

Osteoporosis premenopáusica: Causas y tratamiento

Dra. Claudia Campusano
Endocrinóloga
Clínica y Universidad de los Andes
Presidente de SOCHED
Miembro del Board IOF

Conflicto de Interés

Honorarios por asesorías o conferencias:

- Novartis
- Sandoz
- Tecnofarma
- Faes farma

Osteoporosis premenopáusica

Agenda

- Condicionantes de la masa ósea máxima
- Características de osteoporosis en premenopáusicas
- Subtipos de osteoporosis premenopáusica
- Estudio y Tratamiento



Osteoporosis Premenopáusica

- Osteoporosis en mujeres jóvenes:
 - masa ósea máxima baja
 - >pérdida ósea antes de la menopausia
 - ambas
- La masa ósea máxima se alcanza a los 30 años de edad
- y el 90% del desarrollo se completa a los 18 años

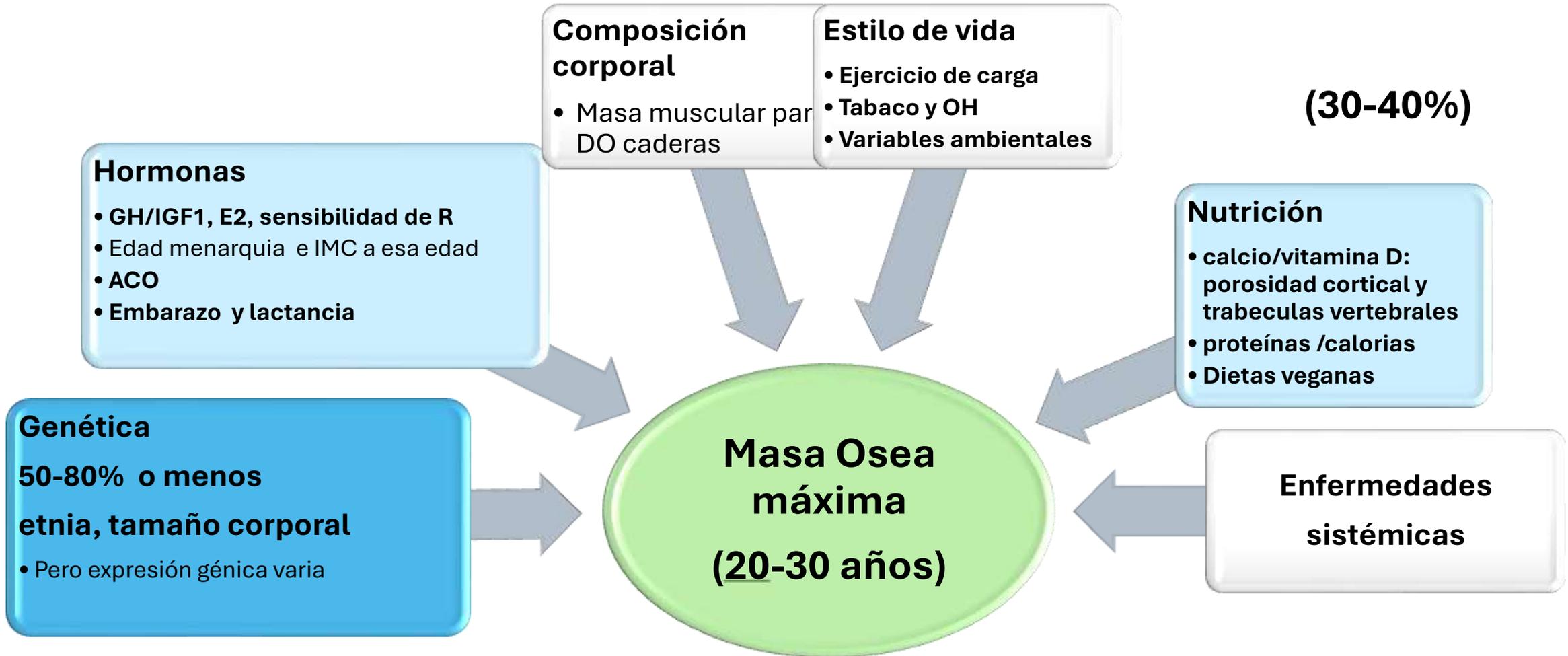


Osteoporosis Premenopáusica

- Controversias en la forma de hacer el diagnóstico clínico y densitométrico
- Una mujer premenopáusica con una fractura por fragilidad tiene 35 a 75% más riesgo de fractura en la postmenopausia que una mujer sana
- Diagnóstico precoz y manejo parecen aconsejables si bien no hay estudios que aseguren el beneficio tardío
- Epidemiología y tasas de fractura desconocidas.



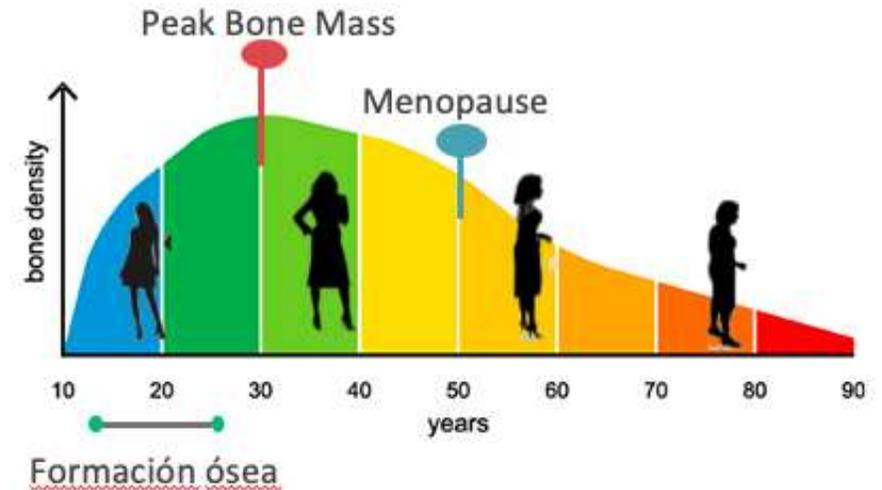
Condicionantes de la masa ósea



Cadera 20 años
Vértebras y radio 30 años

Causas de baja masa ósea máxima

- Genética :50-80 %
- En adolescencia: Déficit estrogénico
 - Menarquia tardía
 - Amenorrea hipotalámica
 - IOP
 - Alteraciones nutricionales
 - TCA (multifactorial)
 - Mala ingesta calcio, **proteínas** , déficit de vitamina D
 - Tabaquismo y OH
 - Medicamentos: corticoides, anticonvulsivantes, agonista GnRH, e inh de aromatasa tipos de **MAC** (progestinas puras, ACO)
 - Embarazos/lactancias largas sin plazo de recuperación



Anticoncepción y masa ósea

Osteoporos Int. 2017;28(8):2349-2355

ClinEndocrinol (Oxf). 2019;90(4):517-524.

Anticoncepción hormonal combinada en la adolescencia es controversial

- En promedio leve disminución de la masa ósea
- Pero alguna evidencia sugiere menor riesgo de fractura en mujeres menores de 40 años que han usado pastillas anticonceptivas desde la adolescencia

Progestinas puras : sin evidencia o efecto transitorio

- AMP depósito en <30 años y en > de 40 ha demostrado pérdida ósea

Osteoporosis Premenopáusica

DEFINICIÓN DENSITOMETRICA

ISCD

- Baja masa ósea : Z score: ≤ -2 en cualquier sitio
 - DMO por debajo del valor normal para la edad y el sexo del individuo.
- Con factores de riesgo o causas secundarias
- Si hay fractura: osteoporosis

IOF

- < 20 años: $Z < -2$
- T score $< -2,5$ en >20 años
- especialmente con factores de riesgo o causas secundarias o fracturas
- Si hay fractura: osteoporosis

Osteoporosis Premenopáusica

DEFINICIÓN

ISCD

- Z score: ≤ -2 en cualquier sitio
 - DMO por debajo del valor normal para la edad y el individuo.
- Con factores de riesgo especialmente con causas secundarias o fracturas
- Si hay osteoporosis

No existe un acuerdo y **no** debe ser criterio densitométrico ($\leq 2,5$ en >20 y <50 años) especialmente con causas secundarias o fracturas. Si hay osteoporosis (<40 años) FRAX no está indicado en población premenopáusica

Indicación de DXA en jóvenes ISCD



- Historia de fracturas por fragilidad
- Enfermedades o condiciones que hagan perder masa ósea: causas secundarias
- Transición menopáusica: con factores de riesgos
- Monitoreo de tratamiento
- NO por screening
 - *2013 ISCD Official Positions - Adult*

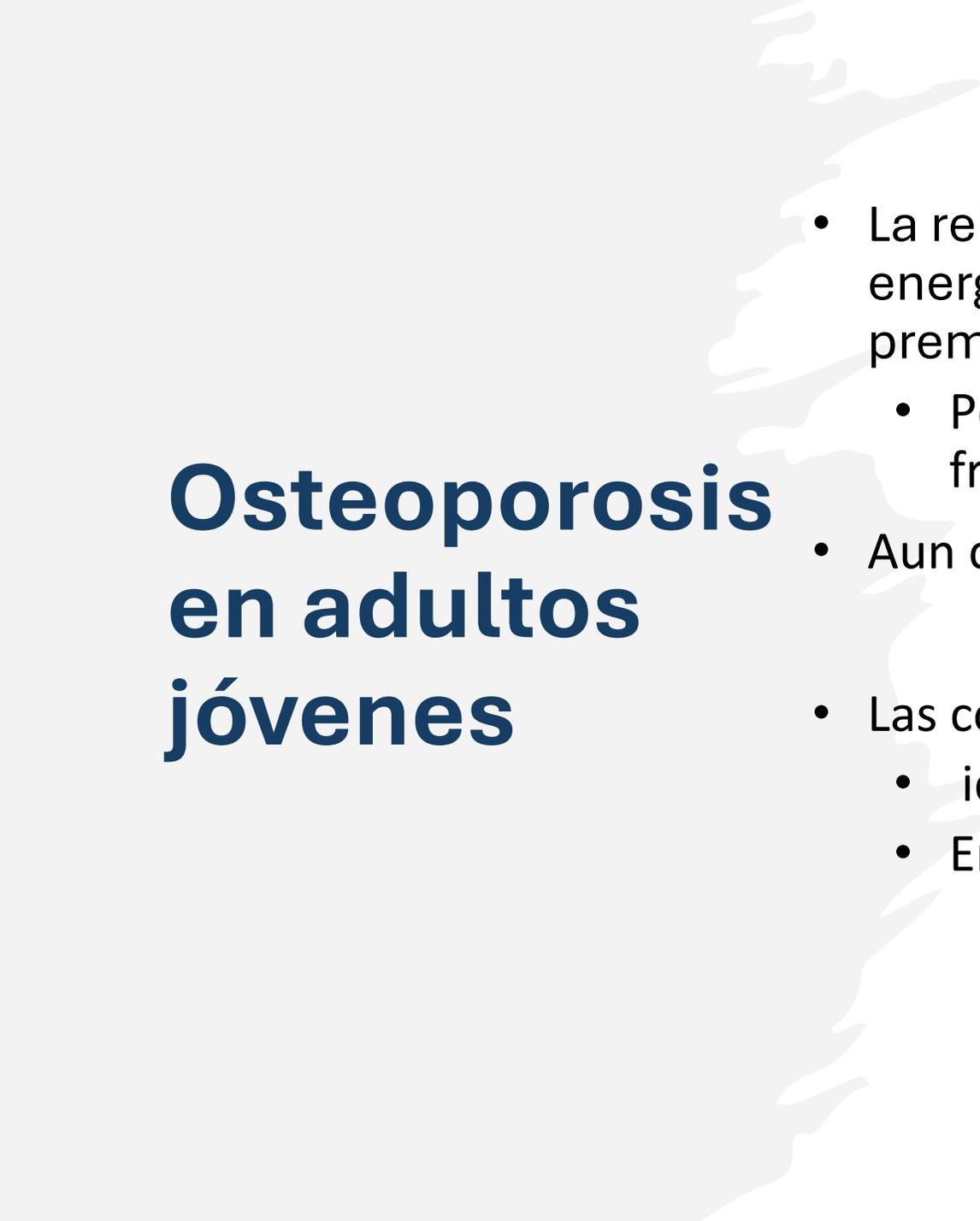


Autoindicación



¿Que hacemos en la práctica?

- Historia médica detallada : paciente premenopáusica con fractura o hallazgo de DO baja
- DXA idealmente con VFA
 - TBS? QCT? pQCT?
- Laboratorio para buscar causas secundarias
- Fracturas recientes?: es alto riesgo
- Marcadores bioquímicos ?
 - 3 m post fractura
 - P1NP- CTX
- Estudio genético?? (OI, hipofosfatasa, mutaciones en la proteína 5 relacionada con el receptor de LDL(LRP5)



Osteoporosis en adultos jóvenes

- La relación predictiva entre la DO y fracturas de baja energía a corto plazo es menos clara en mujeres premenopáusicas
 - Pero la mayoría de las pacientes jóvenes con fractura tienen baja masa ósea
- Aun con DO muy baja, el riesgo de fractura es bajo
- Las condiciones específicas relevantes:
 - idiopática
 - Embarazo y lactancia

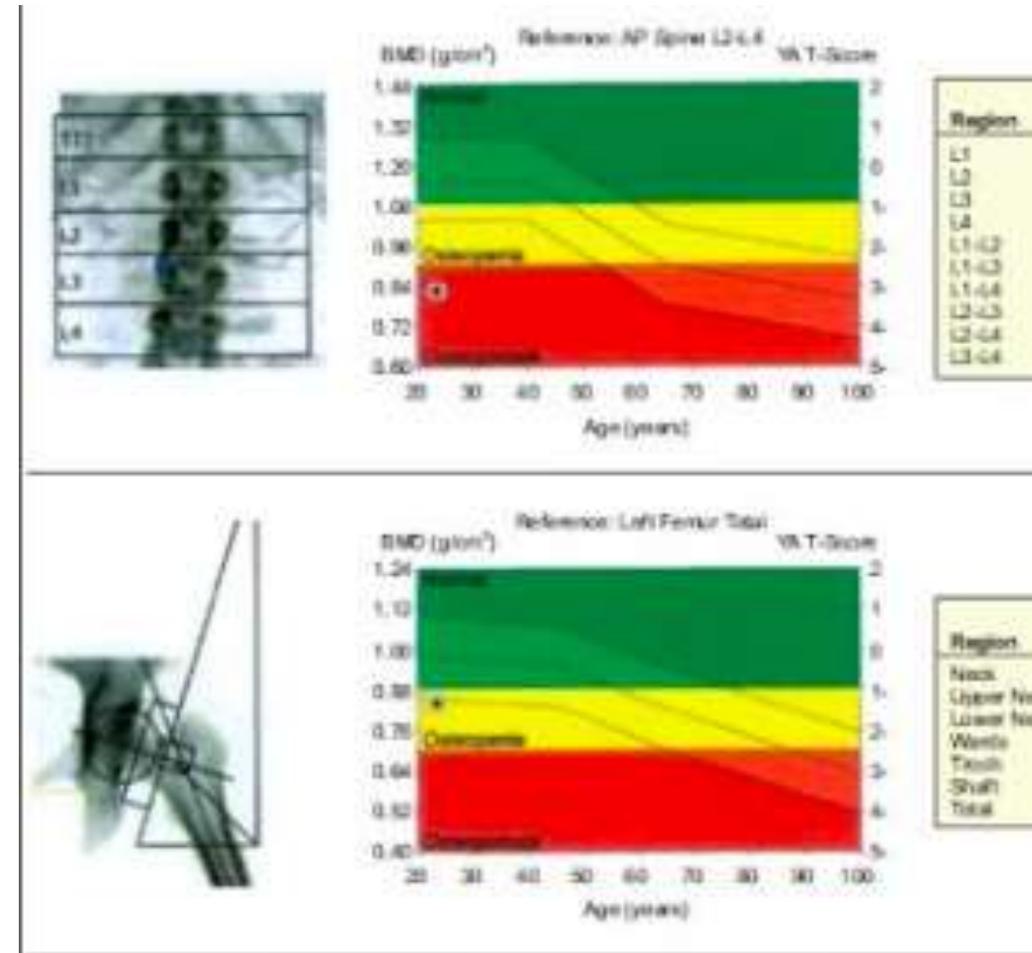
Diagnóstico de osteoporosis en premenopausia Fracturas

- Fracturas con trauma de bajo impacto (caídas a nivel)
- Fracturas por stress (diferenciar stress normal en el hueso frágil o stress excesivo en el hueso normal)
- Descartar osteomalacia (vitamina D, hipofosfatemia), metástasis, necrosis avascular, displasias fibrosas



Masa ósea baja idiopática

- DO baja en premenopausia sin fracturas ni causas secundarias conocidas para pérdida ósea
- NO es osteoporosis
- Pero....tienen microarquitectura ósea alterada
- No hay evidencia que permita tomar decisiones de tratamiento en estas pacientes y solo se aconseja seguimiento cada 2 años



Osteoporosis Idiopática (con fractura)

Osteoporosis sin causa secundaria detectable

- 30 - 40 años
- H=M
- Puede ser familiar
- Fracturas múltiples en huesos con alto componente trabecular (vértebras , CF, muñecas, costillas)

Patogenia desconocida

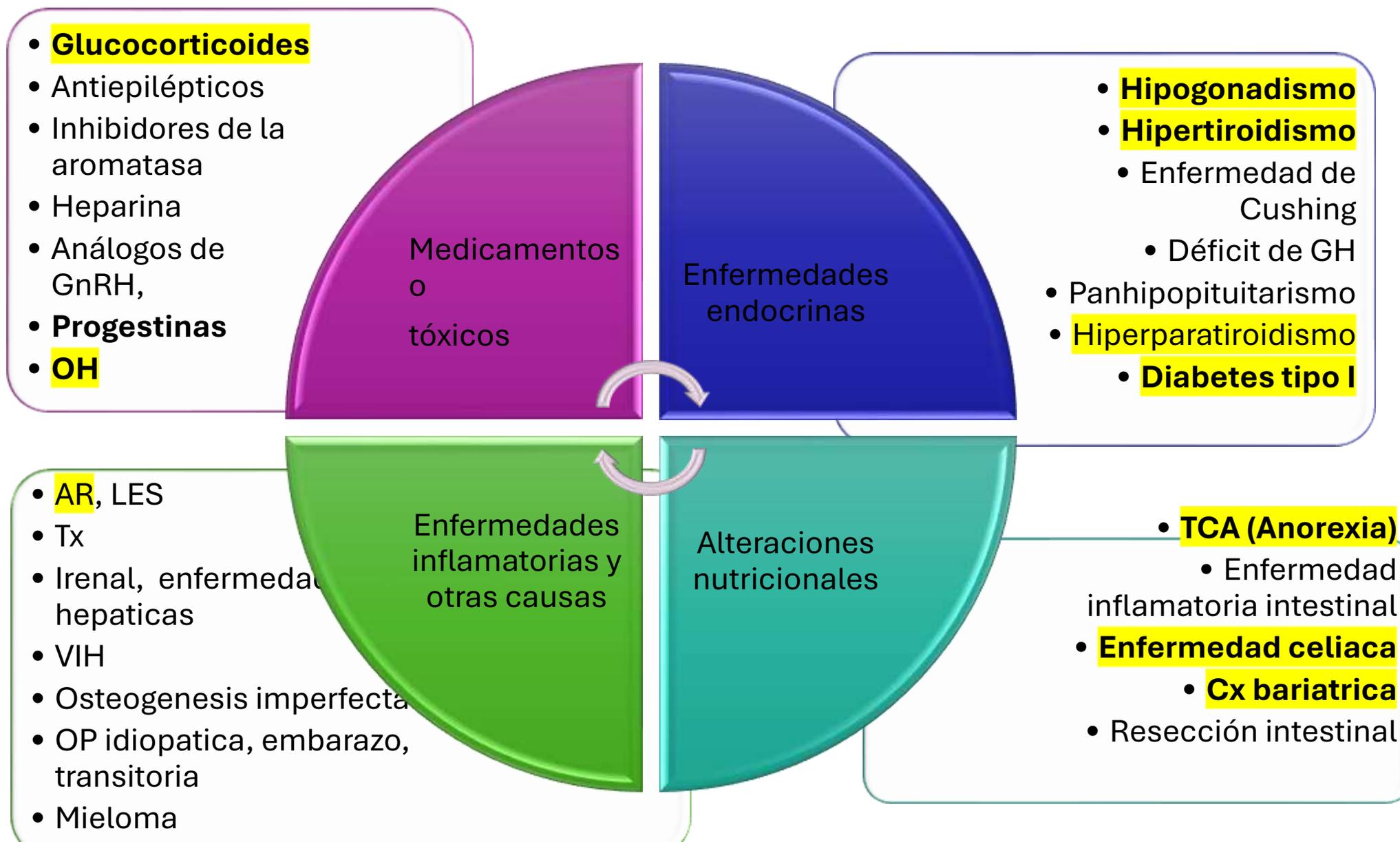
- Disfunción osteoblástica
- Disfunción GH-IGF1
- Hipoestrogenismo subclínico
- Calciurias mas altas
- Anormalidad en recambio (aumentado o asincrónico)

Causas secundarias

La osteoporosis por pérdida ósea en las mujeres premenopáusicas es causada con mayor frecuencia (50-90%) por enfermedades subyacentes:

- Endocrinos: hipoestrogenismo, corticoides
- inflamatorios, neuromusculares, oncológicos,
- enfermedades hematológicas, pulmonares y gastrointestinales.
- VIH e hipertiroidismo

Causas de osteoporosis secundaria

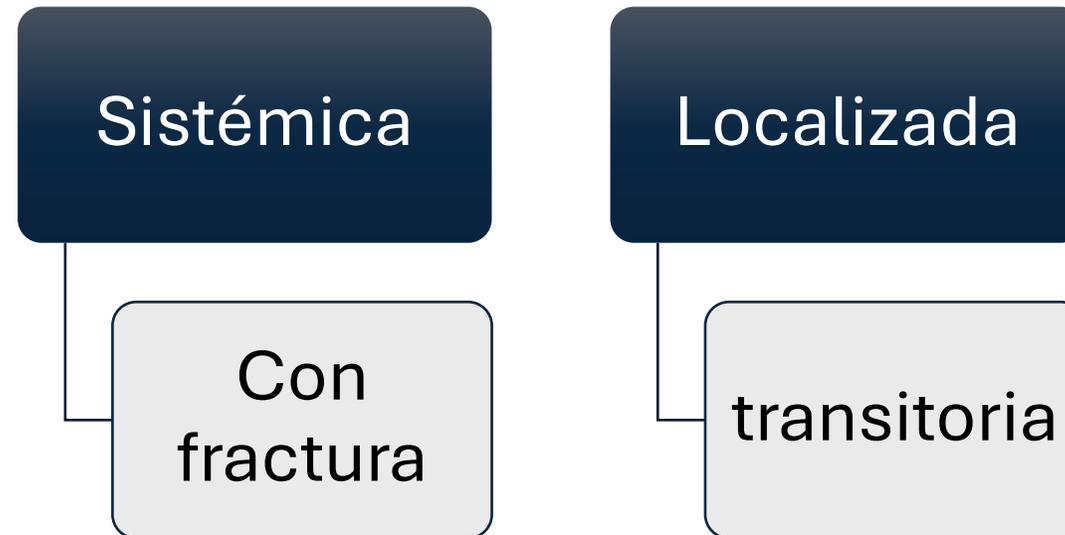


TCA

Anorexia Nervosa

- Alteración nutricional
 - Baja grasa y baja masa muscular
 - Hipogonadismo
 - Alteración psiquiátrica /stress
 - IGF1 baja (resistencia a GH?)
-
- 70 a 80% tienen alteración de masa ósea independiente de peso o amenorrea

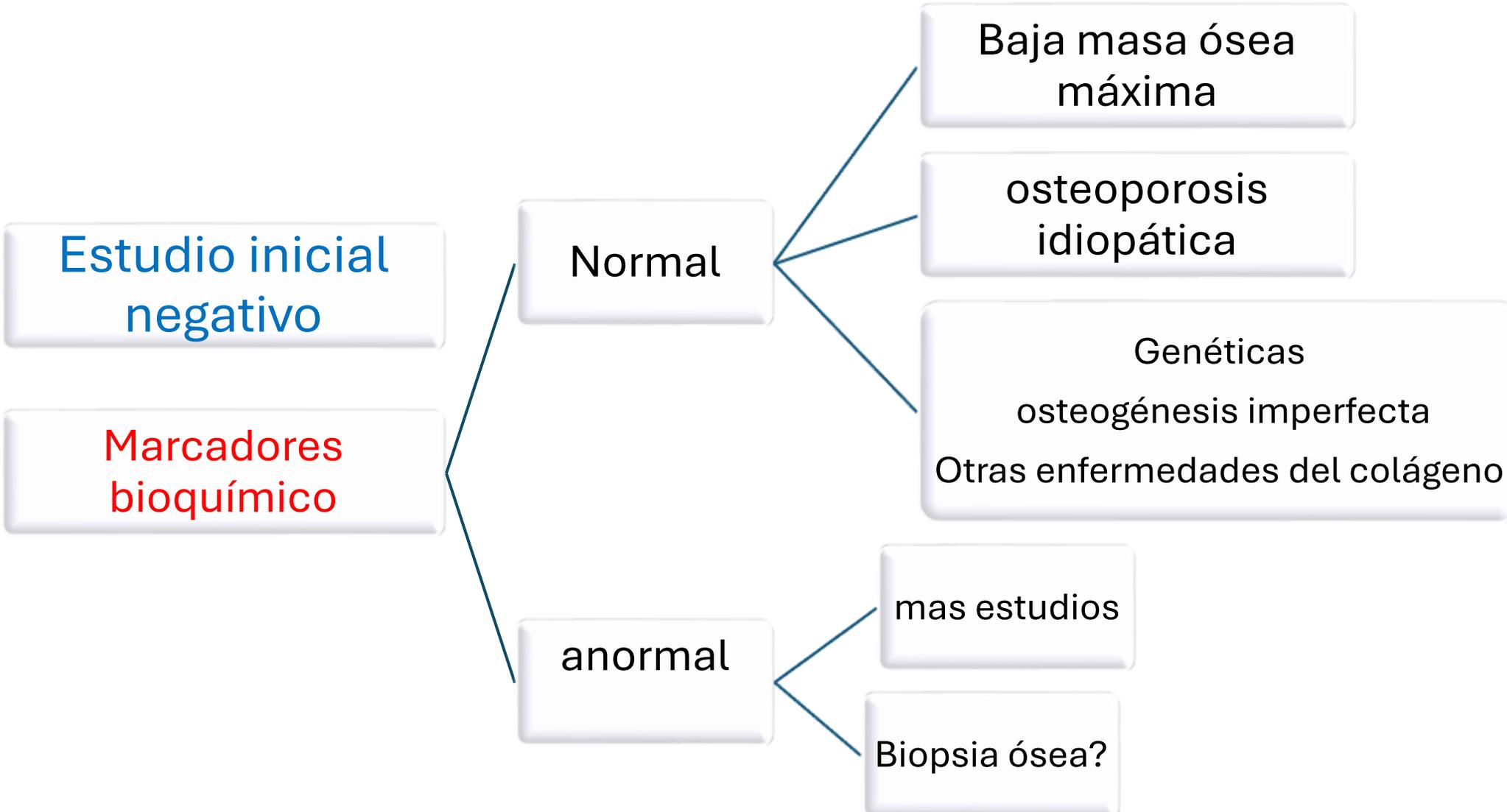
Osteoporosis de embarazadas



Pacientes oncológicos

- > riesgo de pérdida ósea y fracturas
 - efectos directos del cáncer en el esqueleto: hipercalcemias humorales
 - efectos secundarios de terapias específicas :
 - QT e hipogonadismo, Tx medula ósea
- Hay mas de 40 millones de sobrevivientes de cáncer
 - Los dos grupos más grandes son mujeres con cáncer de mama en estadio temprano y hombres con cáncer de próstata no metastásico
 - Tamoxifeno en mujeres jóvenes es deletéreo
 - Inhibidores de aromatasa /aGnRH: catastrófico
 - Menopausia precoz post QT

Evaluación de osteoporosis premenopáusica



Tratamiento



- Estilos de vida : tabaco y OH
- Calcio (1000 mg) y vitamina D
- ejercicio

No iniciar tratamiento farmacológico si:



- No hay fracturas
- Recambio es No bajo
- Causa secundaria corregible



Fármacos

- Fracturas
- Pérdida activa
- Causa secundaria no corregible

El tratamiento de la osteoporosis premenopáusica es un desafío debido a la falta de evidencia sólida sobre la mejor manera de predecir y disminuir el riesgo de fracturas futuras.

Sólo unos pocos estudios han evaluado el efecto del tratamiento médico y todos fueron a pequeña escala

Osteoporosis premenopáusica

Tratamiento Farmacológico

- Mujeres con DO baja aislada sin fracturas ni causas secundarias ni pérdida acelerada
 - **No** está indicado
 - **Si** Calcio y vitamina D
 - 90% ingesta insuficiente
 - Seguimiento
- Osteoporosis idiopática
 - Teriparatide o antiresortivos
 - <eficacia (Resistencia a IGF1)
- Fracturas o pérdida acelerada por hipoestrogenismo
 - Estrógenos (estradiol)
 - Antiresortivos/anabólicos??
- Ca de mama : ac zoledronico trimestral o semestral para evitar metastatasis y pérdida ósea

Tratamiento Farmacológico

Bisfosfonatos

- Pocos datos sobre seguridad
 - Buena eficacia para osteoporóticas con nuevas fracturas o pérdida ósea continua
 - Sin datos de eficacia anti fractura
- 
- precaución en las mujeres que puedan quedar embarazadas
 - Casos anecdóticos tratados sin malformaciones o solo hipocalcemia transitorias y arritmias

Decisión caso a caso

Tratamiento Farmacológico Denosumab

- Vida corta
- No hay persistencia en esqueleto
- No aprobado en pacientes jóvenes
- Perfil de eficacia y seguridad en esta edad no está evaluado
- ¿Como detener el tratamiento?
- ¿Riesgo fetal si hay embarazo? (en animales : displasias dentales y alteraciones en el grosor cortical)

Tratamiento Farmacológico

Teriparatide

- Pocos datos
- Experiencias anecdóticas pero exitosas
 - aGnRh
 - Uso de corticoides
 - Osteoporosis idiopática
 - Osteoporosis de embarazo con fractura vertebral
- Mejoría de DO
- No hay estudios de eficacia en fracturas
- Indicado en OP grave en columna o fracturas recurrentes.
- Se desconocen los efectos a largo plazo de PTH en mujeres jóvenes.
- No se usan si existen cartílagos de crecimiento abiertos

✓ Osteoporosis premenopáusica

Mensajes

- Rara vez las mujeres jóvenes consultan para evaluar su masa ósea
 - 50% de las mujeres premenopáusicas que presentan una disminución de masa ósea tiene enfermedades o tratamientos que la provocan. (50% no....)
 - Debe realizarse una búsqueda sistemática de causas y corregirla cuando es posible
-
- Las causas secundarias más frecuentes son: exceso de glucocorticoides, TCA, déficit de estrógenos y enfermedad celíaca y enfermedades oncológicas
 - En los jóvenes la relación entre DO y fracturas es menos clara que en los mayores
 - Rara vez se justifica el uso fármacos anti-osteoporóticos de entrada si no hay fracturas. Se indican si continua la pérdida ósea u ocurren fracturas.

Muchas Gracias

