

Sosa Henríquez M, Gómez Díaz J

Universidad de Las Palmas de Gran Canaria - Grupo de Investigación en Osteoporosis y Metabolismo Mineral - Servicio de Medicina Interna -
Unidad Metabólica Ósea - Hospital Universitario Insular de Gran Canaria

La osteoporosis. Definición. Importancia. Fisiopatología y Clínica

Correspondencia: Manuel Sosa Henríquez - C/Espronceda, 2 - 35005 Las Palmas de Gran Canaria
Correo electrónico: msosa@ono.com

Introducción. Definición

No existe una definición totalmente satisfactoria de la osteoporosis. En los años 50 Fuller Albright la definió como: “demasiado poco hueso”¹, concepto que es incompleto, pues solo recoge el aspecto cuantitativo de la enfermedad y no los cualitativos. Posteriormente en 1988, El Instituto Nacional de Salud Americano (NIH) publicó su primera definición, en la que se refería a la osteoporosis como “una condición en la que la masa ósea disminuye incrementando la susceptibilidad de los huesos a sufrir fracturas”². Hoy en día aceptamos como definición de la osteoporosis la publicada por la NIH en el año 2001, actualización de la previa de 1988, que la considera: “una enfermedad de todo el esqueleto caracterizada por una masa ósea baja y una alteración de la microarquitectura ósea que condiciona un hueso frágil en el que consecuentemente incrementa el riesgo de fracturas”³.

Si bien la definición actual incide en cual es el problema fundamental en la osteoporosis: la existencia de una mayor fragilidad ósea que condiciona un incremento en el riesgo de sufrir fracturas, e integra la pérdida de la cantidad, (masa ósea), con las alteraciones en la calidad del hueso, las alteraciones microestructurales, esta definición no tiene una aplicación clínica directa, porque con la misma no podemos identificar a los pacientes que la sufren. Por ello, en el día a día asistencial, la definición de osteoporosis más utilizada es la que se deriva de la obtención en una densitometría de una puntuación T inferior a -2,5, aunque esta definición tiene la limitación de basarse exclusivamente en criterios cuantitativos.

Importancia de la osteoporosis

La osteoporosis es una enfermedad proceso prevenible y tratable, pero la falta de signos de alerta previos a la aparición de fracturas, conlleva que muchos pacientes no sean diagnosticados en las fases tempranas y tratados de forma precoz y efectiva. Así, en algunos estudios se ha comprobado que el 95% de los pacientes que presentan una fractura por fragilidad no tenían un diagnóstico previo de osteoporosis⁴.

La osteoporosis es una enfermedad que produce en los pacientes que la sufren un aumento de la morbilidad, generando en ellos un deterioro en la calidad de vida, asimismo aumenta la mortalidad y conlleva a un importante consumo de recursos sociosanitarios de todo tipo. Analizaremos independientemente cada uno de ellos.

a) Calidad de vida

Los pacientes que sufren fracturas por fragilidad han mostrado un deterioro en la calidad de vida en numerosos estudios⁵⁻¹². En todos ellos se aprecia una menor puntuación en todas las esferas valoradas en los cuestionarios de calidad de vida.

Aunque la causa de este deterioro de la calidad de vida se debe en su mayor parte a las fracturas, la sensación de tener una enfermedad crónica que precisa de un tratamiento a largo plazo y en la que en muchas ocasiones se desarrolla un verdadero terror a sufrir una fractura¹³, condiciona que la depresión sea más frecuente en las pacientes afectas de osteoporosis¹⁴⁻¹⁸, lo cual a su vez condiciona una menor puntuación en muchas de las esferas valoradas en los cuestionarios de calidad de vida.

Tabla 1. Mortalidad asociada a la presencia de fracturas por fragilidad en el estudio Dubbo, Australia. 1989-2004

Tipo de fractura	Mujeres	Varones
	Odds ratio (IC 95%)	
Extremidad proximal del fémur	2,18 (2,03-2,32)	3,17 (2,90-3,44)
Vertebral	1,66 (1,51-1,80)	2,38 (2,17-2,59)
Otras fracturas ("mayores")	1,92 (1,70-2,14)	2,22 (1,91-2,52)
Otras fracturas ("menores")	0,75 (0,66-0,84)	1,45 (1,25-1,65)

b) Aumento de la morbilidad

La osteoporosis en sí misma no aumenta el riesgo de sufrir otras enfermedades, con la única excepción quizá del síndrome depresivo comentado con anterioridad. Por el contrario, un elevado número de enfermedades o la medicación utilizada para tratar a las mismas son capaces de producir osteoporosis e incrementar el riesgo de fractura. En estos casos se considera a la osteoporosis como secundaria.

Las fracturas por fragilidad incrementan el riesgo de sufrir otras fracturas^{19,20}. Así, después de sufrir una fractura vertebral existe un aumento de 7-10 veces para sufrir nuevas fracturas vertebrales y la presencia de deformidad vertebral prevalente predice una fractura de cadera incidente con un cociente de riesgo de 2,8-4,5, aumentando éste con el número de deformidades vertebrales²¹⁻²³.

En la misma línea argumental, Lindsay *et al*, publicaron que el 20% de los pacientes que tienen una fractura vertebral, sufren una nueva fractura de estas características al cabo de 1 año²⁴.

No es rara la coexistencia de varios tipos de fracturas por fragilidad, en los pacientes con osteoporosis. Así, por ejemplo, en un estudio cooperativo multicéntrico nacional, realizado en mujeres que habían sido ingresadas por presentar una fractura de la extremidad proximal del fémur, se observó que existía al menos una fractura vertebral en el 62,6% de los casos, destacando el hecho de que en prácticamente todos los casos, no se había efectuado previamente al estudio el diagnóstico de fractura vertebral²⁵.

La fractura de tercio distal de radio es más frecuente en mujeres, con una relación mujer-varón de 4 a 1. En las mujeres estas fracturas son más frecuentes en la perimenopausia y su incidencia aumenta rápidamente tras la menopausia para estabilizarse a los 65 años. En varones la incidencia permanece prácticamente constante con la edad. Este tipo de fractura solo requieren hospitalización en menos del 20% de los casos, pero incrementan un 50% el riesgo de fractura de cadera^{26,27}.

c) Aumento de la mortalidad

Varios estudios han demostrado que los pacientes que sufren fracturas por fragilidad tienen un aumento de la mortalidad, tanto en estudios des-

criptivos, en los que se recoge la mortalidad asociada a las fracturas osteoporóticas, como en estudios de cohorte, en donde se observa que los pacientes fracturados tienen una mayor mortalidad al compararlos con los controles de su misma edad y sexo que no han tenido fracturas. En algunos estudios se recoge la descripción "exceso de mortalidad", ya que los pacientes afectados de osteoporosis son por lo general pacientes de edad avanzada, especialmente aquellos con fractura de la extremidad proximal del fémur, en los que de manera natural tienen una mortalidad elevada²⁸⁻³⁰.

Así, varios estudios realizados en nuestro país sobre epidemiología de la fractura de la extremidad proximal del fémur^{31,32} han mostrado que la mortalidad de la extremidad proximal del fémur en su fase aguda, considerando ésta como la que ocurre en el primer mes tras la fractura, oscila entre el 6-10%³³, pero si se realiza un seguimiento de estos pacientes, la mortalidad aumenta hasta el 30% en el primer año tras la fractura³¹ y llega hasta el 40% a los 2 años.

En el estudio Dubbo, Tabla 1, desarrollado en Australia entre 1989 y 2004 en una población de 2.413 mujeres y 1.898 varones de más de 60 años, también se observó que los pacientes que habían sufrido una fractura osteoporótica tenían una mayor mortalidad en comparación a aquellos que no se habían fracturado. En esta cohorte, los varones presentaron una mortalidad mayor que las mujeres en todas las fracturas³³. Resultados similares se obtuvieron en un metaanálisis realizado en pacientes de ambos sexos que habían sufrido una fractura de la extremidad proximal del fémur. Se observó que los ancianos tienen un incremento del riesgo de mortalidad, por todas las causas, de entre 5 y 8 veces, tras haber transcurrido tan sólo 3 meses desde el momento de la fractura y que este incremento del riesgo también era mayor en el varón que en la mujer²⁹.

Fisiopatología³⁴

El hueso es un tejido que está en constante formación y destrucción a lo largo de toda la vida. Este fenómeno se conoce como el remodelado óseo y se lleva a cabo por medio de la unidad de remodelación ósea que consiste en un conjunto de células encargadas de destruir pequeñas porciones de hueso, que son posteriormente sustituidas por hueso

nuevo. El remodelado óseo tiene dos funciones principales: en primer lugar, al sustituir el tejido óseo viejo por joven, aumenta la resistencia del esqueleto a las fracturas y en segundo lugar, asegura la disponibilidad de minerales como el calcio, el fósforo o el magnesio, para ser transportado del hueso al líquido extracelular y viceversa, de acuerdo con las necesidades del organismo (Figura 1).

Las células que participan en el remodelado óseo son de diversos tipos, pero dos de ellas son las protagonistas principales del proceso: los osteoclastos, que son macrófagos especializados en destruir hueso, fenómeno denominado “resorción ósea” y los osteoblastos, células derivadas del tejido conectivo que se encargan de formar el hueso. Existen otras células, como los osteocitos, linfocitos, macrófagos y células endoteliales que prestan su apoyo al proceso de remodelado³⁵.

En la osteoporosis se produce una disfunción de las unidades de remodelado óseo que a su vez se debe fundamentalmente a dos tipos de alteraciones. La primera consiste en el establecimiento de un “balance negativo”; la segunda en un aumento del número de unidades de remodelación, que da lugar a lo que se designa como “aumento del recambio óseo”.

a) Balance negativo

En el adulto joven existe un balance óseo “cero” ya que la cantidad de hueso que forman los osteoblastos en cada unidad de remodelación ósea es igual a la que han destruido previamente los osteoclastos. Sin embargo, alrededor de los 40 años, la cantidad de hueso formada por los osteoblastos comienza a ser algo menor que la destruida por los osteoclastos. Esta situación se describe como de “balance negativo” y su consecuencia, lógicamente, es la disminución de la cantidad total de la misma. Dependiendo de la masa ósea inicial, de la cuantía del balance negativo, y del tiempo durante el cual ha estado presente (en definitiva, de la edad de la persona), dicha pérdida puede dar lugar a los valores de masa ósea que calificamos de osteoporóticos. Por lo tanto el balance negativo es una condición *sine qua non* para el desarrollo de osteoporosis.

El balance negativo que se desarrolla con la edad se debe fundamentalmente a una disminución de la formación ósea, relacionada probablemente tanto con un descenso en el número de osteoblastos (debido en parte a una disminución de sus precursores, en parte a una disminución de su diferenciación y en parte a una disminución de su supervivencia) como en su actividad individual. Ello, al menos en parte, se debe a que también descendiendo en el microambiente óseo la concentración de factores estimuladores de estas células, lo que en algún caso (proteínas Wnt) se ha atribuido al aumento de radicales ROS en el envejecimiento. En ocasiones contribuye al balance negativo un aumento de la resorción ósea, debido a un incremento de la actividad osteoclástica. Dicho aumento se puede traducir, además, en un mayor recorrido de los osteoclastos, hasta el punto de que la trabécula puede perforarse. Por otra parte, este

Figura 1. Fisiología de la osteoporosis. Heterogeneidad del remodelado óseo

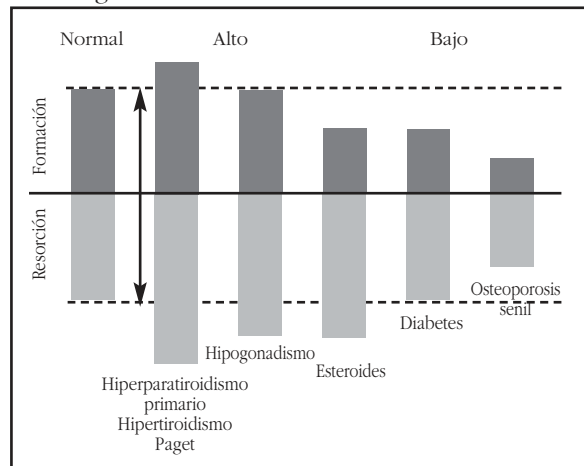


Figura 2. Radiografía lateral de columna mostrando una fractura vertebral



Figura 3. Medición de la envergadura



aumento en la actividad de los osteoclastos se acompaña del nacimiento de un mayor número de unidades de remodelación ósea, lo que da lugar al fenómeno que conocemos como “aumento del recambio”. Frente a la disminución de la actividad de los osteoblastos propia de la edad, el aumento de la de los osteoclastos guarda relación con la disminución de los estrógenos. La falta de estas hormonas probablemente también inhibe la actividad formativa por favorecer la apoptosis de los osteoblastos, lo que intensifica el balance negativo.

Tabla 2. Síntomas y signos que pueden observarse en pacientes con enfermedades capaces de producir una osteoporosis secundaria

Enfermedad	Síntomas	Signos
Artritis reumatoide	Dolor Impotencia funcional Hinchazón Rigidez matutina	Inflamación articular Nódulos reumatoideos Deformidad dedos
Enfermedad de Cushing	Ganancia de peso	Facies de "luna llena" Estrías vinosas Obesidad Hipertensión arterial
Anorexia nerviosa	Cambios en la percepción del esquema corporal. Comportamiento bulímico	Delgadez Amenorrea
Alcoholismo crónico	Cambios en el comportamiento. Fetor etílico	Hipertrofia parotídea Ginecomastia Hepatomegalia Arañas vasculares* Circulación colateral* Ascitis*

*En presencia de cirrosis hepática

b) Aumento del recambio óseo

El aumento del número de unidades de remodelación cuando éstas se encuentran en balance negativo supone un aumento del número de puntos del esqueleto en que se pierde masa ósea, y por tanto una aceleración de dicha pérdida. De hecho, aunque el balance negativo sea un factor indispensable para que se desarrolle pérdida de masa ósea, el factor que habitualmente es responsable de la mayor cantidad de masa ósea perdida es el aumento del recambio. Las formas de osteoporosis en que este factor juega efectivamente el papel primordial se conocen como "osteoporosis de recambio alto". El ejemplo más característico de aumento del recambio lo constituye la menopausia, con la depleción de estrógenos que conlleva. A él se debe la aceleración de la pérdida de masa ósea que sigue a la misma, y en definitiva es el mecanismo responsable de la "osteoporosis postmenopáusica". En las personas de edad avanzada, el aumento del recambio óseo puede ser debido al desarrollo de un hiperparatiroidismo secundario que a su vez puede ser condicionado tanto por una disminución de la función renal como por la disminución de los niveles séricos de Vitamina D³⁶.

No obstante debe tenerse en cuenta que la heterogeneidad de la osteoporosis permita que en algunos casos exista esta enfermedad sin que el recambio óseo esté aumentado, como ocurre en la osteoporosis idiopática del varón, aunque es cierto que estas circunstancias clínicas son bastante menos frecuentes³⁷.

Clínica

La osteoporosis en si misma no duele ni produce ningún tipo de sintomatología. La clínica de esta enfermedad viene condicionada por las fracturas. Es un error generalizado el atribuir a la osteoporosis dolor músculo-esquelético en cualquiera de sus manifesta-

ciones: molestias articulares, artralgias y mialgias, dolores generalizados de todo el esqueleto.... etc. No existe ninguna relación clínica entre la osteoporosis y la artrosis o la fibromialgia y si estos procesos coinciden en un paciente, es debido al azar.

La fractura por fragilidad constituye la principal, si no la única, complicación clínica de la osteoporosis³⁸. Si bien es cierto que puede observarse cualquier fractura, casi con la excepción del cráneo, los huesos más comúnmente afectados son las vértebras, (Figura 2) la extremidad distal del radio, la, extremidad proximal del fémur (llamada erróneamente fractura de cadera) y la fractura de húmero. Desde un punto de vista práctico, las fracturas suelen clasificarse en fracturas vertebrales y no vertebrales. Personalmente no estamos de acuerdo con esta clasificación, pues considera igualmente "fracturas no vertebrales" a la fractura de costilla y a la fractura de la extremidad proximal del fémur. Por ello, preferimos clasificar las fracturas en vertebrales, no vertebrales y de la extremidad proximal del fémur.

La fractura vertebral suele producir dolor de espalda. En la fase aguda puede ir acompañado de contractura muscular antiálgica. A menudo el dolor se vuelve crónico. En un estudio cooperativo multicéntrico realizado en España, en mujeres postmenopáusicas que acudían a la consulta externa de Medicina Interna por dolor crónico de espalda, se observó que existía al menos una fractura vertebral no diagnosticada previamente en el 15,8% de las mismas³⁹. Por otra parte, puede observarse también, la pérdida de estatura y el desarrollo de cifosis dorsal⁴⁰. En el estudio anteriormente mencionado, las mujeres con fractura vertebral tenían un promedio de 3 cm menos de estatura que las mujeres del grupo control, sin fracturas.

Puede realizarse una aproximación a la pérdida de estatura que se ha producido en un pacien-

te, midiendo la distancia entre ambos dedos corazón, con el paciente sentado y con los brazos completamente estirados en cruz (Figura 3). En condiciones normales, la distancia entre ambos dedos se corresponde aproximadamente con la estatura del paciente, hecho que se conoce desde la época del Renacimiento (recuérdese al Hombre Vitrubio de Leonardo da Vinci).

Por último, la historia clínica y la exploración física pueden poner de manifiesto síntomas y signos de otras enfermedades capaces de producir una osteoporosis secundaria como complicación de las mismas. Una relación no exhaustiva de estos datos se muestra en la Tabla 2.

Bibliografía

- Albright F, Reifenstein EC. The parathyroid glands and metabolic bone disease; selected studies. Baltimore, Williams & Wilkins 1948.
- Osteoporosis. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. Natl Inst Health Consens Dev Conf Consens Statement 1984;5:p6.
- NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention Diagnosis and Therapy. JAMA 2001;285:785-95.
- Castel H, Bonneh DY, Sherf M, Liel Y. Awareness of osteoporosis and compliance with management guidelines in patients with newly diagnosed low-impact fractures. Osteoporos Int 2001;12:559-64.
- Adachi JD, Adams S, Gehlbach S, Anderson FA, Boonen S, Chapurlat RD, et al. Impact of Prevalent Fractures on Quality of Life: Baseline Results From the Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women. Mayo Clin Proc 2010;85:806-13.
- Hallberg I, Ek AC, Toss G, Bachrach-Lindstrom M. A striving for independence: a qualitative study of women living with vertebral fracture. BMC Nurs 2010;9:7.
- Brazier JE, Green C, Kanis JA. A systematic review of health state utility values for osteoporosis-related conditions. Osteoporos Int 2002;13:768-76.
- Sutcliffe A. Impact of osteoporosis on quality of life. Community Nurse 1998;11-2.
- Cook DJ, Guyatt GH, Adachi JD, Clifton J, Griffith LE, Epstein RS, et al. Quality of life issues in women with vertebral fractures due to osteoporosis. Arthritis Rheum 1993;36:750-6.
- Gold DT. The clinical impact of vertebral fractures: quality of life in women with osteoporosis. Bone 1996;18(3 Suppl):185S-89S.
- Greendale GA, Silverman SL, Hays RD, Cooper C, Spector T, Kiel D, et al. Health-related quality of life in osteoporosis clinical trials. The Osteoporosis Quality of Life Study Group. Calcif Tissue Int 1993;53:75-7.
- Kanis JA, Minne WH, Meunier PJ, Ziegler R, Allender E. Quality of life and vertebral osteoporosis. Osteoporos Int 1992;2:161-3.
- Lydick E, Martin A, Yawn B. Impact of fears on quality of life in patients with a silent disease: osteoporosis. Clin Ther 1996;1:1307-15.
- Cizza G, Primma S, Coyle M, Gourgoutis L, Csako G. Depression and osteoporosis: a research synthesis with meta-analysis. Horm Metab Res 42:467-82.
- Cizza G, Primma S, Csako G. Depression as a risk factor for osteoporosis. Trends Endocrinol Metab 2009;20:367-73.
- Cizza G, Ravn P, Chrousos GP, Gold PW. Depression: a major, unrecognized risk factor for osteoporosis? Trends Endocrinol Metab 2001;1:198-203.
- Lyles KW. Osteoporosis and depression: shedding more light upon a complex relationship. J Am Geriatr Soc 2001;49:827-8.
- Mezuk B, Eaton WW, Golden SH. Depression and osteoporosis: epidemiology and potential mediating pathways. Osteoporos Int 2008;19:1-12.
- Kanis JA, Johnell O, De Laet C, Johansson H, Oden A, Delmas P, et al. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. Bone 2004;35:375-82.
- Melton LJ, 3rd, Atkinson EJ, Cooper C, O'Fallon WM, Riggs BL. Vertebral fractures predict subsequent fractures. Osteoporos Int 1999;10:214-21.
- Ross PD, Davis JW, Epstein RS, Wasnich RD. Pre-existing fractures and bone mass predict vertebral fracture incidence in women. Ann Intern Med 1991;114:919-23.
- Ismail AA, Cockerill W, Cooper C, Finn JD, Abendroth K, Parisi G, et al. Prevalent vertebral deformity predicts incident hip though not distal forearm fracture: results from the European Prospective Osteoporosis Study. Osteoporos Int 2001;12:85-90.
- O'Neill TW, Felsenberg D, Varlow J, Cooper C, Kanis JA, Silman AJ. The prevalence of vertebral deformity in European men and women: the European Vertebral Osteoporosis Study. J Bone Miner Res 1996;11:1010-8.
- Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, Hanley DA, Barton I, Broy SB, et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. JAMA 2001;285:320-3.
- Sosa M, Saavedra P, en nombre del grupo de trabajo en osteoporosis de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Prevalencia de fracturas vertebrales en pacientes con fractura de cadera. Rev Clin Esp 2007;207:464-8.
- Honkanen RJ, Honkanen K, Kroger H, Alhava E, Tuppurainen M, Saarikoski S. Risk factors for perimenopausal distal forearm fracture. Osteoporos Int 2000;11:265-70.
- Cooper C. Epidemiology of osteoporosis. Osteoporos Int 1999;9(Suppl 2):S2-8.
- Melton LJ, 3rd. Excess mortality following vertebral fracture. J Am Geriatr Soc 2000;48:338-9.
- Haentjens P, Magaziner J, Colon-Emeric CS, Vanderschueren D, Milisen K, Velkeniers B, et al. Meta-analysis: excess mortality after hip fracture among older women and men. Ann Intern Med 152:380-90.
- Paksima N, Koval KJ, Aharanoff G, Walsh M, Kubiak EN, Zuckerman JD, et al. Predictors of mortality after hip fracture: a 10-year prospective study. Bull NYU Hosp Jt Dis 2008;66:111-7.
- Sosa Henríquez M, Segarra Sánchez M, Liminana Canal J, Hernández Hernández D, González Pacheco A, Betancor León P. Morbilidad y mortalidad de la fractura osteoporótica de la extremidad proximal del fémur tras un año de seguimiento. Med Clin (Barc) 1993;101:481-3.
- Brossa Torruella A, Tobías Ferrer J, Zorrilla Ribeiro J, López Borrás E, Alabart Teixido A, Belmonte Garrido M. [Mortality after hip fracture: a three year follow-up study]. Med Clin (Barc) 2005;124:53-4.
- Center JR, Nguyen TV, Schneider D, Sambrook PN, Eisman JA. Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study. Lancet 1999;35:878-82.
- González Macías J. Fisiopatología de la osteoporosis. Rev Osteoporos Metab Miner 2010;2(Supl 2):S5-S17.
- Buckwalter JA, Glimcher MJ, Cooper RR, Recker R. Bone biology. II: Formation, form, modeling, remodeling, and regulation of cell function. Instr Course Lect 1996;45:387-99.
- Freaney R, McBrinn Y, McKenna MJ. Secondary hyperparathyroidism in elderly people: combined effect of renal insufficiency and vitamin D deficiency. Am J Clin Nutr 1993;58:187-91.
- Zerwekh JE, Sakhaee K, Breslau NA, Gottschalk F, Pak CY. Impaired bone formation in male idiopathic osteoporosis: further reduction in the presence of concomitant hypercalciuria. Osteoporos Int 1992;2:128-34.
- Tarantino U, Cannata G, Lecce D, Celi M, Cerocchi I, Iundusi R. Incidence of fragility fractures. Aging Clin Exp Res 2007;19(4 Suppl):7-11.
- Sosa Henríquez M, Díaz Curiel M y el grupo de trabajo en osteoporosis de la Sociedad Española de Medicina Interna. Prevalencia de fracturas vertebrales en pacientes que acuden a la consulta externa de Medicina Interna Rev Osteoporos Metab Miner 2010;2:9-13.
- Sosa Henríquez M. Osteoporosis: el dilema de su definición. Med Clin (Barc) 2005;124:259-60.