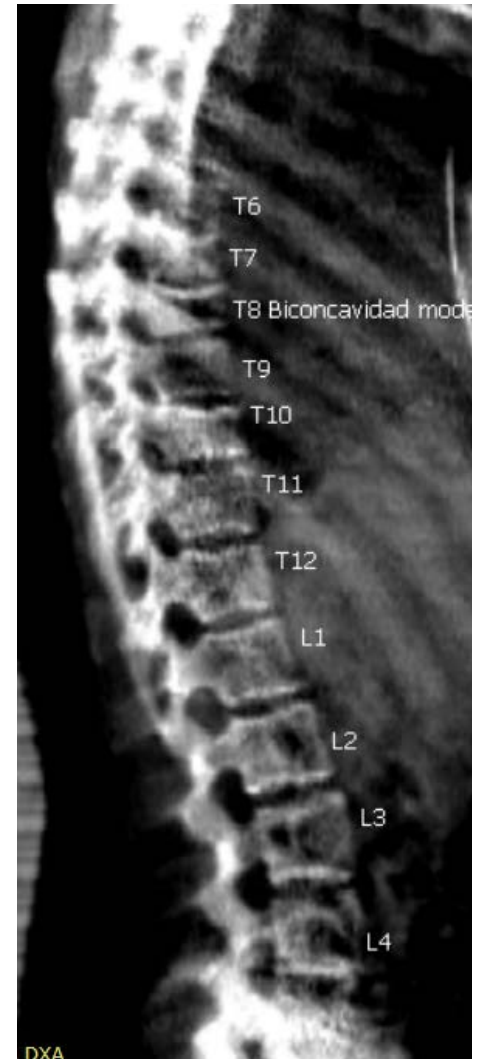
# Osteoporosis en paciente Joven

Historia / Examen



## Caso Clínico

- Mujer de 31 años. Sin antecedentes mórbidos.
- Primer embarazo a los 30 años baja ingesta de calcio por alergia alimentaria de RN
- Posterior a segundo embarazo 32 años dolor lumbar. En estudio: hallazgo de fracturas vertebrales



## ¿↓ significativa DMO?

- Que valor de DMO
  - ACR Z score < -3
- Cuanto es una baja significativa
  - ACR 10%

## Caso Clínico 3

- Genética?
- Sin hallazgos significativos en el examen, sin historia familiar
- Múltiples fracturas pero de huesos pequeños
- Disminución de DMO significativa + fx vertebral

## Caso Clínico 3

- Genética?
- Sin hallazgos significativos en el examen, sin historia familiar
- Múltiples fracturas pero de huesos pequeños
- Disminución de DMO significativa + fx vertebral



Estudio de causas secundarias (-) / estudio genético (-)

## Caso Clínico 3

- Genética?
- Sin hallazgos significativos en el examen, sin historia familiar
- Múltiples fracturas pero de huesos pequeños
- Disminución de DMO significativa + fx vertebral



Estudio de causas  
secundarias (-) / estudio  
genético (+)





## Caso Clínico 1

- Mujer de 30 años, se solicita control con DXA que mostró Z score hasta -2,3. Sin antecedentes de fracturas, morfometría alturas vertebrales conservadas. Sin enfermedades crónicas conocidas.
- Examen físico sin alteraciones. Sin antecedentes familiares de alteraciones del metabolismo mineral

# Definición de Osteoporosis en Jóvenes

mujeres premenopausia, hombres < 50 años

Osteoporosis:

- Fracturas por fragilidad
  - fracturas vertebrales, cadera, fémur con trauma de baja energía / sin trauma
  - Sospechar en pacientes con historia de 3 o más fracturas de huesos largos
- Densidad mineral ósea (DMO) baja + Causa secundaria



# ¿Cómo estudiamos a Pacientes Jóvenes con Osteoporosis / DMO baja?

Historia / Examen

Descartar Causas  
Secundarias

## Caso Clínico 2

- Hombre de 40 años, en Rx de tórax se observa fractura de T9 asintomática, sin antecedentes de trauma.
- DXA Z score hasta -2,7, morfometría vertebral confirma fractura de T9.

# Caso Clínico 1

- Mujer de 30 años, se solicita control con DXA que mostró Z score hasta -2,3.
- Sin antecedentes de fracturas, morfometría alturas vertebrales conservadas. Sin enfermedades crónicas conocidas
- DMO baja aislada no es sinónimo de “osteoporosis” ya que se desconoce su impacto en el riesgo de fractura a esta edad

Sin fracturas por fragilidad asociadas es difícil establecer si se trata de peak de masa ósea bajo vs osteoporosis idiopática.

# Definición de Osteoporosis en Jóvenes

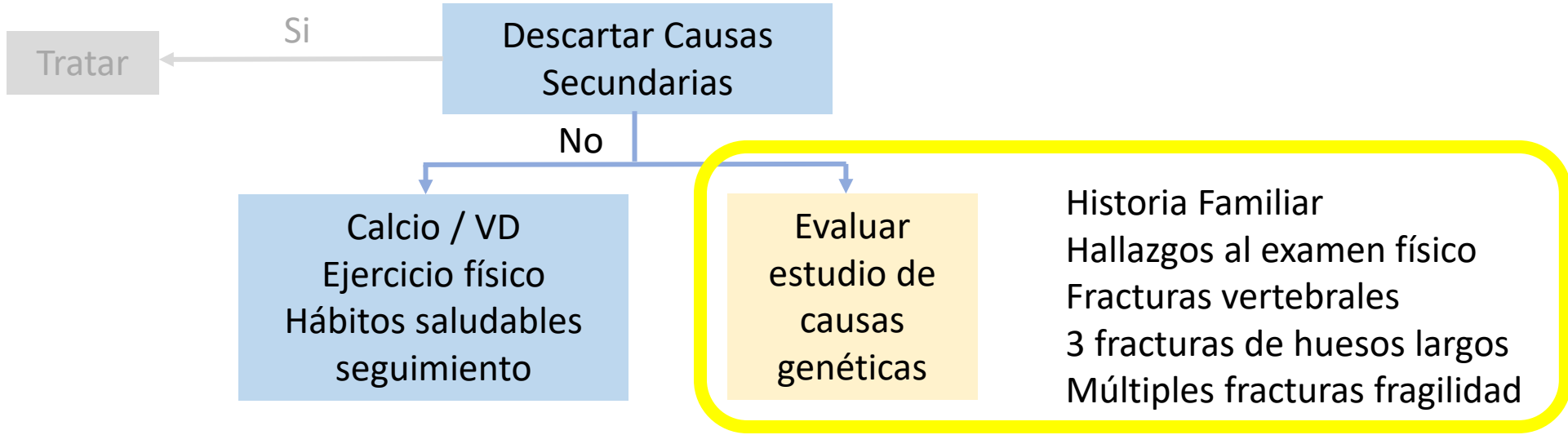
mujeres premenopausia, hombres < 50 años

- Fracturas por fragilidad
  - fracturas vertebrales con trauma de baja energía / sin trauma
  - Sospechar en pacientes con historia de 3 o más fracturas de huesos largos
- Densidad mineral ósea (DMO) baja + Causa secundaria
  - En esta población se utiliza el Z score
  - Z score < -2 se considera DMO baja

Sin fracturas por fragilidad asociadas es difícil establecer si se trata de peak de masa ósea bajo vs osteoporosis idiopática.

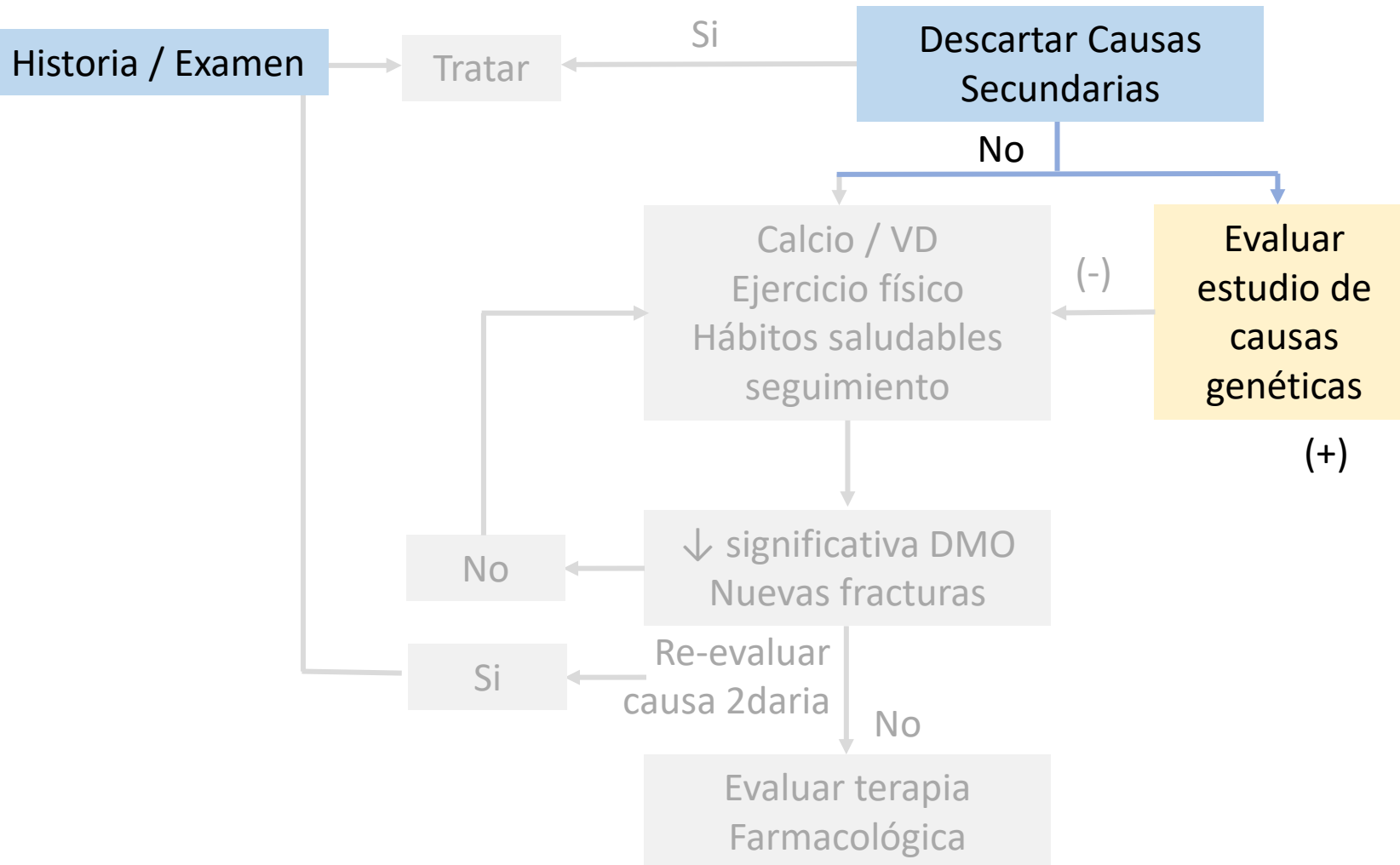
# Osteoporosis en paciente Joven

Historia / Examen





# Osteoporosis en paciente Joven



Historia Familiar  
Hallazgos al examen físico  
Fracturas vertebrales  
3 fracturas de huesos largos  
Múltiples fracturas fragilidad





# Terapia en pacientes con Causas Genéticas de fragilidad Ósea

- pp

# Osteoporosis paciente Joven

