

La osteoporosis en el anciano

Benigno Rodríguez Gómez, M.D.

Instructor de Medicina Interna-Urgencias.
Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana.
Hospital Universitario de San Ignacio

Introducción

El término "osteoporosis" se refiere a una condición multicausal caracterizada por reducción de la masa ósea deterioro de la microarquitectura del hueso que lleva a un aumento en la fragilidad del mismo y a un riesgo incrementado de fracturas (1). La existencia de osteoporosis adquiere significado clínico cuando conduce a la aparición de fracturas; antes de este evento, el proceso es clínicamente silente pero lentamente progresivo.

Sólo en los Estados Unidos, se estima que la enfermedad afecta a más de 20 millones de individuos (1), de los cuales alrededor de 1.5 millones sufren algún tipo de fractura atribuible a la enfermedad cada año (1-3). Dentro de éstas, alrededor de 250.000 corresponderán a nuevas fracturas anuales de cadera (1, 4), con las consecuentes dificultades de tratamiento y alto riesgo de incapacidad y complicaciones que estas lesiones implican. Aparte de los estigmas no cuantificables de dolor, deformidad y pérdida de independencia, que pueden convertirse en todo un drama personal para pacientes que sufren de estas complicaciones, el costo para el sistema de salud en los Estados Unidos se

ha estimado en alrededor de 10 billones de dólares anuales (3-5). Esta cifra podría elevarse a más del doble en el curso de los siguientes 30 años debido al aumento de la edad de la población y a la tendencia a la acumulación de nuevas fracturas (6) a menos que se consiga implementar un programa efectivo de prevención y tratamiento (3). El problema se ha reconocido en proporciones comparables en Norteamérica, Europa y Oceanía, pero las proyecciones basadas en las tendencias actuales indican que es en Asia y Latinoamérica donde la incidencia de fracturas osteoporóticas se incrementará más dramáticamente a lo largo del próximo medio siglo (1).

La relación de la osteoporosis con la edad es una de las más claras que existen en la medicina moderna. En promedio, se estima que una mujer perderá a lo largo de su vida un 50% de su masa de hueso esponjoso y un 30% de hueso cortical, mientras que un hombre perderá un 30 y un 20%, respectivamente (2, 3). Debido a la tendencia al envejecimiento de la población mundial, es de esperar por lo tanto que la magnitud del problema se haga aún mayor en las décadas subsiguientes. Una consecuencia lógica es el aumento significativo del interés en el tema en los ámbitos científicos y en

las prioridades de inversión en salud pública (7). Aunque existen aún enormes vacíos en nuestra comprensión de la fisiopatología e historia natural de esta enfermedad, tal renovado interés ha ampliado considerablemente nuestros conocimientos sobre algunos de los mecanismos involucrados, que han probado ser invaluable en la aproximación a un tratamiento y prevención racionales. A continuación se revisan algunos conceptos actuales sobre los fenómenos operativos en la aparición de osteoporosis en el anciano, y se discuten algunas de las causas corregibles de este trastorno.

Fisiología del hueso

La comprensión de la fisiopatología de la osteoporosis en el anciano requiere un conocimiento básico de los procesos normales implicados en el mantenimiento de la masa ósea y en la resistencia a las fracturas. Pese a su apariencia inmutable, el hueso es un tejido vivo, con circulación, inervación y procesos de reparación (4); como tal, tiene la capacidad de renovarse espontáneamente y en respuesta a diversos estímulos extrínsecos. Mientras que durante la vida prepuberal existe crecimiento longitudinal del hueso a nivel de las láminas de crecimiento, este proceso se detiene al llegar a la vida adulta, cuando el crecimiento ocurre únicamente en forma limitada en sentido radial, en estrecha coordinación con la reabsorción simultánea de parte del material óseo existente a fin de mantener

y moldear la forma y resistencia de cada hueso (8).

Este proceso de recambio del hueso se denomina remodelación ósea, y es, aparte de la reparación de fracturas, el único mecanismo importante de formación de nuevo hueso en el adulto (1). La remodelación ósea ocurre en focos a lo largo del esqueleto llamados unidades de remodelación, y es responsable del reemplazo de la matriz ósea vieja de alrededor de 25% del hueso esponjoso y 3% del hueso cortical cada año (8). En el hueso esponjoso, la remodelación se inicia con la retracción en una zona determinada de los osteocitos que normalmente recubren todas las superficies óseas, en respuesta a un estímulo no claramente establecido (1, 9). Sobre esta superficie desnuda se asientan a continuación células mononucleadas provenientes de la línea monocito-macrófago,

que se fusionan para formar osteoclastos multinucleados (1). El grupo de osteoclastos reabsorbe una cantidad predeterminada de hueso dejando espacios llamados lagunas de Howship, y desaparece para ser reemplazado por un grupo similar de células estromales de la médula ósea que se diferencian en osteoblastos maduros, cuya función es llenar la cavidad producida por la actividad osteoclástica con nueva matriz osteoide (1, 3, 10). El fenómeno es similar en el hueso cortical, excepto en que las lagunas ya rellenas en ése caso se disponen en forma de túneles denominados sistemas Haversianos, que tienen la forma de estructuras cilíndricas recubiertas de osteocitos con un paquete neurovascular en el centro (4, 9) (figura 1).

Aunque el factor encargado del acoplamiento entre reabsorción y formación de hueso es desco-

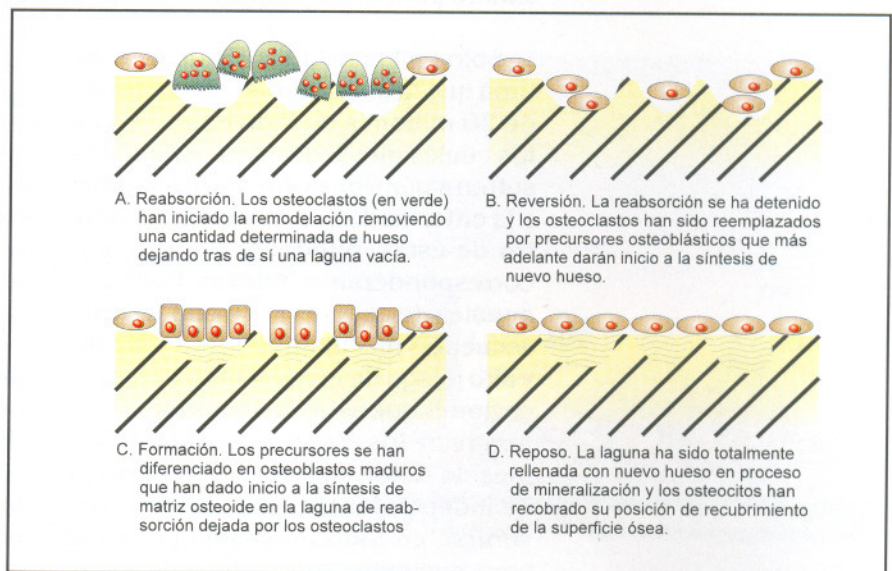


Figura 1.
Fases de la remodelación ósea

nocido en el momento, sabemos que múltiples sustancias están implicadas en la regulación del proceso, incluyendo hormona paratiroidea (PTH), esteroides sexuales, tiroxina, hormona de crecimiento, cortisol, factor de necrosis tumoral, factor de crecimiento similar a la insulina y prostaglandinas (4, 9, 10). En condiciones normales el proceso se mantiene en un delicado balance cuyo resultado neto es el mantenimiento de una masa de hueso relativamente constante a lo largo del tiempo. Por el contrario, cuando existe un aumento de la reabsorción, una disminución de la formación de hueso, o una combinación de ambos, la consecuencia es pérdida progresiva de hueso; ambos fenómenos ocurren en diferentes magnitudes en la osteoporosis.

Mecanismos de osteoporosis en el anciano

Un factor determinante de la resistencia a la pérdida de hueso en el anciano es la masa ósea pico (MOP), es decir, la máxima masa de hueso con que se cuenta en los primeros años de la edad adulta (11). La MOP depende de la interacción de varios factores reguladores. Las influencias genéticas son claramente de gran importancia, ya que existe una estrecha correlación entre las MOP de familiares consanguíneos hasta el segundo grado (4, 11). El sexo es un determinante genético mayor, teniendo los hombres una masa ósea considerablemente mayor

La causa de esta declinación de la función osteoblástica en el anciano no es clara, pero probablemente sea una manifestación más del proceso de envejecimiento celular

que las mujeres, probablemente como consecuencia del efecto de las hormonas androgénicas durante la pubertad, lo que se traduce en una mayor incidencia de fracturas osteoporóticas en mujeres que en hombres (4). El papel de las hormonas sexuales masculinas en esta diferencia está apoyado por el hallazgo de que la pubertad tardía en varones se relaciona con una masa ósea reducida en la edad adulta, como consecuencia de un período menor de efecto androgenizante (12). Adicionalmente, existen diferencias raciales significativas, en el sentido de que las adolescentes de raza negra muestran una mayor aceleración del crecimiento óseo en el período prepuberal que jóvenes blancas de la misma edad, lo que resulta en una MOP alrededor de 10% mayor en mujeres negras que en blancas y una mucho menor propensión a fracturas osteoporóticas en las primeras (13).

Aunque los anteriores factores genéticos y su efecto sobre la MOP ejercen su influencia sobre el riesgo de osteoporosis a todo lo largo de la vida del individuo, es

en la senectud cuando este efecto cobra mayor importancia, ya que es en la edad avanzada cuando concurren una serie de circunstancias que conducen a la pérdida acelerada de hueso. La primera de estas circunstancias es la pérdida intrínseca e inexorable de masa ósea relacionada con la edad, que es el resultado del adelgazamiento progresivo de las trabéculas óseas como consecuencia de una disminución de la actividad osteoblástica (1, 14). No es clara la causa última de esta declinación de la función osteoblástica, pero es probablemente una manifestación del proceso generalizado de envejecimiento celular en el anciano.

El segundo y más importante factor relacionado con pérdida de hueso en el anciano es la influencia de las hormonas sexuales. Albright y colaboradores (15), ya en 1940, llamaron por primera vez la atención sobre la pérdida ósea en mujeres sometidas a ooforectomía antes de la edad de la menopausia natural y postularon que la pérdida de función ovárica era responsable del desarrollo de osteoporosis. Parece claro que el mecanismo involucrado en la osteoporosis postmenopáusica es un aumento en la reabsorción ósea, a juzgar por los niveles normales de marcadores de síntesis de hueso (16), en contraste con el considerable incremento de los indicadores de reabsorción (17). Este fenómeno ocurre también en presencia de otras causas de falla ovárica, tales como anorexia nerviosa (18), hiperprolactinemia (19) o ejercicio físico intenso (20) que cursen con amenorrea, sín-

drome de Turner (4) y otras causas de daño ovárico. No se conoce con exactitud en qué forma se ejerce la acción de los estrógenos sobre la reabsorción ósea, aunque se ha demostrado la presencia de receptores de estas hormonas en los osteoblastos (21) y en los osteoclastos (22). Sin embargo, la dificultad en demostrar un efecto directo de los estrógenos sobre las células óseas *in vitro* ha hecho suponer que este efecto puede estar predominantemente mediado por la actividad estrogénica sobre diversas citokinas, entre ellas interleukinas 1 y 6, factor de necrosis tumoral y factores de crecimiento similares a la insulina I y II (1).

Aunque con mucha menor frecuencia, el efecto de las hormonas sexuales es también aparente en el sexo masculino. La principal causa de osteoporosis en varones es hipogonadismo de cualquier causa asociado con disminución en la producción de testosterona, el cual puede llevar a osteoporosis significativa básicamente por los mismos mecanismos involucrados en la osteoporosis por privación de estrógenos en la mujer (23). Algunos ejemplos incluyen síndrome de Klinefelter, castración, síndromes hiperprolactinémicos e hipogonadismo hipogonadotrófico (4). Aunque ha sido mucho menos claramente definido en el varón que su contraparte en la mujer, la andropausia hormonal puede jugar un papel análogo en un número no despreciable de hombres ancianos.

Un tercer mecanismo de osteoporosis en el anciano está relacio-

nado con las alteraciones en el metabolismo del calcio y la vitamina D. Con la edad se deteriora el control del balance de calcio, declina la absorción intestinal del mismo, y se reduce progresivamente la función renal, con lo que se compromete la capacidad de hidroxilación de la 25-hidroxivitamina D a su forma activa de 1,25 dihidroxivitamina D (24). La consecuencia es el desarrollo de hiperparatiroidismo secundario, en respuesta a la disminución del calcio ionizado; sin embargo, puesto que el daño fundamental es en los órganos blanco, el organismo no es capaz de revertir la alteración metabólica y la eleva-

**Existe una clara
relación directa entre
el ejercicio físico con
tensión gravitacional
sobre el esqueleto
y la tasa de formación
de hueso**

ción de PTH se perpetúa. Las altas concentraciones de PTH activan nuevas unidades de remodelación ósea que, al ponerse en marcha en un momento en que el espesor trabecular del hueso está en reducción por la pérdida ósea propia de la edad mencionada antes, contribuyen a potenciar la caída de masa ósea propia de la edad avanzada (1, 24).

Además de estos mecanismos intrínsecos importantes, varios

otros factores ambientales contribuyen a la osteoporosis del anciano. Existe una clara relación directa entre el ejercicio físico con tensión gravitacional sobre el esqueleto y la tasa de formación de hueso (4). Por el contrario, durante períodos de inactividad o de ausencia de gravedad, la formación de hueso se lentifica o incluso se detiene, mientras que la reabsorción se mantiene o incluso aumenta por un corto tiempo, resultando en hipercalcemia, hipercalciuria y pérdida de masa ósea (25, 26). En el anciano muchos factores, incluyendo enfermedades incapacitantes, pérdida de la visión, trastornos neuromusculares, abandono y las propias limitaciones resultado de las fracturas patológicas obligan frecuentemente al reposo prolongado, con las consecuencias anotadas. Los distintos grados de malnutrición, en particular para calcio y proteínas, son también condiciones frecuentes en el anciano, como consecuencia tanto de bajo consumo de alimentos como de diversos trastornos gastrointestinales y malabsortivos. Aunque hay controversia en torno al papel del calcio en los adultos, existe evidencia de que la repleción dietaria de este elemento es capaz de enlentecer o revertir la pérdida de masa ósea relacionada con la edad (27, 28). La disminución del aporte proteico, por su parte, contribuye a la pérdida de hueso interfiriendo con la formación de matriz osteoide durante el proceso de remodelación (4). El consumo de medicamentos, que aumenta exponencialmente con la edad, es un factor adicional en la génesis de la osteoporosis del anciano

que con frecuencia no se tiene suficientemente en cuenta. Dentro de las sustancias capaces o sospechosas de inducir pérdida ósea acelerada por varios mecanismos se encuentran los glucocorticoides, hormona tiroidea, heparina, litio, diversos anticomiciales, antiácidos ricos en aluminio y diuréticos capaces de inducir calciuresis (1).

Mención aparte merecen las diferentes causas de osteoporosis secundaria, muchas de las cuales tienen máxima incidencia en la edad avanzada. Una revisión detallada de los mecanismos de la interacción de cada una de ellas con la regulación de la masa ósea está más allá del alcance de este artículo, pero en general pueden dividirse entre las que inducen resorción acelerada de hueso y aquellas que disminuyen su formación. Entre las primeras se cuentan la tirotoxicosis, el hiperparatiroidismo primario, la artritis reumatoidea y el mieloma múltiple. Esta última entidad es particular en que hoy se sabe que el mecanismo de la destrucción ósea asociado con la misma no es simplemente mecánico por la in-

vasión neoplásica al hueso, sino el resultado de la liberación de diversos productos de las células tumorales inmunocompetentes, entre ellos linfotóxina, factor de necrosis tumoral e interleukina 1, que como se mencionó antes son potentes estimuladores de la actividad osteoclástica (4, 29). Por otra parte, la insuficiencia hepática y la diabetes mellitus, en particular tipo I, son ejemplos de causas de osteoporosis secundaria por disminución de la producción de hueso. Existe evidencia de que la insulina estimula la síntesis osteoblástica de aminoácidos (30) y de colágeno (31) *in vitro*, lo que explicaría la pérdida ósea observada en diabéticos juveniles, cuya reserva de producción de insulina endógena es virtualmente nula. Finalmente, una de las principales entidades causantes de osteoporosis secundaria, el síndrome de Cushing, ejerce su acción sobre el hueso por una combinación de disminución de la síntesis y aumento de la reabsorción óseas (4). Los efectos deletéreos del exceso de glucocorticoides sobre el hueso están mediados por la capacidad de estas sustancias para suprimir los niveles de estrógeno circulantes, inhibir la absorción intestinal de calcio, inducir hipercalciuria, y limitar la maduración y capacidad sintética de los osteoblastos (32).

La insuficiencia hepática y la diabetes mellitus, en particular tipo I, son ejemplos de causas de osteoporosis secundaria por disminución de la producción de hueso

En los ancianos existe, además, mayor riesgo de caídas y una menor capacidad de defensa frente a los mismos, debido a debilidad muscular, enfermedades neurológicas, demencia o efectos de medicamentos

Un aspecto final por considerar en la comprensión y manejo de las fracturas osteoporóticas en el anciano es el mayor riesgo de caídas y la capacidad limitada de defensa frente a las mismas en esta población debido a enfermedades neurológicas, demencia, debilidad muscular o efecto de medicamentos (4). Cualquier intento de intervenir en los factores mencionados antes deberá por tanto tener en cuenta el control del riesgo de lesiones en el anciano, si se desea obtener un impacto significativo en la consecuencia última de la osteoporosis, es decir, la fractura patológica y sus consecuencias a largo plazo.

Conclusión

La osteoporosis es un problema de salud pública de enorme importancia en cuanto que su presentación implica no sólo morbilidad aguda, sino incapacidad crónica de larga duración, riesgo de complicaciones secundarias y costos gigantescos en cuidado primario y secundario. La etiopatogenia de la enfermedad es mul-

tifactorial, con la posibilidad de que varios de los factores causales estén presentes en un mismo individuo (Figura 2). El enfoque racional de esta entidad debe ser, por lo tanto, interdisciplinario y predominantemente orientado hacia la prevención, habida cuenta de que en la mayoría de los casos el daño inflingido a la estructura ósea por las circunstan-

cias predisponentes ha estado progresando por largo tiempo antes de que aparezcan las manifestaciones clínicas, que usualmente indican una condición con limitado potencial de reversibilidad.

El anciano es especialmente susceptible a varios de los más importantes factores causales de

osteoporosis, en particular la declinación de los niveles de hormonas sexuales, la disminución de la actividad física y la nutrición adecuada y el efecto intrínseco de la edad sobre la biología celular del hueso. Estos factores se potencian por la mayor vulnerabilidad del individuo anciano al trauma, lo que resulta en una mayor tasa de fracturas y otras lesiones osteomusculares. Por lo tanto, los esfuerzos deben concentrarse en modificar tempranamente los hábitos de vida deletéreos para el hueso en la juventud y en llevar a los individuos a la edad madura con la máxima masa ósea posible para que puedan sobrellevar con éxito el embate de los múltiples factores agresores que su estructura ósea habrá de afrontar en ese período de la vida.

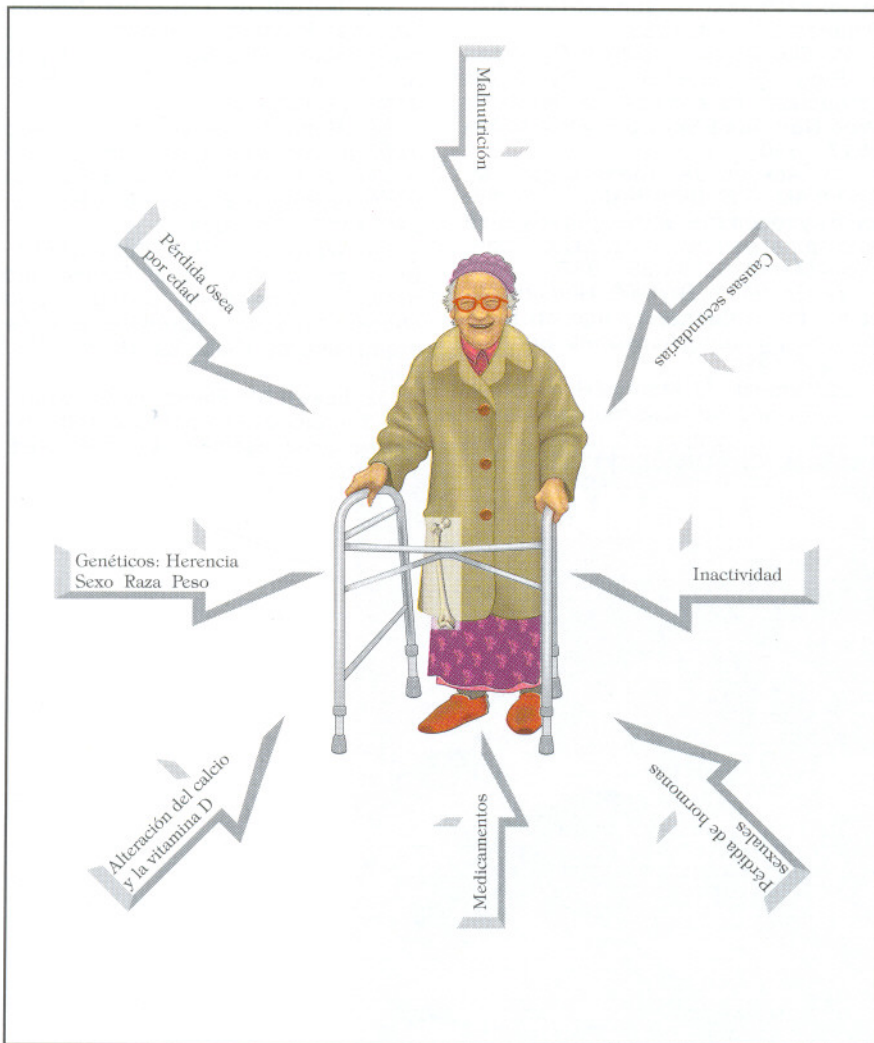


Figura 2. Factores patogénicos implicados en el desarrollo de osteoporosis en el anciano

Bibliografía

1. Dempster DW, Lindsay R. Pathogenesis of osteoporosis. *Lancet*; 341: 797-801, 1993.
2. Riggs BL, Melton LJ III. Involutional osteoporosis. *N Engl J Med*; 314: 1676-1686, 1986.
3. Riggs BL, Melton LJ III. The prevention and treatment of osteoporosis. *N Engl J Med*; 327: 620-627, 1992.
4. Odell WD, Heath H III. Osteoporosis: Pathophysiology, prevention, diagnosis, and management. *DM*; 39: 789-868, 1993.
5. Phillips S, Fox N, Jacobs J, et al. The direct medical costs of osteoporosis for American women aged 45 and older. *Bone*; 9: 271-279, 1988.
6. Cummings SR, Rubin SM, Black D. The future of hip fractures in the United States: numbers, costs, and potential effects of postmenopausal estrogen. *Clin Orthop*; 252: 163-166, 1990.
7. Chestnut Ch III. Osteoporosis and its treatment. (Editorial). *N Engl J Med*; 326: 406-408, 1992.
8. Warnick R, Williams PL. *Gray's anatomy*. 35th ed. Philadelphia: WB Saunders Co.; 200-232, 1973.

9. Robey PG, Blanco P, Termine JT. The cellular biology and molecular biology of bone formation. In: COE FL, Favus ML, eds. Disorders of bone and mineral metabolism. New York: Raven Press; 241-263, 1992.
10. Suda T, Takahashi N, Martin TJ. Modulation of osteoclast differentiation. *Endocr Rev*; 13: 66-80, 1992.
11. Ott SM. Attainment of peak bone mass. (Editorial). *J Clin Endocrinol Metab*; 71: 1082A-1082C, 1990.
12. Finkelstein JS, Neer RM, Biller BM, et al. Osteopenia in men with a history of delayed puberty. *N Engl J Med*; 326: 600-604, 1992.
13. Gilsanz V, Roe TF, Mora S, et al. Changes in vertebral bone density in black girls and white girls during childhood and puberty. *N Engl J Med*; 325: 1597-1600, 1991.
14. Riggs BL, Wahner HW, Dunn WL, et al. Differential changes in bone mineral density of the appendicular and axial skeleton with aging. *J Clin Invest*; 67: 328-335, 1981.
15. Albright F, Bloomberg F, Smith PH. Postmenopausal osteoporosis (Abstract). *Trans Assoc Am Physicians*; 55: 298-305, 1940.
16. Nordin BEC, Aaron J, Speed R, et al. Bone formation and resorption as the determinants of trabecular bone volume in postmenopausal osteoporosis. *Lancet*; 2: 277-279, 1981.
17. Heaney RP, Recker RR, Saville PD. Menopausal changes in bone remodeling. *J Clin Lab Med*; 92: 964-970, 1978.
18. Crosby LO, Kaplan FK, Portsach MJ. Effect of anorexia nervosa on bone morphometry in young women. *Clin Orthop*; 201: 271-277, 1985.
19. Kilbanski A, Neer RM, Bettins IZ, et al. Decreased bone density in hyperprolactinemic women. *N Engl J Med*; 303: 1511-1514, 1980.
20. Linberg JS, Fears WB, HUNT MM. Exercise-induced amenorrhea and bone density. *Ann Intern Med*; 251: 626-629, 1984.
21. Eriksen EF, Colvard DS, BERG NJ, et al. Evidence of estrogen receptors in normal human osteoblast-like cells. *Science*; 241: 84, 1988.
22. Oursler MJ, Osdoby P, Pyfferoen J, Riggs BL, Spelsberg TC. Avian osteoclasts as estrogen target cells. *Proc Natl Acad Sci USA*; 88: 6613-6617, 1990.
23. Ackson JA, Kleerekopper M, Parfitt AM, et al. Bone histomorphometry in hypogonadal and eugonadal men with spinal osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab*; 65: 53-58, 1987.
24. Epstein S, Bryce G, Hinman JW, et al. The influence of age on bone mineral regulating hormones. *Bone*; 7: 421-435, 1986.
25. Wronski TJ, Morey ER. Inhibition of cortical and trabecular bone formation in the long bones of immobilized monkeys. *Clin Orthop*; 181: 269-276, 1983.
26. Krolner B, Toft B. Vertebral bone loss: an unheeded side effect of therapeutic bed rest. *Clin Sci*; 64: 537-540, 1983.
27. Dawson-Hughes B, Dallal GE, Krall EA, et al. A controlled trial of the effect of calcium supplementation on bone density in postmenopausal women. *N Engl J Med*; 323: 878-883, 1990.
28. Elders PJ, Netelenbos JC, LIPS P, et al. Calcium supplementation reduces vertebral bone loss in perimenopausal women: a controlled trial in 248 women between 46 and 55 years of age. *J Clin Endocrinol Metab*; 73: 533-540, 1991.
29. Garrett IR, Durie BG, Nedwin GE, et al. Production of lymphotoxin, a bone-resorbing cytokine, by cultured human myeloma cells. *N Engl J Med*; 317: 526-532, 1987.
30. Hahn TJ, Downing SJ, Phang JM. Insulin effect on amino acid transport in bone: dependence on protein synthesis and Na⁺. *Am J Physiol*; 220: 1717-1723, 1971.
31. Wettenhall REH, Schwartz PL, Bornstein J. Actions of insulin and growth hormone on collagen and chondroitin sulfate synthesis in bone organ cultures. *Diabetes*; 18: 280-284, 1969.
32. Lukert BP, Raisz LG. Glucocorticoid-induced osteoporosis: Pathogenesis and management. *Ann Intern Med*; 112: 352-364, 1990.