

OSTEOPOROSIS POSTMENOPÁUSICA: PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DESDE LA OFICINA DE FARMACIA

Arantza Viamonte Ezcurdia. Centro de Información de Medicamentos

I. Osteoporosis post-menopáusica. Caracterización de la enfermedad. Diagnóstico; valoración del riesgo de fractura.

Introducción

La osteoporosis (OP) afecta en nuestro país a unos 3 millones de personas, de los que 2,5 son mujeres. En torno a un 13% de la población femenina española presenta OP en la columna lumbar o en la cadera, aumentando estas cifras hasta un 26% en mujeres mayores de 50 años, por lo que la prevalencia en mujeres es tres veces superior a la de los hombres.¹

Los principales problemas clínicos asociados a la OP son las fracturas, y sus complicaciones. Aunque es posible que las fracturas evolucionen hacia una recuperación completa, en muchas ocasiones son causa de dolor crónico, discapacidad o un aumento de mortalidad. El impacto sobre la persona afectada se acompaña además de un coste importante sobre la sociedad, por el consumo de recursos sanitarios (consultas médicas, ingresos hospitalarios, farmacoterapia) y sociales (ingreso en residencias de la tercera edad).

Dicho esto, nadie duda hoy que la OP es una enfermedad crónica, prevalente, e infadiagnosticada. Su manejo es interdisciplinar, y en él están involucrados médicos de distintas especialidades (Ginecología, Reumatología, Traumatología, Medicina Interna) junto al médico de familia, principal responsable de coordinar la atención de los pacientes entre ambos niveles. Sin embargo, no hay que olvidar que el farmacéutico, por su situación privilegiada de proximidad al paciente y puerta de en-

trada al sistema de salud en muchas ocasiones, puede desempeñar un papel crucial. Desde la oficina de farmacia se transmiten las recomendaciones sobre el estilo de vida destinadas a alcanzar un adecuado pico de masa ósea en la juventud, y a minimizar las pérdidas durante el resto de la vida. Asimismo, el farmacéutico puede contribuir a que los tratamientos farmacológicos frente a la OP sean seguros y eficaces, fomentando el conocimiento que sobre su medicación tienen los pacientes, y la adherencia terapéutica.

El conocimiento de la OP aumenta de día en día, a medida que se publican los resultados de distintos ensayos clínicos, nuevos estudios epidemiológicos, o nuevas herramientas de diagnóstico. Además, en pocos años se han producido numerosos avances en el tratamiento de la enfermedad, que multiplican las opciones dentro del arsenal terapéutico². Se hace necesaria por tanto una puesta al día de los conocimientos del farmacéutico en torno a la OP y su tratamiento, para que pueda ejercer su labor profesional de la forma más adecuada.

Precisamente con ese fin, desde el Centro de Información de Medicamentos se ha elaborado una amplia revisión de todos los aspectos relacionados con la enfermedad y su tratamiento que pueden resultar útiles para el farmacéutico. Dicha revisión, incluida en los tres primeros números del Boletín de Actualidad Tera-

péutica-BAT del año 2012, constituye en realidad el material de soporte para el farmacéutico dentro de la campaña de Educación Sanitaria “¿Te preocupa la osteoporosis? Conócela”, que promueve el COF Navarra.

Definición:

La osteoporosis es una enfermedad sistémica del esqueleto caracterizada por una **disminución de la resistencia ósea**, lo que predispone a quien la sufre a un **mayor riesgo de fractura**.²

El concepto de **resistencia ósea** integra dos factores esenciales, uno de carácter cuantitativo y otro cualitativo, que distinguen a la OP de otras enfermedades óseas:

- Cantidad de hueso: la densidad ósea o densidad mineral ósea (DMO) es la cantidad de mineral que contiene el hueso por unidad de área o volumen³. La DMO explica entre el 75% y el 85% de la variación de la resistencia final del tejido óseo, y es fácilmente medible a través de técnicas no invasivas, como la densitometría ósea. Por este motivo, la reducción de la DMO ha sido durante la mayor parte del siglo XX el núcleo de la definición de OP⁴. Sin embargo, existen otros factores que también influyen en el riesgo de fractura y que no dependen de la cantidad de hueso, sino de su calidad.
- Calidad de hueso: es un concepto arbitrario que hace referencia a la competencia del hueso para soportar cargas mecá-

nicas y resistir las fracturas. Integra todos los aspectos condicionantes de la fragilidad ósea que no se recogen en la densitometría, incluyendo la geometría del hueso (longitud del fémur y angulación del cuello femoral), la microarquitectura ósea (porosidad cortical, desconexión de las trabéculas óseas), grado de remodelación, daño acumulado debido a microfracturas por fatiga, mineralización etc.⁴

- En definitiva, en la OP se produce una **disminución de la masa ósea y un deterioro de su microarquitectura, que configuran un hueso frágil con mayor riesgo de sufrir fracturas.**

Este concepto, que ha terminado por imponerse al "tradicional" que valoraba exclusivamente la masa ósea como determinante de la enfermedad, ha modificado sustancialmente la actitud diagnóstica y terapéutica frente a la OP.

Sintomatología

La OP, como tal enfermedad, es totalmente asintomática, lo que explica la definición de la misma como "la epidemia silente del siglo XXI".

Los signos y síntomas, cuando aparecen, se deben a su complicación principal, que son las fracturas. La clínica de las fracturas periféricas osteoporóticas (dolor, impotencia funcional, deformidad), no es en nada diferente de otras producidas en la misma localización y no asociadas a OP. Lo que sí es específico de las fracturas osteoporóticas es su aparición tras un traumatismo mínimo, por lo que se les conoce como "**fracturas por fragilidad**". Efectivamente, para calificar una fractura de osteoporótica, ésta tiene que ser desproporcionada en relación al traumatismo que la ha producido, y no puede explicarse por ninguna otra causa (metástasis óseas, por ejemplo). Los "traumatismos inadecuados" más típicos son las caídas desde la postura de bipedestación, desde la propia altura (es decir, con los pies a la altura del suelo).

Los huesos más frecuentemente afectados por fracturas osteoporóticas son el extremo proximal del fémur (fractura de **cadera**), las **vértebras** (generalmente dorsales y lumbares), y el extremo distal del antebrazo (fractura de Colles o de **muñeca**). No suelen considerarse osteoporóticas las fracturas vertebrales altas (por

encima de T4), las de los huesos de la cara, huesos de manos y pies, codo, y, según algunos autores, tobillo.⁵

La aparición de las fracturas sigue un orden cronológico en relación a la edad de los pacientes: las primeras suelen ser las de muñeca antes de los 65 años, seguidas por las vertebrales, y por último las de cadera, más frecuentes en mayores de 75 años². La incidencia máxima de la fractura de Colles se alcanza entre los 65-67 años, de las fracturas vertebrales entre los 73-75 años, y de cadera a los 80-85.⁶

- ◆ Las fracturas vertebrales constituyen el 44% del total de las fracturas osteoporóticas. Con frecuencia falta el antecedente traumático, pero sí existe alguno de sobrecarga mecánica (levantar peso)⁵, o bien movimientos bruscos del tronco, o accesos de tos.⁷

Hasta 2/3 de las pacientes no presentan síntomas; en ellas, la única manifestación que hace sospechar una fractura es la **pérdida de estatura** y una alteración de la curvatura de la columna, con **desarrollo de cifosis** (la típica "joroba"), que en casos graves conduce a problemas respiratorios y digestivos.

En otras pacientes la fractura reciente produce un dolor intenso, que cede en un periodo de dos semanas a tres meses. Cuando se repiten las fracturas se desarrolla un dolor de espalda crónico, sordo, por combinación de diversos factores relacionados con la inestabilidad de la columna asociada a las fracturas (contractura muscular, tensión ligamentosa etc.). Aunque las secuelas raramente son graves, estas fracturas modifican considerablemente la capacidad de realizar actividades de la vida diaria y llevan un claro deterioro de la calidad de vida.

Por otra parte, la presencia de fractura vertebral es un **importante factor de riesgo para la aparición de nuevas fracturas**: una fractura vertebral duplica el riesgo de sufrir una de cadera, multiplica por 12 el riesgo de sufrir otra fractura vertebral, y por 1,5 el de sufrir una de muñeca, todo ello en un plazo de 10 años.⁴

- ◆ Las fracturas de muñeca suponen el 15% del total de fracturas osteoporóticas, y suelen producirse por una caída

con la mano extendida, y con la muñeca en cierto grado de flexión dorsal.⁸

Aunque es la que conlleva un menor deterioro, su morbilidad suele subestimarse, ya que más de la mitad de los pacientes sufren dolor crónico con determinados movimientos de prensión, y quedan con un cierto grado de deformidad que resulta molesto o incluso incapacitante cuando afecta a la extremidad de uso dominante⁹. Además, como ocurre con la fractura vertebral, la de muñeca es un factor de riesgo significativo para la aparición de nuevas fracturas vertebrales o de cadera.

- ◆ Las fracturas de cadera contabilizan el 20% de las fracturas osteoporóticas, son las más graves, y se producen generalmente como consecuencia de una caída. Su frecuencia aumenta de forma exponencial con la edad, por lo que el 85% ocurre en personas mayores de 65 años.¹⁰

Casi la cuarta parte de pacientes con una fractura de cadera fallece el año siguiente de producirse la misma, bien por complicaciones de la propia fractura (embolias, neumonía), bien por patologías previas. Sólo un 20% de los pacientes afectados recupera una vida independiente, mientras que otro 20% precisará el ingreso en una residencia de crónicos. Hasta el 45% de pacientes presentan una importante pérdida de la capacidad funcional.

Es precisamente esta predisposición a las fracturas propia de la OP la que ha hecho que se dediquen años de esfuerzo para conocer la etiopatogenia de la enfermedad, los factores de riesgo, o el desarrollo de técnicas de diagnóstico previo a la fractura.

Fisiopatología

A pesar de su aspecto inerte el hueso es un tejido dinámico y metabólicamente activo, lo que le permite cumplir sus funciones mecánicas y de sostén, de protección de órganos vitales, y de mantenimiento de la homeostasis del calcio.

Todo ello es posible gracias a su composición, en la que destacan una *matriz proteica* (colágeno y proteoglicanos) que aporta elasticidad, un *componente mineral* (calcio y fosfato, principalmente) que le confiere la resistencia a la compresión, y un *componente celular*, en el que destacan los osteoblastos y os-

teoclastos, que son los responsables de la homeostasis mineral y el mantenimiento de la masa ósea. Existen dos tipos fundamentales de hueso: **cortical** y **trabecular** (Ver Figura 1). El primero, de localización externa, es denso y compacto, mientras que el hueso trabecular tiene un aspecto esponjoso que recuerda a las celdillas de un panal, y es metabólicamente más activo que el primero. Sólo el 20% del esqueleto adulto corresponde a hueso trabecular.

La distribución de ambos tipos de hueso no es uniforme, ya que el cortical predomina en los huesos largos, mientras que el trabecular se localiza en las formas restantes, es decir, en los huesos planos (costillas), cortos (muñecas y tobillos) e irregulares (vértebras, pelvis).

Remodelado óseo

El mantenimiento del tejido óseo en condiciones adecuadas implica su constante renovación, mediante un proceso conocido como **remodelado óseo**. Éste tiene lugar en las múltiples "unidades de remodelado" situadas en la superficie del hueso, que básicamente están constituidas por osteoclastos y osteoblastos.

Durante el remodelado, primero se activan los osteoclastos (células destructoras de hueso), que crean cavidades en el mismo "disolviéndolo" y liberando minerales (calcio) al torrente sanguíneo. Seguidamente, los osteoblastos sintetizan hueso nuevo, que pasa a llenar los huecos excavados por los osteoclastos. (Ver Figura 2),

Ambos tipos de células trabajan de forma coordinada, tratando de que el volumen de hueso destruido se equilibre con el de hueso formado. Esta "**situación de balance 0**", con una cantidad similar de hueso destruido y hueso formado, es la **propia de un adulto sano**, y permite que cada año se renueve el 4-5% del hueso cortical, y un 25% del trabecular (dicho de otra forma, un 5-10% del hueso total).

El proceso de remodelado óseo que se mantiene toda la vida, está regulado por múltiples factores generales (estrógenos, hormona paratiroidea, vitamina D, calcio) y locales (factores mecánicos, moléculas de acción paracrina y autocrina como RANKL y osteoprotegerina, interleukinas, factores de crecimiento diversos etc).^{7,11}

Alteraciones del remodelado óseo

Las alteraciones del proceso de remodelado óseo pueden ser debidas a una modificación del balance óseo ("balance negativo"), a una modificación del recambio ("recambio alto"), o a ambos factores a la vez. (Ver Figura 3)

- Cuando en las unidades de remodelado se destruye más hueso del que se forma ("balance negativo"), la masa ósea disminuye. Esta situación se produce fisiológicamente a partir de los 35-40 años, cuando se estiman pérdidas de un 3% por unidad de remodelado¹². Según sean la masa ósea inicial, la cuantía del balance negativo, y el tiempo durante el cual éste se mantiene (es decir, según la edad de la persona), pueden alcanzarse valores de masa ósea calificables de OP. Por tanto, *el balance negativo es una condición "sine qua non" para el desarrollo de OP*.

El factor responsable del balance negativo podrá ser la disminución de la formación (ejemplo típico, el balance negativo asociado a la edad), o el aumento de la destrucción ósea por incremento de la actividad de los osteoclastos (típicamente, la depravación estrogénica asociada a la menopausia).¹²

- Cuando se produce un aumento del número de unidades de remodelado y éstas se encuentran en "balance negativo", hay un incremento del número de puntos del esqueleto en donde se está perdiendo masa ósea; la consecuencia inmediata será una aceleración de dicha pérdida. De hecho, *aunque el balance negativo es un factor indispensable para la pérdida de masa ósea, el elemento responsable de la mayor cantidad de masa ósea perdida es el aumento del recambio*.

El aumento de la tasa de recambio no sólo afecta a la cantidad, sino también a la calidad del hueso, ya que no deja tiempo suficiente para conseguir una mineralización completa antes de comenzar un nuevo ciclo de remodelado, las trabéculas se adelgazan y desestructuran y, en definitiva, el hueso nuevo resulta menos resistente.⁵

La OP asociada a la menopausia es el ejemplo más característico de las OP de "recambio alto". En esta etapa, la pérdida acelerada de masa ósea afecta fundamentalmente al hueso trabecular, calculándose que en los primeros 5-7 años después de la menopausia la mujer puede perder

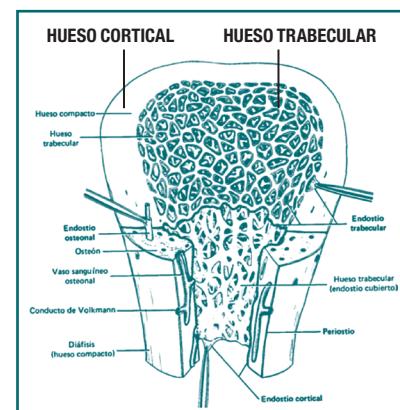


Figura 1 : Esquema de un corte de hueso largo, con componentes cortical y trabecular

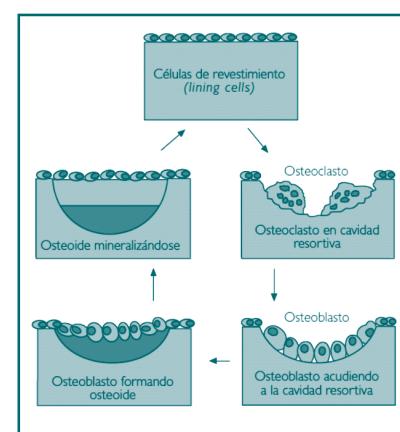


Figura 2: Ciclo de actividad celular en las unidades de remodelado óseo.

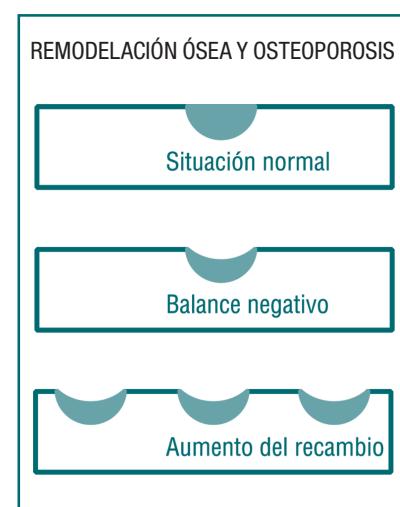


Figura 3: En la parte superior del dibujo aparece una trabécula con una unidad de remodelación normal, en balance 0. En el centro, una unidad en "balance negativo". En la parte inferior, una trabécula cuyas unidades de remodelación están aumentadas, y además en balance negativo. Intuitivamente se comprende que la tercera trabécula perderá hueso más rápidamente.

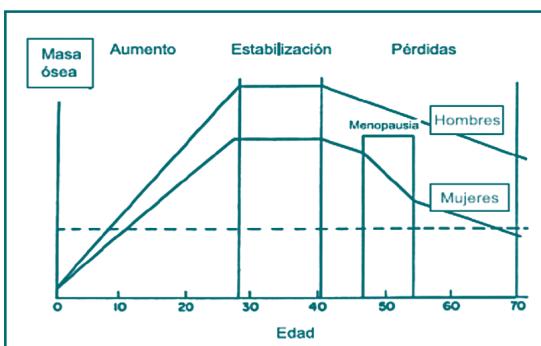


Figura 4: Cambios en el balance óseo con la edad, en hombres y mujeres

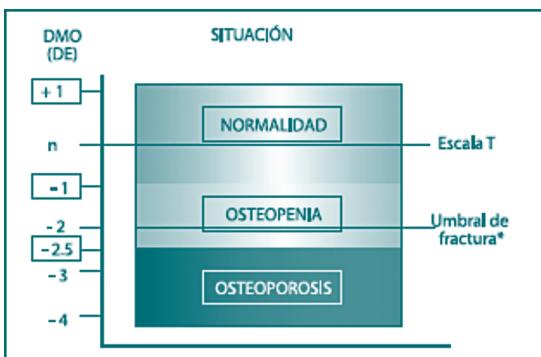


Figura 5 : Valores DMO obtenidos por DEXA, y significación (n: valor normal en la escala o puntuación)

hasta el 20% de la masa ósea. En conjunto, se atribuye a la menopausia la responsabilidad directa de casi el 50% de la pérdida de masa ósea de la mujer a lo largo de la vida, lo que explica su mayor propensión respecto al varón en cuanto a padecer osteoporosis¹¹. La menopausia, junto al hecho de que el pico de masa ósea en la mujer es más temprano (hacia los 25 años) y de menor cuantía que en el varón (Ver Figura 4), justifica en gran medida que la osteoporosis sea mucho más frecuente en el sexo femenino.⁷

Como consecuencia del proceso de remodelado se liberan diversos marcadores bioquímicos, péptidos y proteínas, que al ser detectables en suero y orina pueden emplearse como indicadores indirectos de la situación del proceso de formación/resorción ósea; así, **un aumento de los marcadores de remodelado óseo (MRO)** es indicativo de un recambio óseo acelerado. Entre los MRO, los más empleados son los denominados telopeptídos C y N, que por su bajo peso molecular se eliminan en la orina, aunque la mayoría de las determinaciones de MRO se hacen en suero.¹

Etiología

La osteoporosis es una enfermedad multifactorial, en cuyo desarrollo intervienen diversos factores tanto genéticos como ambientales. Este hecho queda representado en la fórmula siguiente:

$Q = I - (envejecimiento + menopausia + otros factores)$

donde "Q" expresa la masa ósea en un momento dado, e "I" el valor del pico de masa ósea alcanzado por el individuo al final de su juventud.

En esta fórmula se ponen de manifiesto dos hechos fundamentales:

- la importancia del pico de masa ósea, cuyo valor depende fundamentalmente (aunque no de forma exclusiva) de factores genéticos
- el mayor peso específico que sobre la pérdida de hueso tienen la menopausia y la edad, frente a los demás factores. La mejor prueba de ello es que la mayoría de pacientes con OP tiene más de 65 años, y pertenece al sexo femenino.⁵

Sin olvidar su origen multifactorial, la OP puede clasificarse según el factor causal predominante:

- ♦ Osteoporosis primaria: En esta categoría se incluyen la *OP juvenil* (adolescencia) o del adulto joven (20-40 años), y la *OP involutiva* (asociada al transcurso de los años), siendo esta última la más frecuente.

A su vez, dentro de la categoría de OP involutiva se integran la *postmenopáusica o tipo I* (propia de la mujer, entre los 50-75 años), y la *senil o tipo II* (tanto en mujer como en varón, en edades avanzadas, >70 años).

- ♦ Osteoporosis secundaria: Se habla de OP secundaria cuando existe una causa responsable del trastorno, independientemente de la menopausia y de la edad. Entre las múltiples causas posibles están ciertas patologías endocrinas, gastrointestinales, hematológicas etc, una inmovilización prolongada, o el uso de diversos fármacos con acción sobre el metabolismo óseo.

Diagnóstico densitométrico, diagnóstico clínico, y valoración riesgo de fractura

Al definir el concepto de OP se ha señalado su relación con dos aspectos fundamentales del hueso, que son la cantidad (masa ósea) y la calidad del mismo.

Sin embargo, en el concepto tradicional de OP y en la propia práctica médica ha prevalecido durante largo tiempo el concepto cuantitativo. Este hecho se vio reforzado con la propuesta de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 1994) de establecer una clasificación de gran interés práctico, basada en la comparación de la masa ósea de un individuo concreto, medida por densitometría (DMO), con la media del pico de masa ósea que se alcanza al final de la juventud. A esa relación o cociente se le denomina "**T-score**", y en función de su valor se establecen cuatro categorías para la masa ósea:

- Normal: T>-1 (entre -1 y +1) DE del promedio de la población adulta joven
- Osteopenia: T entre -1 y -2,5 DE del promedio de la población adulta joven
- **Osteoporosis: T<-2,5 DE del promedio de la población adulta joven**
- Osteoporosis grave, severa o establecida: T<-2,5 DE del promedio de población adulta joven, y una o más fracturas de tipo osteoporótico

Según este criterio, se habla de **OP cuando la densidad ósea es inferior a la media adulta joven en 2,5 desviaciones estándar**. (Ver Figura 5)

▲ *Este criterio diagnóstico de osteoporosis densitométrica ha sido universalmente admitido, aunque es evidente que en rigor sería claramente insuficiente, al no incluir aspectos cualitativos.⁴*

Y es que a pesar de su innegable carácter práctico, puesto que posibilita la detección de personas en riesgo y el establecimiento de medidas de prevención y tratamiento precoz, **no puede olvidarse que en el riesgo de fractura intervienen otros factores diferentes de la masa ósea**. De hecho, la densitometría como prueba diagnóstica tiene unos valores de sensibilidad y valor predictivo positivo más bien bajos, como muestran los datos siguientes:

*La mitad de mujeres que sufren una fractura por fragilidad tiene valores normales de DMO. Dicho de otra forma, la sensibili-

dad de la densitometría, definida como la probabilidad de que una mujer con elevado riesgo de fractura obtenga un valor de $T < -2,5$ en dicha prueba, es inferior al 50%.

*La probabilidad de que una mujer con un valor de $T < -2,5$ sufra una fractura por fragilidad (Valor Predictivo Positivo-VPP de la prueba densitométrica), es también baja. Esto se debe a que el VPP está totalmente condicionado por la frecuencia de la enfermedad en la población, de manera que en poblaciones con baja frecuencia de fractura (mujeres jóvenes), un valor de $T < -2,5$ en la densitometría no se asocia necesariamente a una elevada probabilidad de fractura. Por citar datos concretos, a los 60 años el VPP de la densitometría es del 5%, se incrementa hasta el 9% a los 70 años, y alcanza el 36% en mujeres de 80 años.⁶

▲ Frente al diagnóstico de OP densitométrica, que valora sólo la cantidad de hueso, hay un fenómeno clínico capaz de informar globalmente sobre su cantidad y calidad, es decir, sobre la fragilidad ósea, y es la fractura. Por este motivo, junto al criterio densitométrico se acepta también un criterio clínico de diagnóstico, que es la existencia de una fractura osteoporótica (fractura por fragilidad, según se ha explicado más arriba). Se puede diagnosticar OP en presencia de una fractura de este tipo, sin tener en cuenta el valor de la DMO.⁹

No obstante, este criterio clínico resulta igualmente insuficiente, ya que esperar a que aparezca la fractura impide la posibilidad de prevenirla. Resulta evidente que la importancia del diagnóstico de OP radica en la capacidad de predecir la fractura, para poder instaurar medidas preventivas y terapéuticas; en consecuencia, *lo que realmente interesa* en la práctica es la evaluación del riesgo individual de fractura osteoporótica.

▲ Desde esta perspectiva ha ido ganando peso el manejo del término “**factor de riesgo**”, que designa a aquella variable (una enfermedad, situación clínica, uso de determinados fármacos) que está presente antes de que surja el problema, y que determina un aumento del riesgo de presentar una OP densitométrica (baja DMO en la densitometría), o de sufrir una fractura por fragilidad (OP clínica). *Aunque no sirven para el diagnóstico, los factores de riesgo son de gran ayuda para la toma de decisiones relativas a la prevención o el tratamiento de la enfermedad.*

FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES	FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES
<ul style="list-style-type: none"> • Edad, sexo y raza • Antecedente de fractura previa en edad adulta. • Historia de fractura en familiares de primer grado. • Mala salud. • Menarquía tardía. 	<ul style="list-style-type: none"> • Peso corporal bajo. • Tabaquismo actual. • Consumo bajo de calcio • Déficit de vitamina D. • Hipoestrogenismo. • Actividad física insuficiente. • Caídas recurrentes.

Figura 6. Factores de riesgo modificables y no modificables (NOF 2003)

Se han descrito casi un centenar de factores, aunque habitualmente se manejan los que han mostrado una mayor asociación con el riesgo de fractura. Una clasificación aún más práctica los divide en **factores de riesgo modificables o no modificables**¹⁰, independientemente de que se asocien a fractura o a OP densitométrica, ya que de este modo se puede incidir en los modificables con medidas preventivas.⁴ (Ver Figura 6)

Existen 5 factores que resultan especialmente útiles en el escenario clínico, por su capacidad predictiva en relación a la fractura, y porque son accesibles y frecuentes en la población⁴: la densidad ósea (DMO), la historia previa de fracturas a partir de los 40 años, la historia familiar de fracturas, la delgadez y el hábito tabáquico activo.

• La DMO es el factor pronóstico de fractura más fácilmente cuantificable en personas que aún no han sufrido ninguna. Por cada desviación estándar (DE) que se reduce el valor de la DMO, el riesgo de fractura aumenta entre 1,5 y 3 veces.

• Un paciente que ha sufrido una o más fracturas en cualquier localización está expuesto a sufrir otras adicionales, independientemente del valor de la DMO. Como ya se ha dicho más arriba, una fractura vertebral duplica el riesgo de sufrir una de cadera, multiplica por 12 el riesgo de aparición de otra vertebral, y por 1,5 el riesgo de sufrir una de muñeca.

• El antecedente familiar de fracturas, sobre todo de cadera, incrementa el riesgo de padecerlas. Suele ser específico en cuanto a localización, es decir, el antecedente de fractura de cadera aumenta el riesgo de fractura de cadera.

• Las mujeres con bajo IMC ($<19 \text{ Kg/m}^2$) o un peso inferior a 58 Kg tienen una masa

ósea menor; ya que soportan menos carga mecánica sobre el hueso (menor efecto sobre los osteoblastos), y la ausencia de panículo adiposo implica un menor depósito estrogénico (menor inhibición osteoclástica).

• Las personas con hábito tabáquico activo, que fuman más de 20 cigarrillos/día, presentan menor densidad ósea y una mayor velocidad de pérdida de masa ósea.¹⁰

Por otro lado, no puede olvidarse que **la edad** por sí sola **es el factor de riesgo más potente**. Pasados los 50, el riesgo de fractura se duplica cada 7-8 años, lo que podría tener su explicación en la disminución de la DMO con la edad, la pérdida de calidad del hueso, y el aumento del riesgo de caídas.⁴

- La probabilidad de que un individuo en particular sufra una fractura vendrá dada por la presencia de uno o más factores de riesgo, incluida la DMO baja. Disponer de **una herramienta de cálculo del riesgo de fractura** permitiría **identificar a las personas con riesgo elevado**, susceptibles de intervención precoz, y **disminuir el número de tratamientos innecesarios** por administrarse a pacientes con riesgo bajo.

Se han desarrollado distintos instrumentos para estimar la probabilidad de fractura sobre la base de los factores de riesgo. Entre ellos destaca la herramienta FRAX®, una aplicación informática patrocinada por la OMS, que se puede aplicar con y sin datos de DMO. Es de libre acceso (<http://www.shef.ac.uk/FRAX/>), y **calcula el riesgo absoluto de sufrir una fractura osteoporótica principal (cadera, vértebra, húmero y muñeca) al cabo de 10 años**. Se introducen 11 factores de riesgo de sufrir fracturas fácilmente medibles, siendo opcional incluir la DMO. (Ver Figura 7). No obstante, el uso de esta herramienta presenta limitaciones, y el juicio clínico del médico sigue siendo fundamental en la

toma de decisiones terapéuticas, máxime cuando la herramienta no está aún validada en población española. Se están realizando varios trabajos con este fin, y también para fijar los umbrales de intervención en nuestro medio, ya que pueden ser distintos a los establecidos en otros países.

Aunque aún no existe un consenso en la literatura médica sobre el umbral por encima del cual un riesgo de fractura se consideraría "alto" en la población española, se acepta la siguiente aproximación:¹³

- Riesgo absoluto de fractura a 10 años < 10%: bajo
- Riesgo absoluto de fractura a 10 años ≥ 10% y < 20%: moderado
- Riesgo absoluto de fractura a 10 años ≥ 20%: alto

También desde la oficina de farmacia se puede "tantear" el riesgo de pacientes en las que se sospeche la concurrencia de varios factores de riesgo de OP o fractura, utilizando tests como el disponible en la web de AECOS (Asociación Española contra la Osteoporosis), <http://www.aecos.es:8080/web/la-osteoporosis/testderiesgo.html>.

Cribado de osteoporosis: búsqueda activa de casos

Con lo expuesto hasta ahora, es fácil de entender que **en la práctica diaria no se recomiendan estrategias de cribado poblacional para el diagnóstico de osteoporosis**, puesto que con los medios disponibles actualmente el balance coste/efectividad no resulta adecuado. Frente a tal estrategia de cribado, basada en la aplicación de pruebas diagnósticas a toda la población a partir de cierta edad, se prefiere la **búsqueda sistemática de pacientes con determinados factores de riesgo**.

El factor aislado que mejor predice el riesgo de fractura es la DMO, aunque **NO** por ello **se recomienda la densitometría como método de cribado poblacional**. La

The screenshot shows the 'Herramienta de Cálculo' (FRAX calculator) interface. At the top, it says 'Por favor responda las preguntas siguientes para calcular la probabilidad de fractura a diez años sin DMO o con DMO.' Below this is a 'Cuestionario:' section with fields for age (Edad), sex (Sexo), weight (Peso), height (Estatura), and various risk factors (Fractura Previa, Huesos contracturales, Fracturas anteriores, Glucocorticoides, Artritis Reumatoide). To the right, there are sections for 'Sobre los Factores de riesgo' (including DMO, alcohol, smoking, etc.) and 'Sección DXA' (with a dropdown menu and a 'Calcular' button). On the right side of the calculator, there are 'Weight Conversion' and 'Height Conversion' tools, and a reference ID '00101364' with the note 'Individuals with fracture risk assessed since 1st June 2011'.

Figura 7: Herramienta de cálculo FRAX

selección de pacientes para la realización de densitometría **deberá basarse en la presencia de factores sólidos de riesgo**.

La absorciometría radiográfica de doble energía (Dual Energy X-ray Absorciometry-DEXA) es la técnica de referencia recomendada para medir la DMO. La DEXA es una técnica con buena precisión, baja exposición radiológica, y además permite efectuar mediciones en esqueleto axial y periférico.

Así, el "patrón oro" para medir la masa ósea es la densitometría por DEXA central, realizada en la parte inferior de la columna (columna lumbar) y en la cadera, por ser zonas donde las fracturas tienen mayor importancia clínica, y donde la proporción de hueso trabecular es importante. La exploración con DEXA dura entre 5 y 20 minutos, con una mínima dosis de radiación recibida, generalmente inferior a la que supone una radiografía de tórax. Sus valores vienen expresados en gramos/cm², y se interpretan por comparación con los valores medios de individuos con la mayor masa ósea (pico de masa ósea), que se alcanza entre los 20-30 años. Como ya se ha explicado más arriba, a

este cociente se le denomina "T-score".¹⁴ En los últimos años se ha extendido la determinación de la masa ósea con DEXA periférico (antebrazo, calcáneo etc), y por ultrasonidos cuantitativos periféricos. Estas técnicas pueden ser útiles como un dato más a estimar ante la sospecha de OP, para valorar la realización de una DEXA posterior, pero no deben utilizarse para diagnóstico ni para el seguimiento del tratamiento antiosteoporótico.^{4,13}

También en los últimos años se recurre cada vez más al uso de los marcadores MRO para predecir la tasa de pérdida de ósea, identificar a población con riesgo de fractura o valorar la respuesta al tratamiento. Sin embargo, **nunca deberán utilizarse para el diagnóstico de OP, ni en la selección de pacientes candidatos a realizarse una DEXA**. Su sensibilidad y especificidad no son las adecuadas para convertirse en pruebas diagnósticas, puesto que no son específicos de la enfermedad, reflejan una situación fisiopatológica ósea que puede tener múltiples causas o incluso puede ser transitoria, y además presentan una elevada variabilidad.^{2,4}

Centro de Información de Medicamentos

Farmacéuticos: Mº Pilar Ardanaz, Arantza Viamonte, Marta Irujo, Ana Conchillo, Manuel Serrano.

Teléfonos 948 22 48 05 - 948 22 16 16 **Fax** 948 22 16 16 **e-mail** cimna@redfarma.org

Edita Colegio Oficial de Farmacéuticos de Navarra. c/ Navas de Tolosa, 19-3º. 31002 PAMPLONA

Depósito legal NA-569/2003

Horario del CIM

Lunes a Viernes: de 8,30 h. a 19,30 h. ininterrumpido

Sábados: de 8,30 h. a 13,30 h.