



El ejercicio físico potencia el efecto de los fármacos anti-osteoporóticos ?

Dr. Iván Quevedo Langenegger

Endocrinólogo

Profesor Asistente

Universidad de Concepción

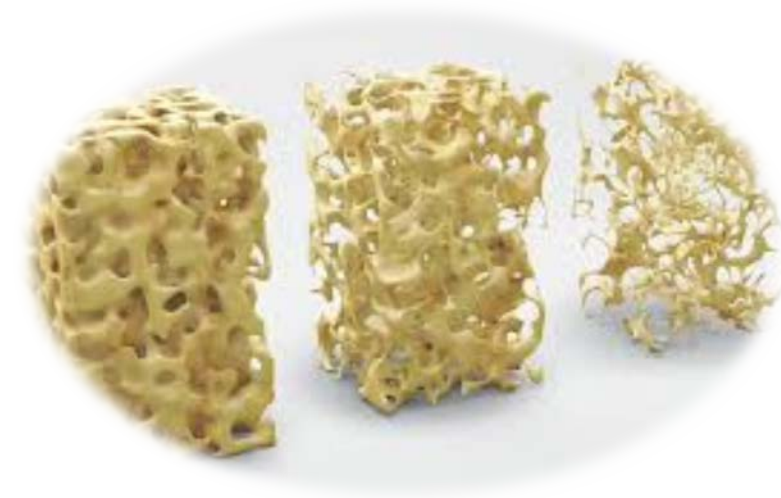
HOJA DE RUTA

- Introducción
- Actividad física y prevención/tratamiento osteoporosis
- Actividad física y fármacos antiresortivos
- Conclusiones



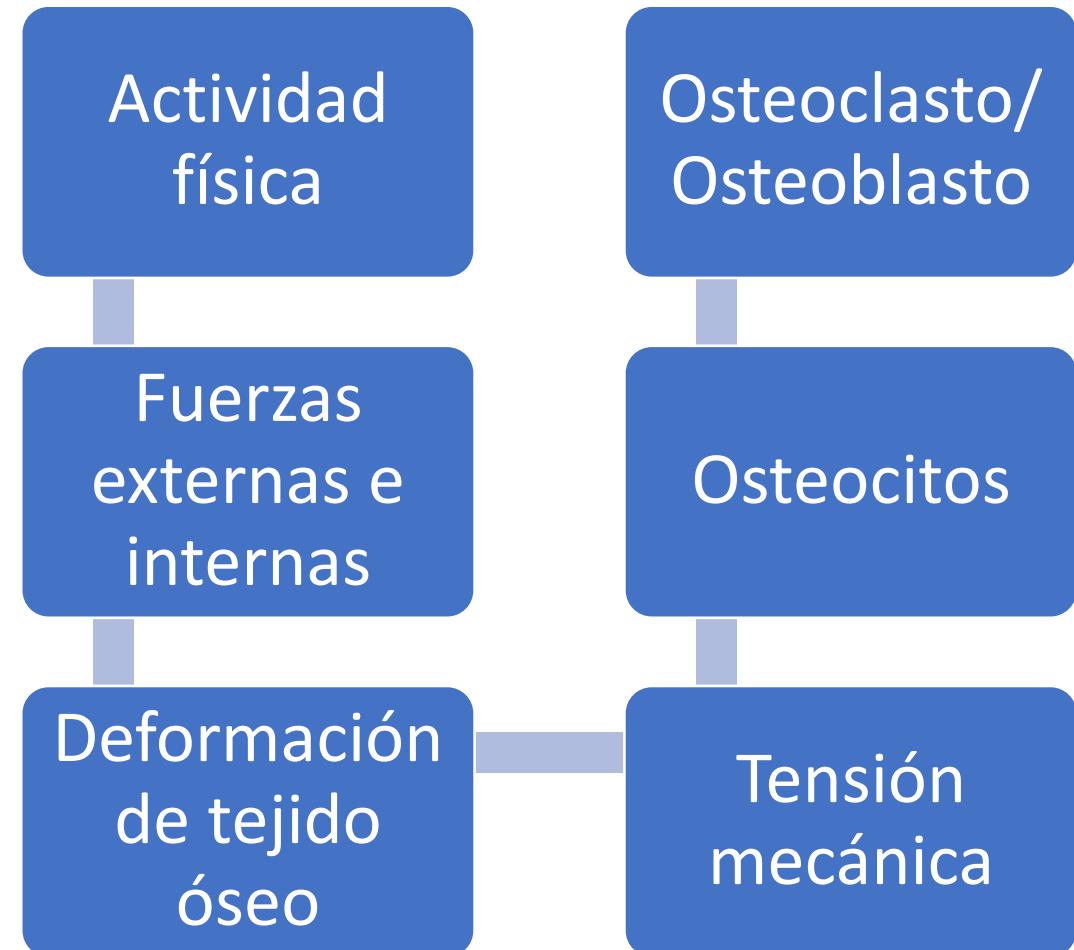
INTRODUCCIÓN

- La osteoporosis es un problema de salud pública.
- 50% mujeres y 25% hombres > 50 años tendrán una fractura osteoporótica durante su vida, con repercusión en discapacidad, morbi-mortalidad y costos en salud.
- La actividad física podría ser un factor de riesgo modificable a intervenir para reducir la incidencia de esta entidad
- Ampliamente accesible, de bajo costo.



ADAPTACIÓN ÓSEA Y BASE BIOLÓGICA DEL EJERCICIO

- Aspectos específicos en humanos no completamente comprendidos.
- El hueso adapta su estructura al entorno típico al que esta expuesto
 - Gimnastas vs no gimnastas
 - Brazo dominante vs no dominante en deportes de raqueta





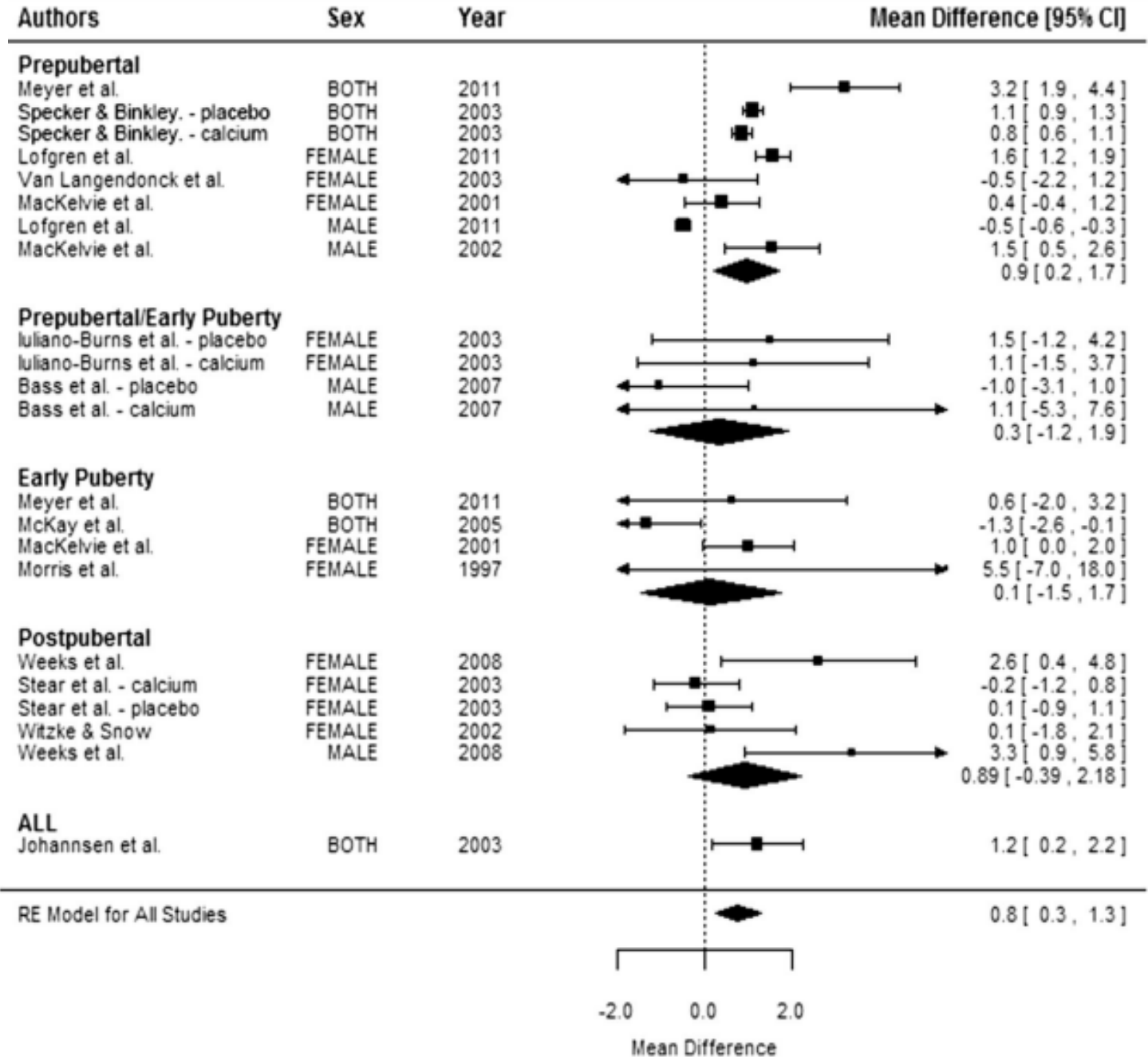


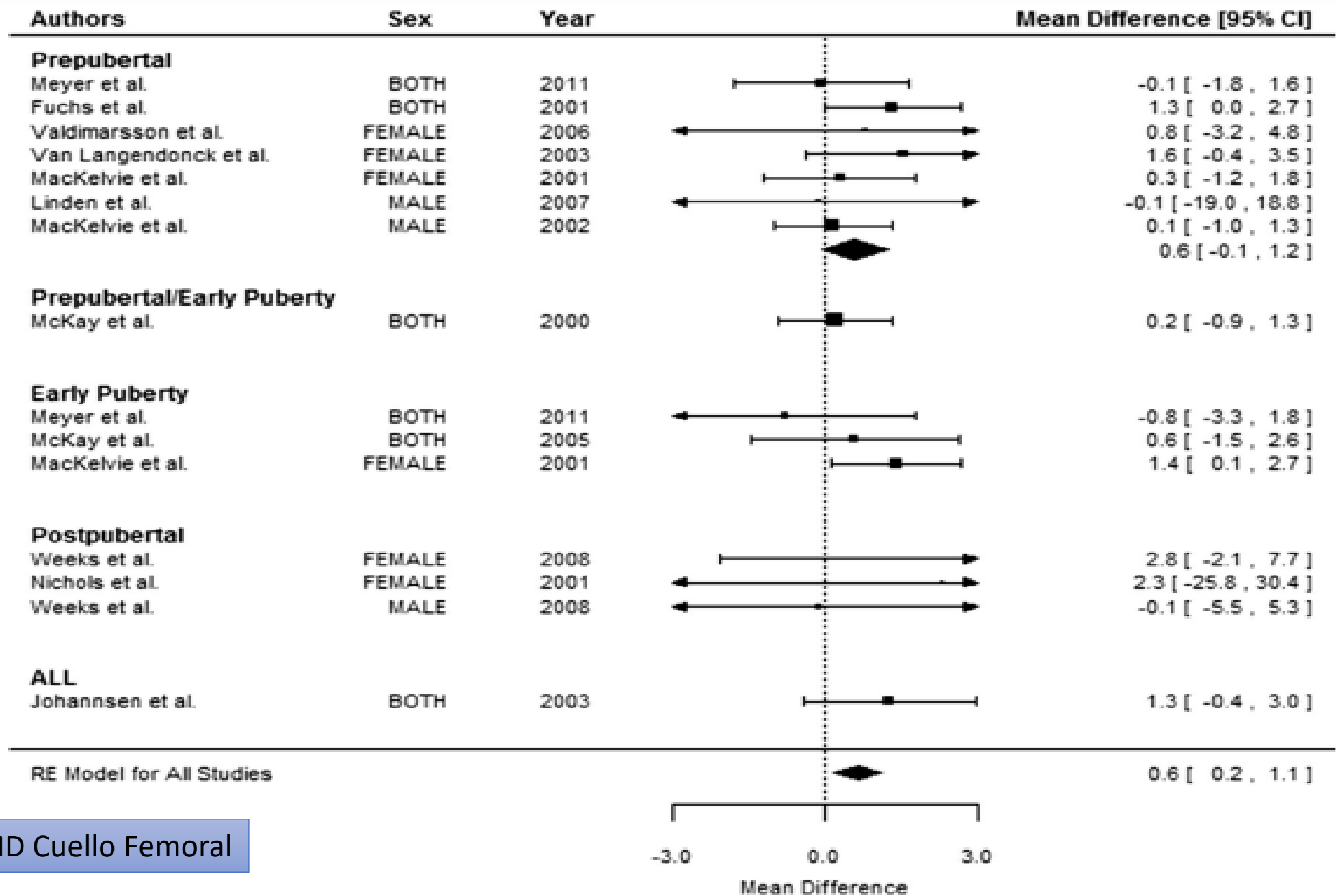
SURVEY

Does Exercise Influence Pediatric Bone? A Systematic Review

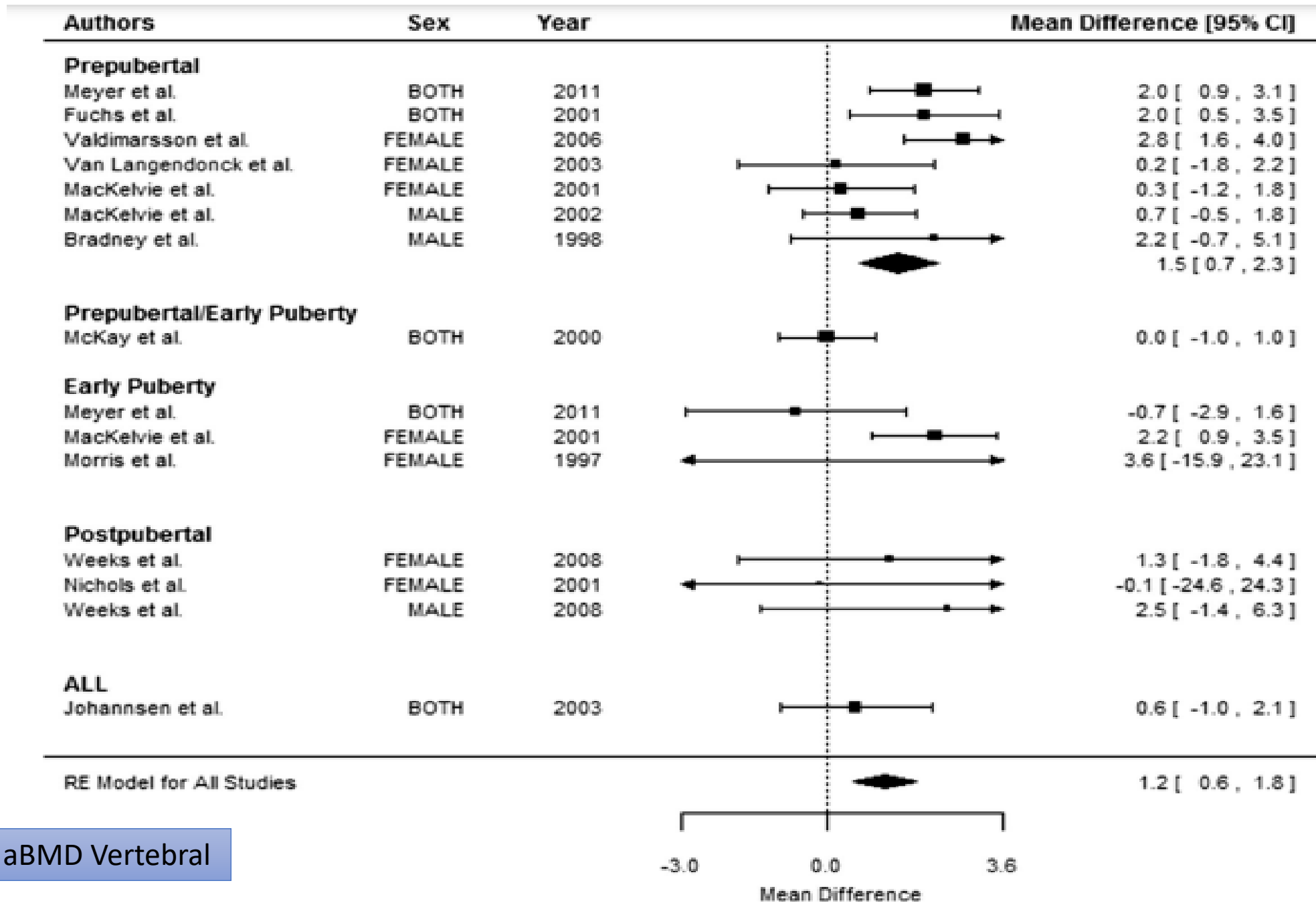
Bonny Specker PhD, Natalie W. Thiex PhD, MPH, Ramu G. Sudhagani PhD

- 22 ensayos (15 ECA, 7 observacionales)
- Pacientes de 3 a 18 años
- Intervenciones de 3-36 meses
- Cohortes de 16- 410 sujetos
- ¿Ejercicios de carga aumentan consistentemente la DMO?

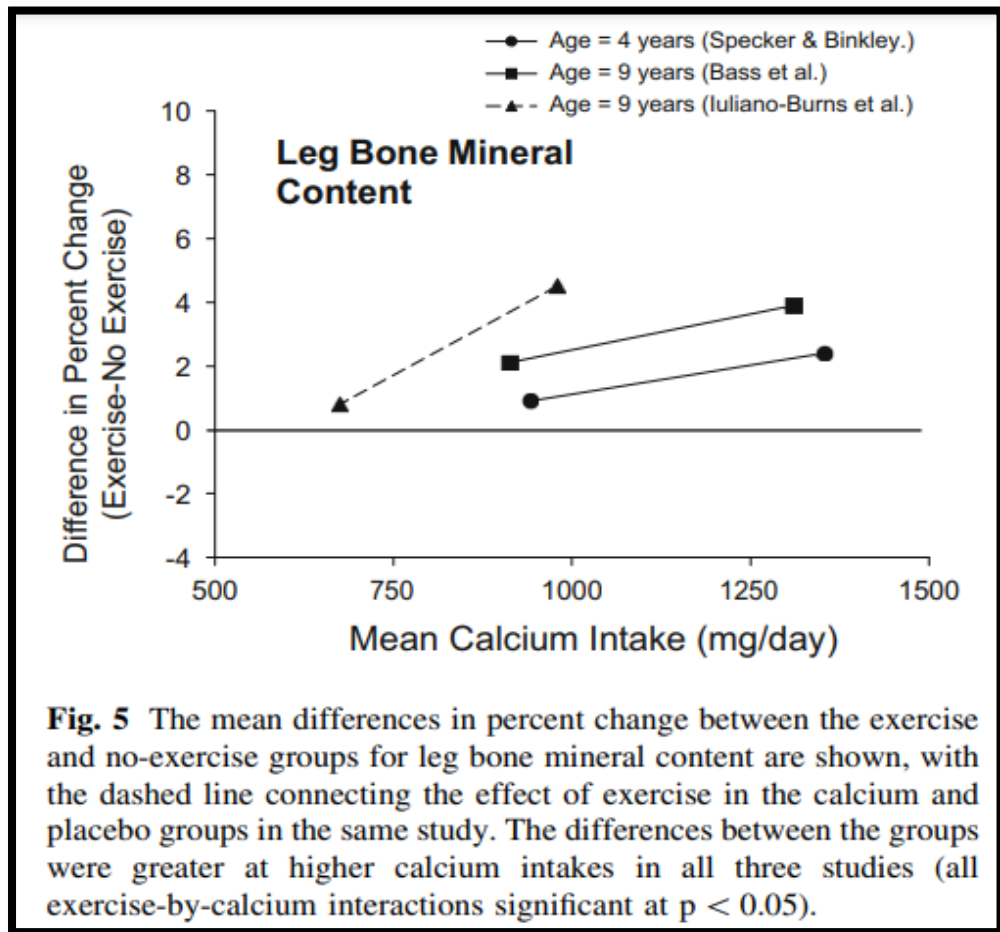




aBMD Cuello Femoral



aBMD Vertebral



- Ejercicios de carga, resistencia/fuerza pueden conducir a un aumento en el contenido mineral óseo.
- Niños prepuberales parecen responder mejor a la carga ósea que los niños pospuberales.
- Factores como la ingesta de calcio pueden modificar la respuesta ósea a la carga.
- Intervenciones simples de ejercicio durante la infancia condujeron a un aumento anual de 0,6% a 1,7% mayor en la acumulación de hueso.

-
- Hay datos que muestran que el ejercicio peripuberal provoca al menos dos tipos de adaptaciones esqueléticas: expansión del periostio y mejor microarquitectura trabecular.
 - Algunos estudios han mostrado efectos mantenidos durante un seguimiento a 8 años de niños sometidos a programa de salto.
 - Se desconoce en gran parte como esta leve ganancia de masa ósea asociada a actividad física puede perdurar en el tiempo (remodelación)



ACTIVIDAD FÍSICA Y PREVENCIÓN/TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS

- Mujeres post menopausia suelen experimentar perdidas anuales de masa ósea y fuerza de -0,5% año y -2,5% año, respectivamente
- Incertidumbre medico/paciente
- ¿Es beneficioso la actividad física en la ganancia de DMO? Si es así ¿Qué tipo de ejercicio es mejor?



Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women

✉ Tracey E Howe, Beverley Shea, Lesley J Dawson, Fiona Downie, Ann Murray, Craig Ross, Robin T Harbour, Lynn M Caldwell, Gisela Creed Authors' declarations of interest

Version published: 06 July 2011 Version history

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD000333.pub2>

- 43 RCTs (programas de ejercicios), 4310 participantes
- Frecuencia de actividad 2-3 veces por semana, algunos todos los días
- 10 estudios → < 12 meses, 26 estudios → 12 meses, 7 estudios → > 12 meses
- Adherencia de 39-95%
- Mayor cantidad de estudio Norteamérica y Europa
- Outcome principal: fracturas
- Outcome secundarios: Densidad mineral ósea

Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women

Patient or population: preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women

Settings:

Intervention: exercise

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No. of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Control	Exercise				
Total number of fractures radiographs	Study population		OR 0.61 (0.23 to 1.64)	539 (4 studies)	⊕⊕⊕⊕ high	Absolute difference = 4% Not statistically significant.
	106 per 1000	67 per 1000 (27 to 163)				
Bone mineral density % change: spine	The mean bone mineral density % change: spine ranged across control groups from -4.38 to 1.05 %	The mean bone mineral density % change: spine in the intervention groups was 0.85 % higher (0.62 to 1.07 higher)		1441 (24 studies)	⊕⊕⊕⊕ high	
Bone mineral density % change: femoral neck	The mean bone mineral density % change: femoral neck ranged across control groups from	The mean bone mineral density % change: femoral neck in the intervention groups was 0.08 % lower		1338 (19 studies)	⊕⊕○○ low¹	
Bone mineral density % change: total hip	The mean bone mineral density % change: total hip ranged across control groups from -2.18 to 2.61 %	The mean bone mineral density % change: total hip in the intervention groups was 0.41 % higher (0.64 lower to 1.45 higher)		863 (13 studies)	⊕⊕⊕⊕ high	
Bone mineral density % change: trochanter	The mean bone mineral density % change: trochanter ranged across control groups from -1.62 to 2.94 %	The mean bone mineral density % change: trochanter in the intervention groups was 1.03 % higher (0.56 to 1.49 higher)		815 (10 studies)	⊕⊕⊕⊕ high	

- Limitaciones metodológicas por muestras pequeñas, pérdida de seguimiento y heterogeneidad.
- BF solos vs BF+ ejercicio: sin diferencia (1 estudio, N bajo).

- **Beneficios**

Ejercicios combinados → cuello femoral, columna y trocánter

Soporte de carga estática (3 min sobre 1 pierna) → cadera

Carga de peso dinámico con fuerza alta (trote, salto, baile) → cadera total y trocánter

Carga de peso dinámico con fuerza baja (caminar, Tai Chi) → columna

Ejercicios resistencia progresiva → cuello femoral y columna

The effect of exercise intensity on bone in postmenopausal women (part 2): A meta-analysis

Melanie Kistler-Fischbacher ¹, Benjamin K Weeks ¹, Belinda R Beck ²

Affiliations + expand

PMID: 33357834 DOI: 10.1016/j.bone.2020.115697

- 53 RCTs (7 RCT con fármacos)
- Mujeres postmenopáusicas saludables c/s antiresortivos
- Plan de ejercicios > 6 meses
- Según intensidad y tipo de ejercicio
- DMO pre y post intervención

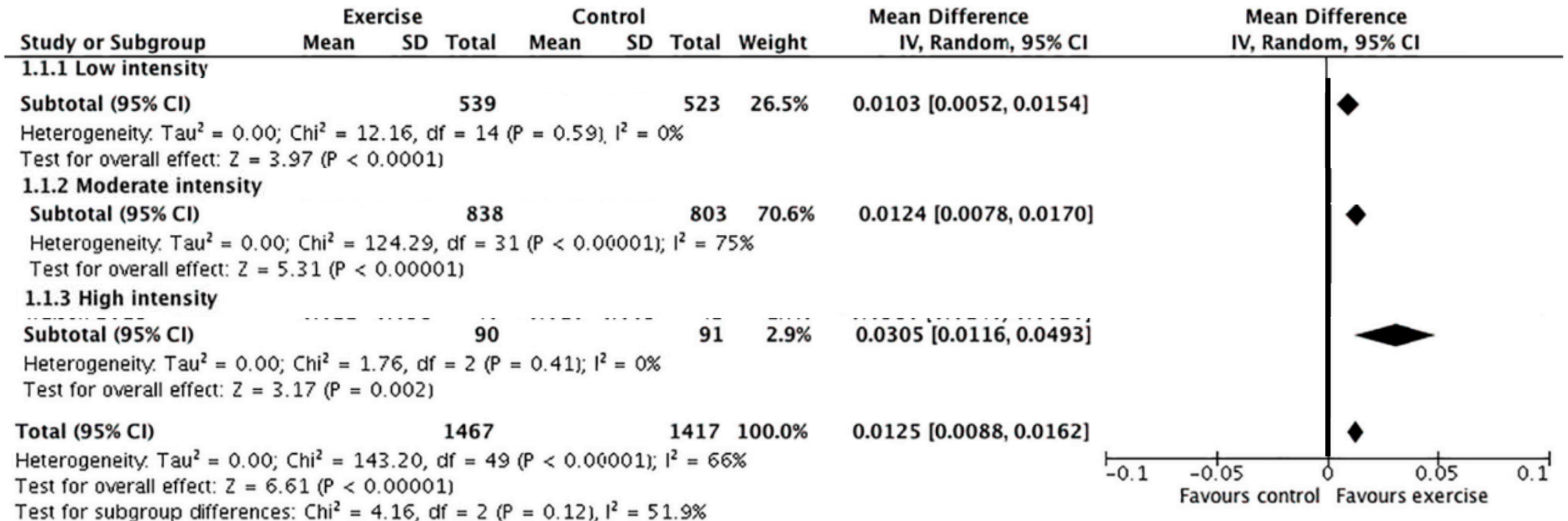


Fig. 3. Forest plots of meta-analyses of exercise intervention effects on lumbar spine BMD. Mean, SD, MD and 95% CI are g/cm².

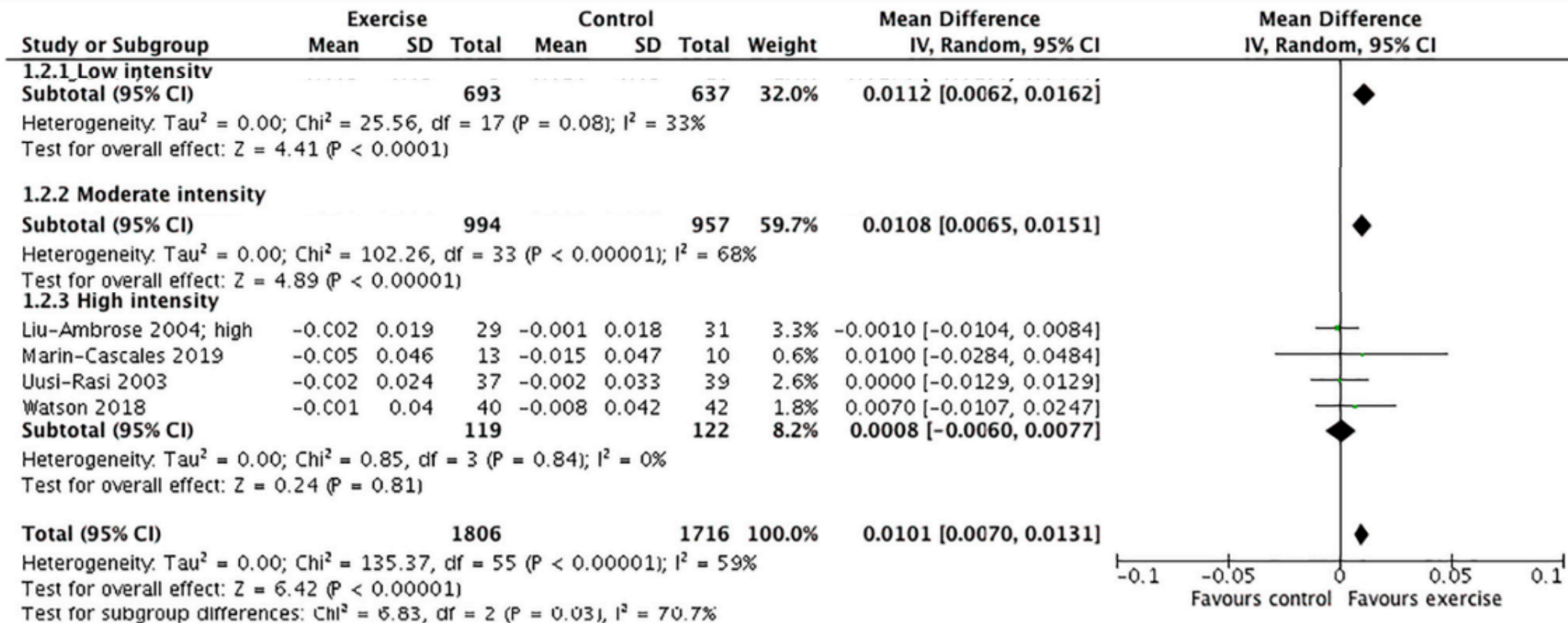


Fig. 5. Forest plots of meta-analyses of exercise intervention effects at the femoral neck. Mean, SD, MD and 95% CI are g/cm².

Mayor beneficio dado por ejercicios de resistencia y fuerza

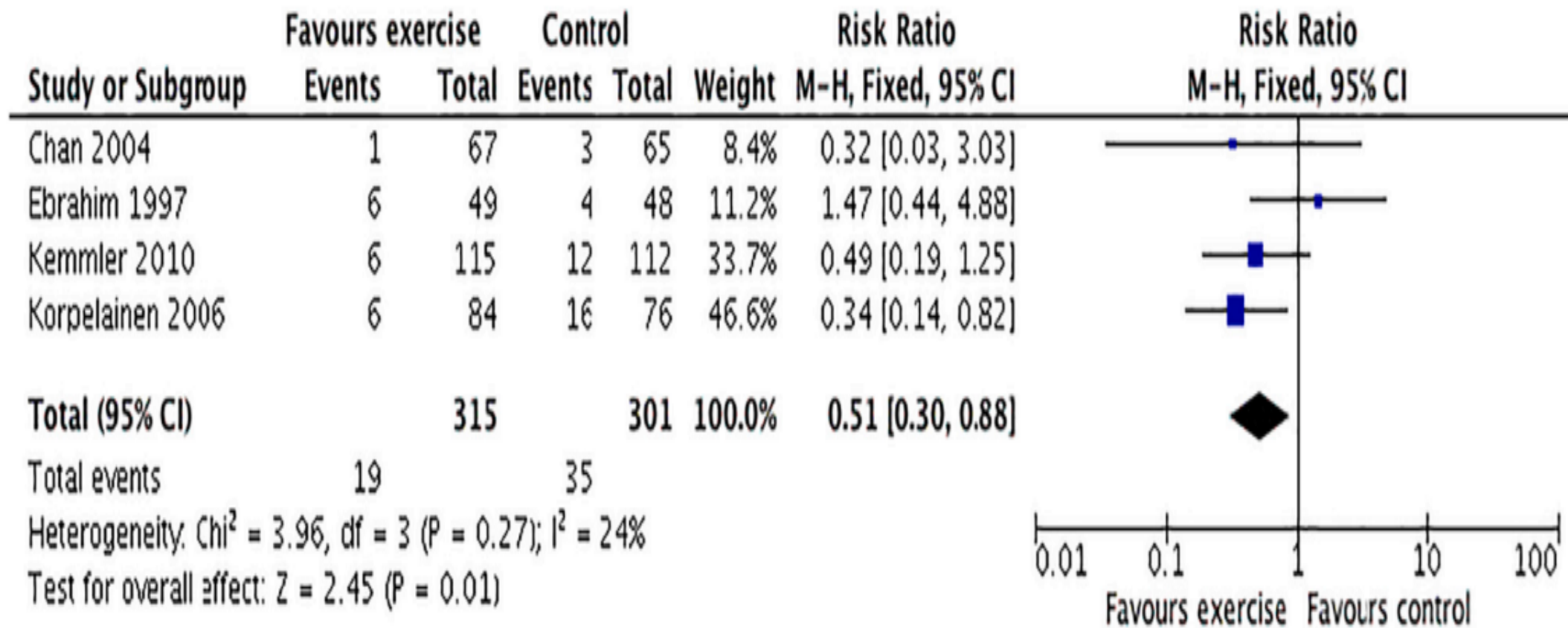



Fig. 10. Forest plot of meta-analysis results of the effect of exercise on fracture risk.

REVIEW

Open Access

Evidence on physical activity and osteoporosis prevention for people aged 65+ years: a systematic review to inform the WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour



Marina B. Pinheiro^{1,2*} , Juliana Oliveira^{1,2}, Adrian Bauman³, Nicola Fairhall^{1,2}, Wing Kwok^{1,2} and Catherine Sherrington^{1,2}

- 59 estudios, 12 observacionales, 47 RCTs
- 65 años o mas (en promedio)
- Exclusión pacientes con osteoporosis
- Clasificación según actividad realizada
- Mediana de seguimiento 12 meses

Study name

Effect size (95% CI)

% Weight

Balance and functional training

Allison, 2013
 De Jong, 2000 a
 De Jong, 2000 b
 Duckham, 2015a
 Duckham, 2015b
 Helge, 2014a
 Karinkanta, 2007a
 Lord, 1996
 Marques, 2011
 Subtotal (*I-squared* = 0.0%, *p* = 0.997)

0.05 (-0.42, 0.51) 4.70
 0.11 (-0.35, 0.58) 4.62
 -0.12 (-0.57, 0.33) 4.94
 0.08 (-0.26, 0.42) 8.60
 0.11 (-0.21, 0.44) 9.40
 0.29 (-0.93, 1.50) 0.69
 0.02 (-0.62, 0.67) 2.43
 0.04 (-0.29, 0.37) 9.15
 0.20 (-0.31, 0.70) 4.02
 0.07 (-0.08, 0.21) 48.53

Multiple

Binder, 2004
 Englund, 2005
 Jessup, 2003
 Karinkanta, 2007c
 Korpelainen, 2006
 Park, 2008
 Villareal, 2004
 von Stengel, 2011
 Subtotal (*I-squared* = 0.0%, *p* = 0.573)

0.08 (-0.35, 0.52) 5.28
 0.11 (-0.50, 0.72) 2.72
 0.60 (-0.35, 1.55) 1.12
 0.06 (-0.58, 0.70) 2.44
 0.05 (-0.28, 0.38) 9.16
 0.63 (0.07, 1.19) 3.22
 0.11 (-0.26, 0.49) 7.25
 0.43 (0.03, 0.84) 6.19
 0.20 (0.04, 0.37) 37.38

Resistance training

Helge, 2014b
 Karinkanta, 2007b
 Nichols, 1995
 Pruitt, 1995a
 Pruitt, 1995b
 Rhodes, 2000
 Taaffe, 1999a
 Taaffe, 1999b
 Taaffe, 1999c
 Subtotal (*I-squared* = 15.1%, *p* = 0.308)

-0.01 (-1.22, 1.21) 0.69
 0.05 (-0.59, 0.70) 2.46
 -0.17 (-1.08, 0.74) 1.23
 -0.12 (-1.11, 0.88) 1.03
 0.06 (-1.00, 1.12) 0.90
 0.53 (-0.11, 1.16) 2.50
 1.52 (0.31, 2.72) 0.69
 1.18 (0.04, 2.33) 0.77
 0.39 (-0.69, 1.48) 0.85
 0.32 (-0.01, 0.65) 11.11

Endurance training

Paillard, 2004
 Yoo, 2010
 Subtotal (*I-squared* = 0.0%, *p* = 0.764)

0.24 (-0.59, 1.07) 1.48
 0.06 (-0.76, 0.88) 1.49
 0.15 (-0.43, 0.73) 2.97

Overall (*I-squared* = 0.0%, *p* = 0.863)

0.15 (0.05, 0.25) 100.00

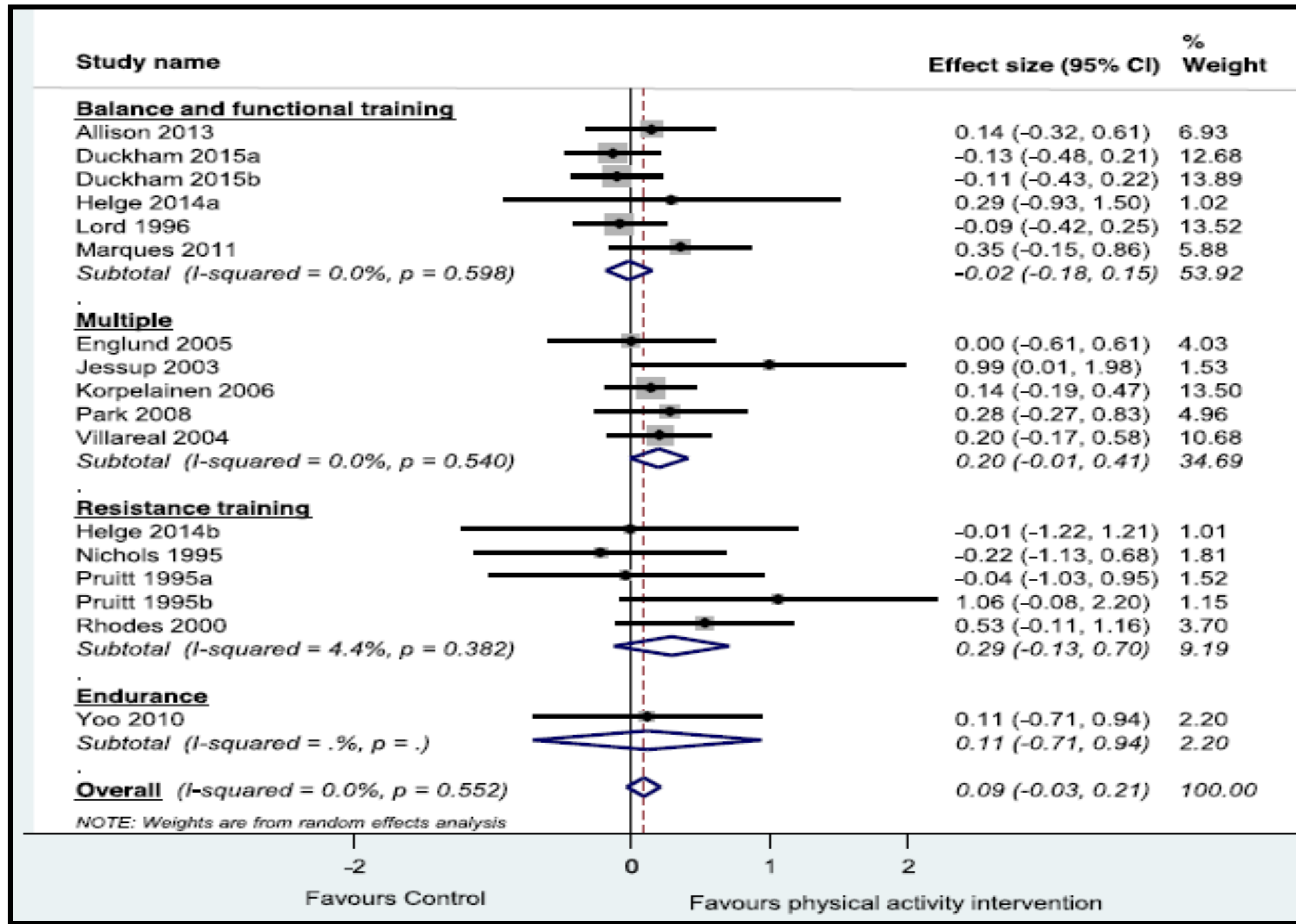
NOTE: Weights are from random effects analysis

-2 Favours Control

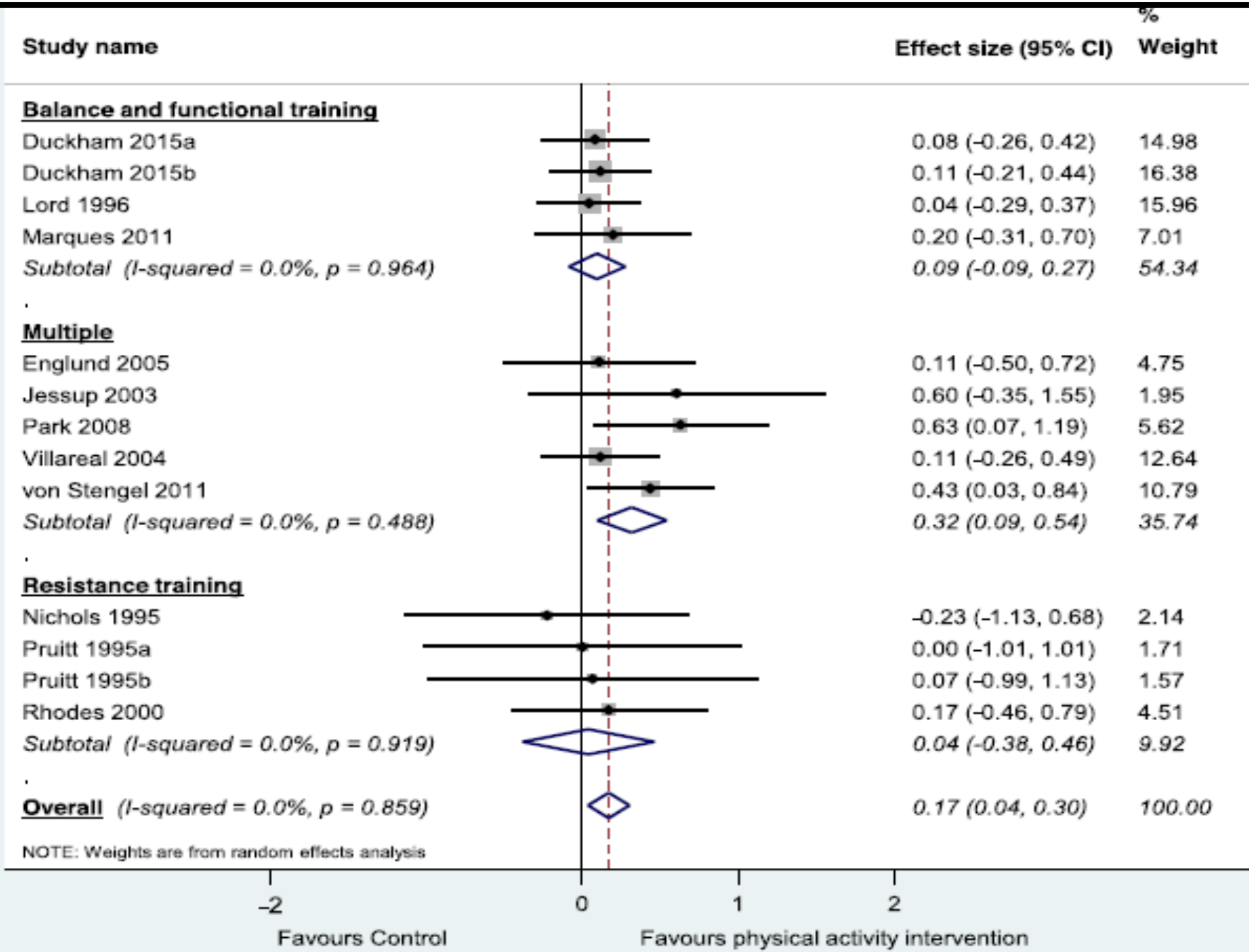
0 1 2 Favours physical activity intervention

- Effect size (95% confidence interval) of physical activity interventions on the main outcome by pooling data from 20 studies comparing physical activity versus control using random-effects meta-analysis (n = 1560).

- Effect size (95% confidence interval) of physical activity interventions on the femoral neck bone mineral density by pooling data from 14 studies comparing physical activity versus control using random-effects meta-analysis (n = 1032).



- Effect size (95% confidence interval) of physical activity interventions on the **lumbar spine bone mineral density** by pooling data from 11 studies comparing physical activity versus control using random-effects meta-analysis (n = 874).



- Los programas que involucran dosis más altas y múltiples tipos de ejercicios o actividades de resistencia parecen ser más efectivos.
- Pequeño efecto de la actividad física sobre la DMO, se deben considerar los beneficios adicionales de la actividad física sobre otros factores de riesgo de fracturas en personas mayores, como caídas, poca fuerza y equilibrio.

ALGUNAS CONSIDERACIONES...

- Pacientes obesos, con antecedentes de lesión traumática o cirugía, el alto impacto puede exacerbar la degradación articular.
- Es posible que las personas con problemas de salud cardiovascular no puedan realizar ejercicios vigorosos.
- Actividades de menor impacto, como ciclismo, yoga y natación, generalmente no se consideran ontogénicas
- Ejercicios de resistencia y de bajo impacto con carga de peso mejoran el equilibrio y reducen la incidencia de caídas en adultos mayores con baja DMO, lo que reduce el riesgo de fracturas sin necesariamente aumentar la DMO directamente



EJERCICIO Y FÁRMACOS ANTI OSTEOPORÓTICOS

- La mayoría de los fármacos utilizados en la actualidad son antiresortivos, con menor uso de anabólicos.
- Se cree que fármacos y ejercicio actuarían en procesos diferentes, lo que aumentaría el beneficio en DMO.
- La evidencia disponible es disímil, por la calidad de los ECAs



Additive effects of antiresorptive agents and exercise on lumbar spine bone mineral density in adults with low bone mass: a meta-analysis

J. Zhang · R. Gao · P. Cao · W. Yuan

- 7 ECAs (3 alendronato, 1 risedronato, 3 estrógenos)
- 4 ensayos mujeres postmenopáusicas, 3 en osteoporosis 2ria a corticoides /inmunosupresores.
- 420 participantes adultos (205 E+F vs 215 solo F)
- DMO columna lumbar inicial/final

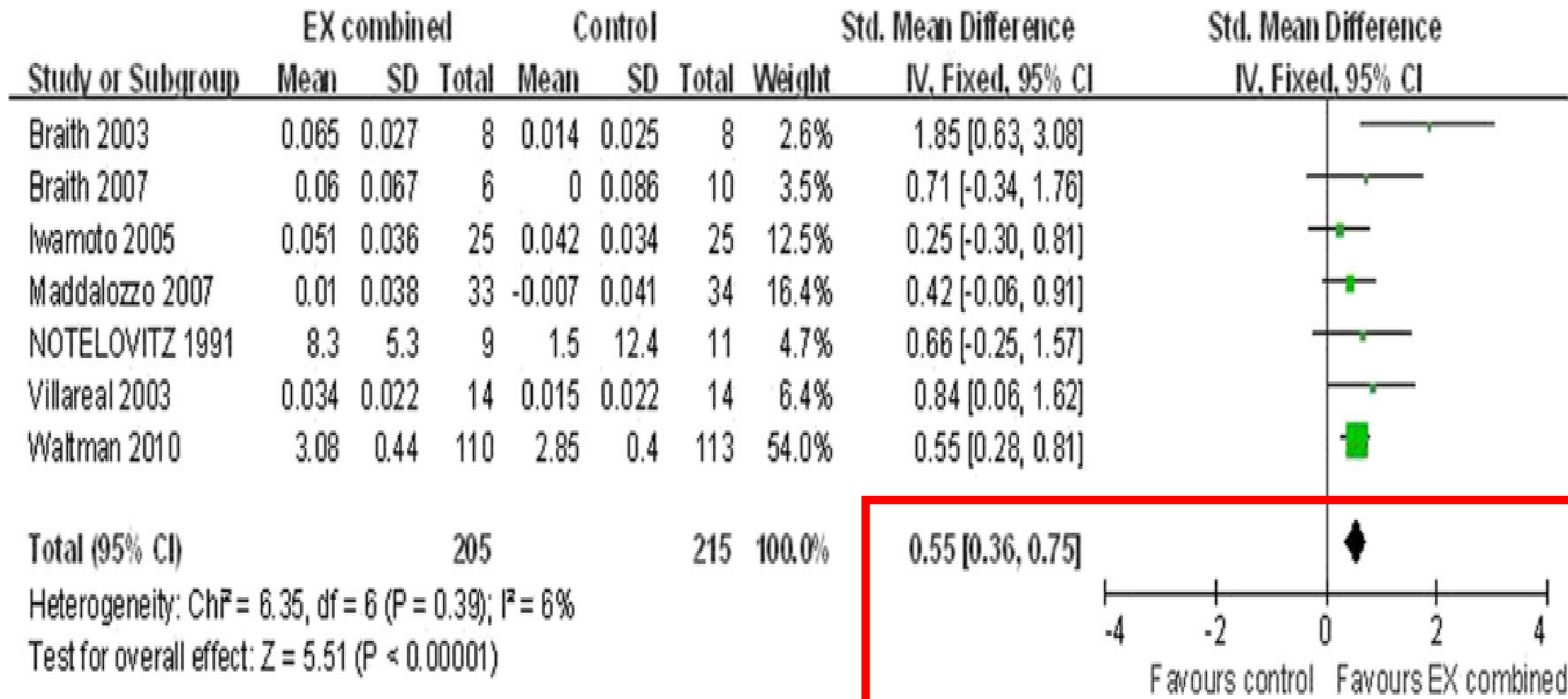


Fig. 2 Meta-analysis (*EX combined* antiresorptive agent plus exercise, *Control* antiresorptive agent alone)

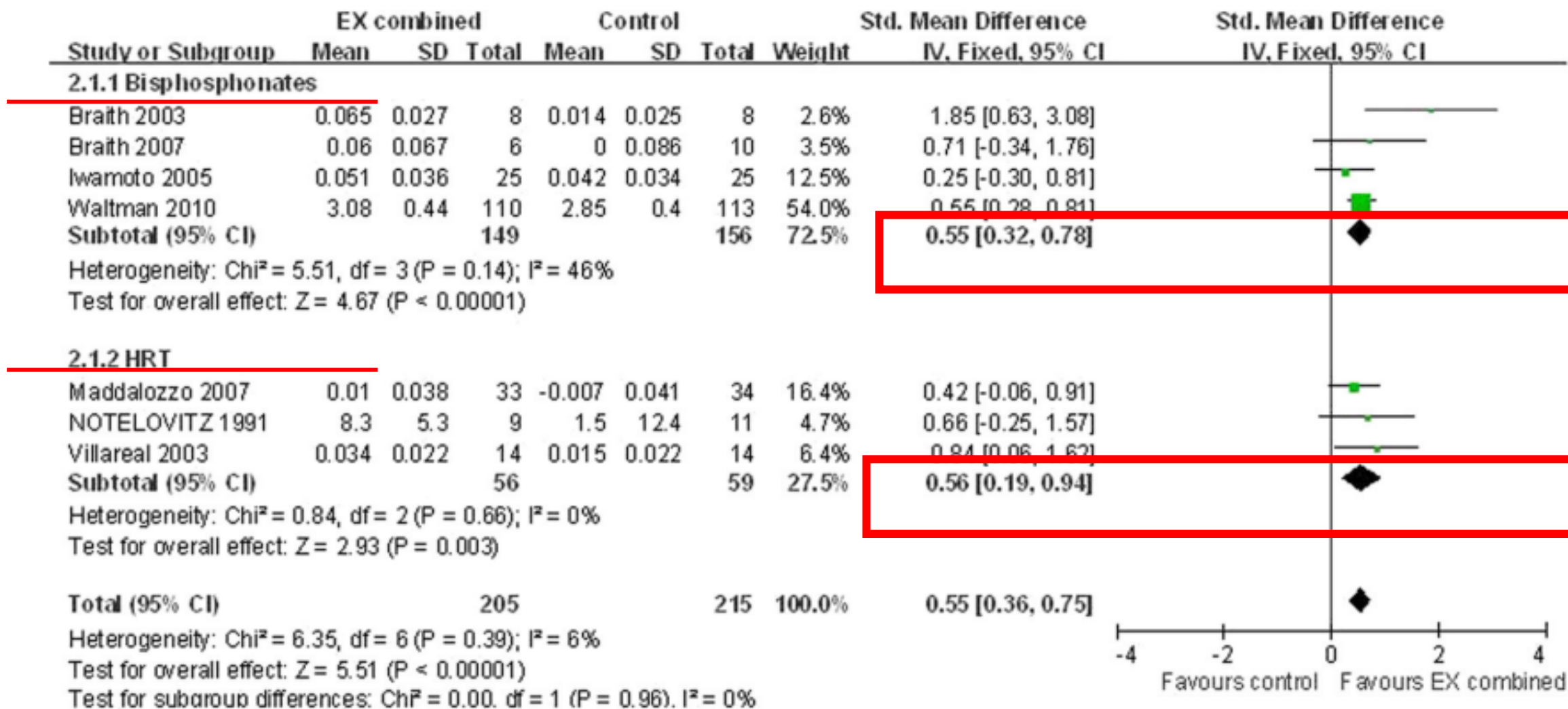


Fig. 4 Subgroup analysis of bisphosphonates and HRT

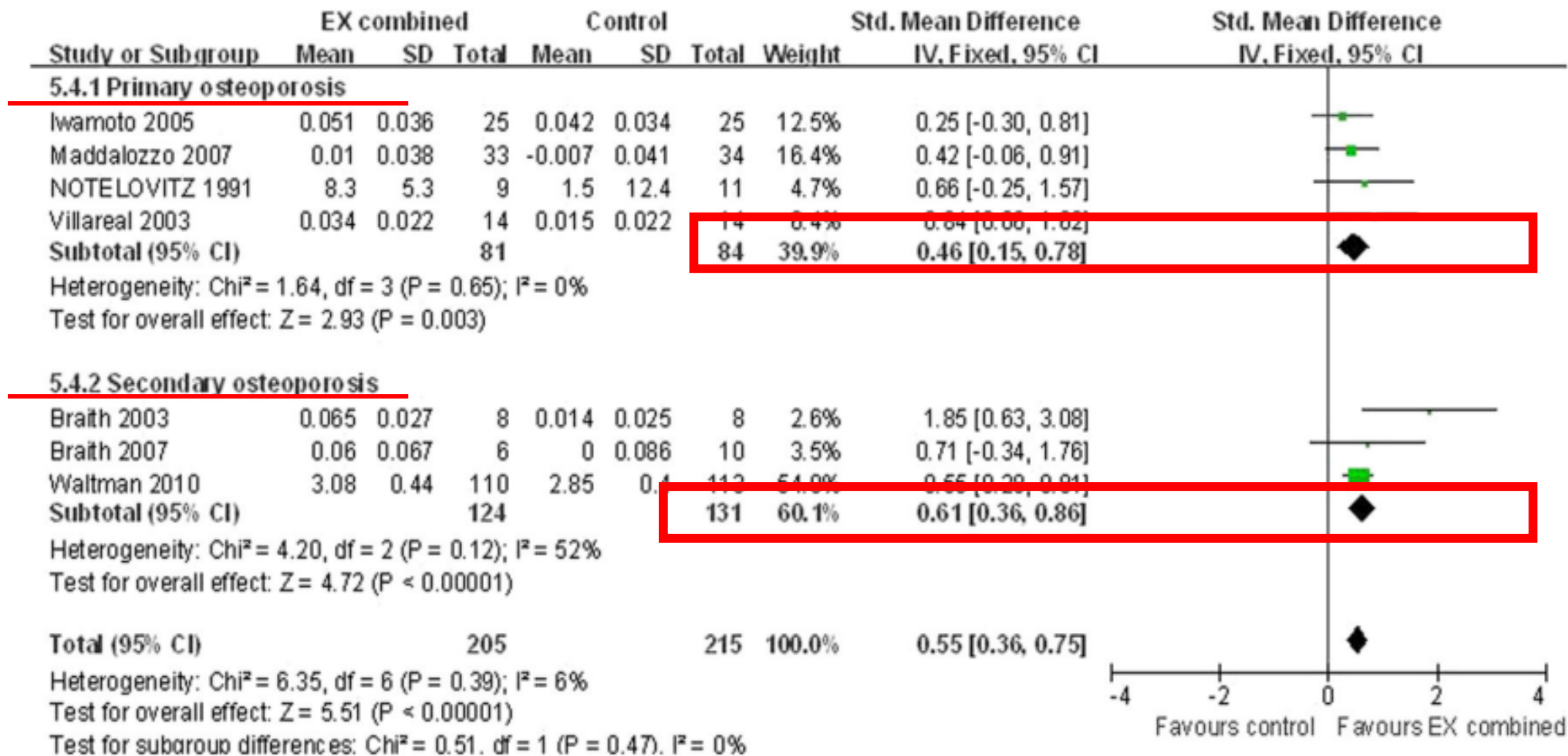


Fig. 6 Subgroup analysis of primary osteoporosis (postmenopausal osteoporosis) and secondary osteoporosis (osteoporosis secondary to glucocorticoids and immunosuppressive drug treatment)

The effect of exercise intensity on bone in postmenopausal women (part 2): A meta-analysis

Melanie Kistler-Fischbacher¹, Benjamin K Weeks¹, Belinda R Beck²

Affiliations + expand

PMID: 33357834 DOI: 10.1016/j.bone.2020.115697

PMID: 33357834 DOI: 10.1016/j.bone.2020.115697

Affiliations + expand

- 53 RCTs (7 RCT con fármacos)
- Mujeres postmenopáusicas saludables c/s antiresortivos (3 TRH, 3 BF, 1 mixto)
- Plan de ejercicios > 6 meses
- DMO pre y post intervención

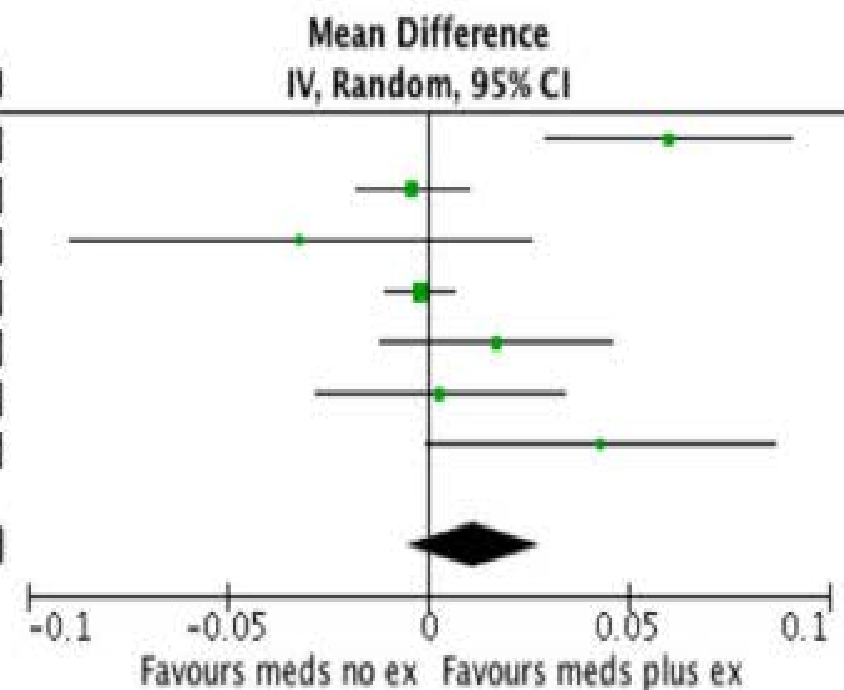
a. Lumbar spine

Study or Subgroup	Meds plus ex			Meds no ex			Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		
Angin 2015	0.04	0.06	22	-0.02	0.04	19	13.3%	0.0600 [0.0291, 0.0909]
Bassey 1998	0.014	0.029	24	0.018	0.019	22	20.9%	-0.0040 [-0.0181, 0.0101]
Chillbeck 2002	0.002	0.073	12	0.034	0.077	14	6.2%	-0.0320 [-0.0897, 0.0257]
Going 2003	0.009	0.022	71	0.011	0.028	65	23.1%	-0.0020 [-0.0105, 0.0065]
Maddalozzo 2007	0.01	0.059	33	-0.007	0.062	34	14.1%	0.0170 [-0.0120, 0.0460]
Uusi-Rasi 2003	0.034	0.066	38	0.031	0.072	38	13.2%	0.0030 [-0.0281, 0.0341]
Watson 2018	0.041	0.061	9	-0.002	0.0274	10	9.2%	0.0430 [-0.0003, 0.0863]

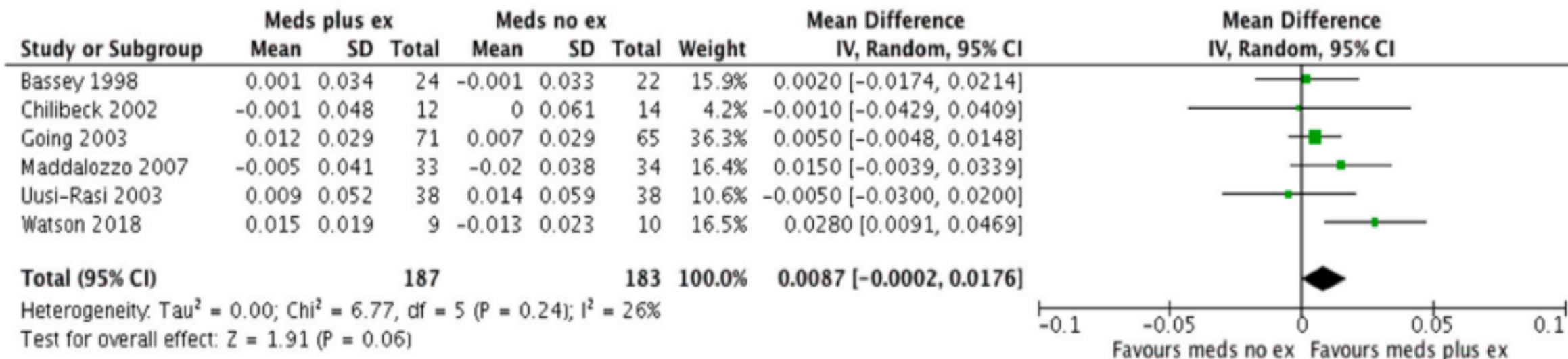
Total (95% CI) 209 202 100.0% **0.0114 [-0.0051, 0.0280]**

Heterogeneity: $\tau^2 = 0.00$; $\text{Chi}^2 = 20.92$, $\text{df} = 6$ ($P = 0.002$); $I^2 = 71\%$

Test for overall effect: $Z = 1.35$ ($P = 0.18$)



b. Femoral neck



c. Total hip

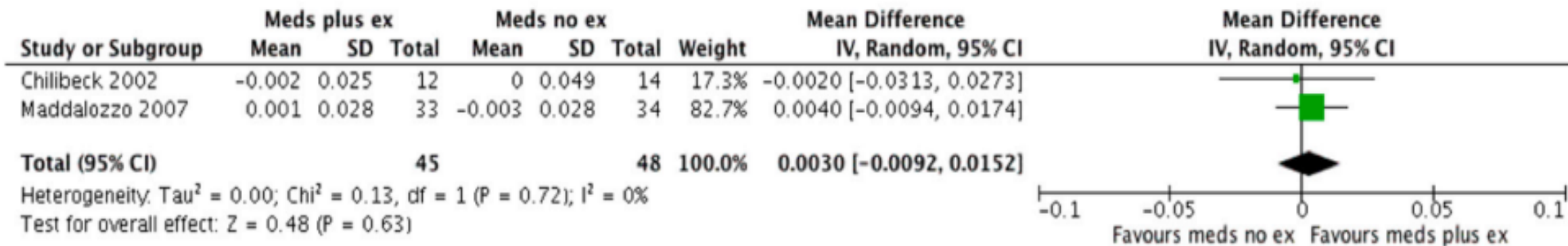


Fig. 9. Forest plot of meta-analyses results of the combined effect of exercise and medication on BMD at the lumbar spine (a), femoral neck (b) and total hip (c). Mean, SD, MD and 95% CI are g/cm^2 .

EJERCICIO Y FÁRMACOS ANTI OSTEOPORÓTICOS

- Un metaanálisis de 9 ECAs (1248 pacientes mujeres postmenopáusicas) mostraría beneficio en un plan combinado de ejercicios y TRH, vs ejercicio solo en DMO columna lumbar (Zhao et al, 2015)
- Se necesitan ECAs de mayor tamaño y con intervenciones mas uniformes para obtener evidencia mayor.

¿Qué recomiendan las sociedades internacionales?

AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS/
AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY CLINICAL PRACTICE
GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF
POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS — 2020 UPDATE



- Ejercicio regular con carga de peso (p. ej., caminar de 30 a 40 minutos por sesión, más ejercicios de espalda y postura durante unos minutos, 3 a 4 días por semana)
- Efecto modesto en aumentar la DMO
- La reducción del riesgo de caídas es probablemente más importante que los efectos del ejercicio sobre la DMO (mejoría de equilibrio y fuerza muscular del tronco)
- **PRECAUCIÓN:** en osteoporosis grave en actividades que impliquen la flexión y rotación de la columna hacia adelante, el levantamiento de pesos pesados o incluso la flexión lateral del tronco, ya que estas maniobras ejercen fuerzas de compresión en la columna que pueden provocar una fractura.

Artículo especial

Recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología sobre osteoporosis



Antonio Naranjo Hernández^{a,*}, Petra Díaz del Campo Fontecha^b, María Pilar Aguado Acín^c, Luis Arboleya Rodríguez^d, Enrique Casado Burgos^e, Santos Castañeda^f, Jordi Fiter Aresté^g, Laia Gifre^h, Carmen Gómez Vaqueroⁱ, Gloria Candelas Rodríguez^{k,l}, Félix Manuel Francisco Hernández^{a,l} y Núria Guañabens Gay^j

Tabla 3

Principales hábitos de vida saludable⁵³⁻⁵⁷

Cubrir las necesidades nutritivas con una dieta saludable que incluya una ingesta adecuada de proteínas (0,8 g por kilo de peso corporal), calcio, frutas y vegetales

Limitar la ingesta de cafeína

Exposición solar con prudencia

Evitar el consumo de tabaco y limitar la ingesta de alcohol a menos de 3 unidades/día^a

Fomentar la actividad física con ejercicio regular tanto de carga del propio peso (ejemplo: caminar, bailar, practicar *taichí* 30-40 min por sesión) como con fortalecimiento muscular y postural, 3-4 días por semana

* Una unidad de alcohol equivale a 200 ml de cerveza o 100 ml de vino o 25 ml de un licor.

Osteoporosis Canada: Too Fit To Fracture⁸²

Multicomponent exercise programme, including resistance training, balance exercise, and aerobic physical activity; recommends against aerobic physical activity to the exclusion of resistance and balance training

Progressive resistance training

- 2 or more days per week; 8–12 repetitions maximum

Balance exercises

- Daily; sufficient intensity to challenge balance

Aerobic physical activity

- 150 min per week or more of moderate to vigorous physical activity that involves weight-bearing or impact activity (moderate if individuals are at high risk)

Posture awareness training

- Attention to posture, spine-sparing strategies, exercises for back extensor muscles; daily, with emphasis on endurance

UK Royal Osteoporosis Society: Strong, Steady, and Straight⁸³⁻⁸⁵

Weight-bearing or impact exercise

- For example, low jumps, skipping, hopping, jogging, stairs, marching or brisk walking, and walking
- Most days of the week, at moderate intensity for 50 min (but at low intensity and for 20 min if individual is frail, less mobile, or has vertebral or multiple other fractures)

Muscle strengthening

- Two or three times per week, involving 2–3 sets of around 8–12 repetitions maximum

Balance exercises

- Two or three times per week at a challenging intensity

Spine-caring exercises

- For example, safe movements and back extensor exercises
- Two or three times per week (might need daily for back pain), with a focus on endurance: ten repetitions held for 3–5 s

Exercise and Sports Science Australia and Osteoporosis Australia⁸⁶

Moderate to high impact loading

- 4–7 days per week, 50 jumps per session
- For individuals at moderate risk, more than four times bodyweight; for individuals at high risk, two to three times bodyweight

Progressive resistance training

- Twice per week, at high to very high intensity

Balance training

- Four sessions per week at a challenging intensity

European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis, and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF)⁸⁷

- Regular weight-bearing exercise should be advised, tailored to the needs and abilities of the individual patient
- This advice was a guideline for the management of osteoporosis, rather than a guideline focused on exercise; the patient resources listed are those from the IOF website, which might not be associated with the guideline

CONCLUSIONES

- La actividad física es un contribuyente importante a la calidad ósea.
- La evidencia disponible impresiona mostrarse a favor de un impacto positivo de la actividad física sobre la DMO en todas las edades, sobre todo en columna lumbar.
- Programas de ejercicios basados en carga y resistencia impresionan más osteogénicos que ejercicios aeróbicos, por lo que deben preferirse si la situación lo permite.
- Pareciese que la actividad física potencia el efecto de los medicamentos anti osteoporóticos, pero se deben realizar estudios dirigidos para mejorar la evidencia disponible.
- Recordar el abordaje del paciente de forma integral al momento de planificar la actividad deportiva.

Muchas gracias