

**3º Curso Universitario de Postgrado de  
Formación en Climaterio**

# **ASPECTOS CLINICOS DE LA OSTEOPOROSIS**

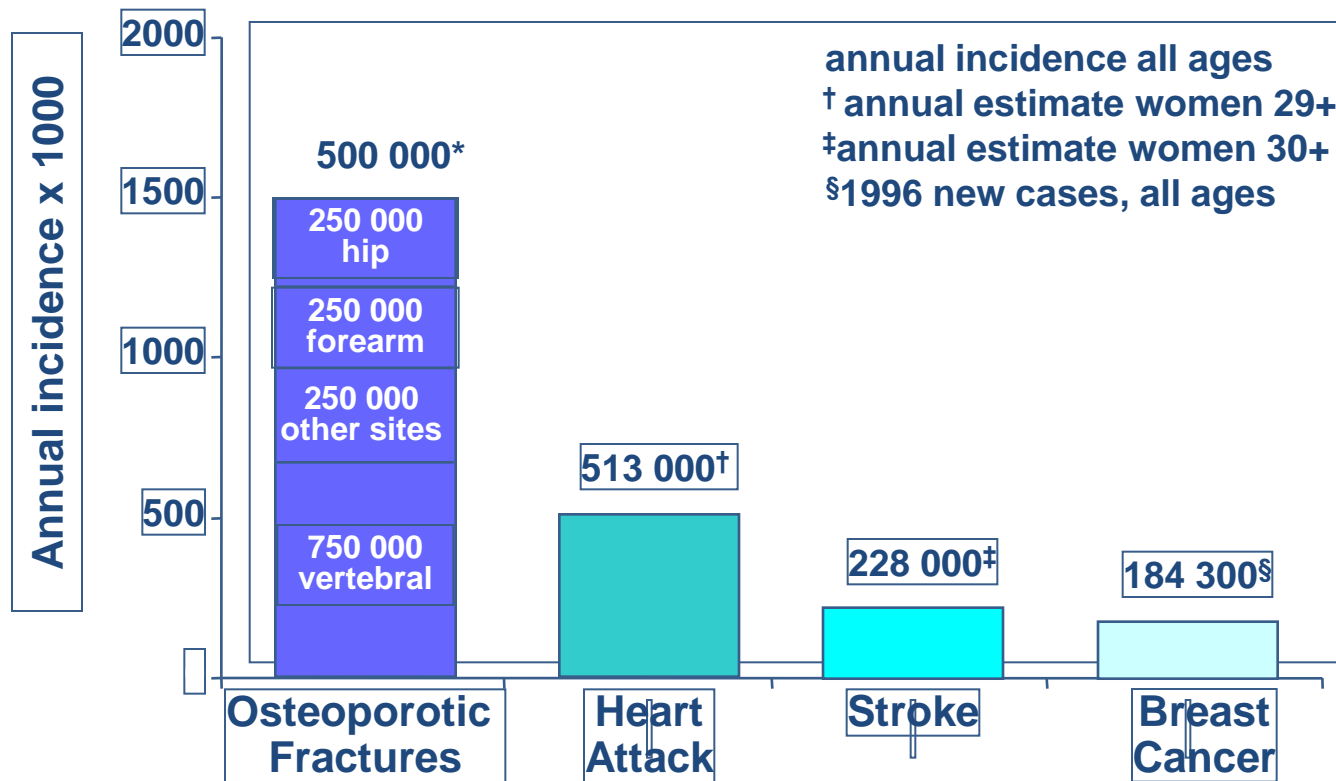
---

**Dr. Fabio Massari**

# OSTEOPOROSIS

- Enfoque clínico
- Fracturas: Calidad ósea
- Interacción hueso-músculo: Sarcopenia
- Situación Actual
- Conclusiones

# Fracturas Osteoporóticas en mujeres vs otras enfermedades



Riggs BL, Melton LJ. *Bone* 1995  
Heart and Stroke Facts, 1996, American Heart Association  
Cancer Facts & Figures, 1996, American Cancer Society

# Datos Argentina

- Tasa anual promedio de fracturas de cadera:  
Mujeres: 298/100.000    Hombres: 118/100.000
- Relación M/H 2.5:1.
- Ocurren mas de **34.000 fracturas de cadera cada año (90 por día aprox)**
- Costos de internación de fracturas: 190 millones de dólares estadounidenses por año.

Spivacow R. Sanchez A Actual. Osteol 6(3): 184-193, 2010

# Fractura Osteoporotica = Fractura por Fragilidad

## DEFINICIONES:

- **OMS:** *Fractura causada por un trauma insuficiente para fracturar a un hueso normal, como resultado de una reduccion de la resistencia del hueso a la torsion o a la compresion*
- **Clinica:** *Fractura que ocurre espontaneamente o por un traumatismo minimo, como caerse de su propia altura o menos*

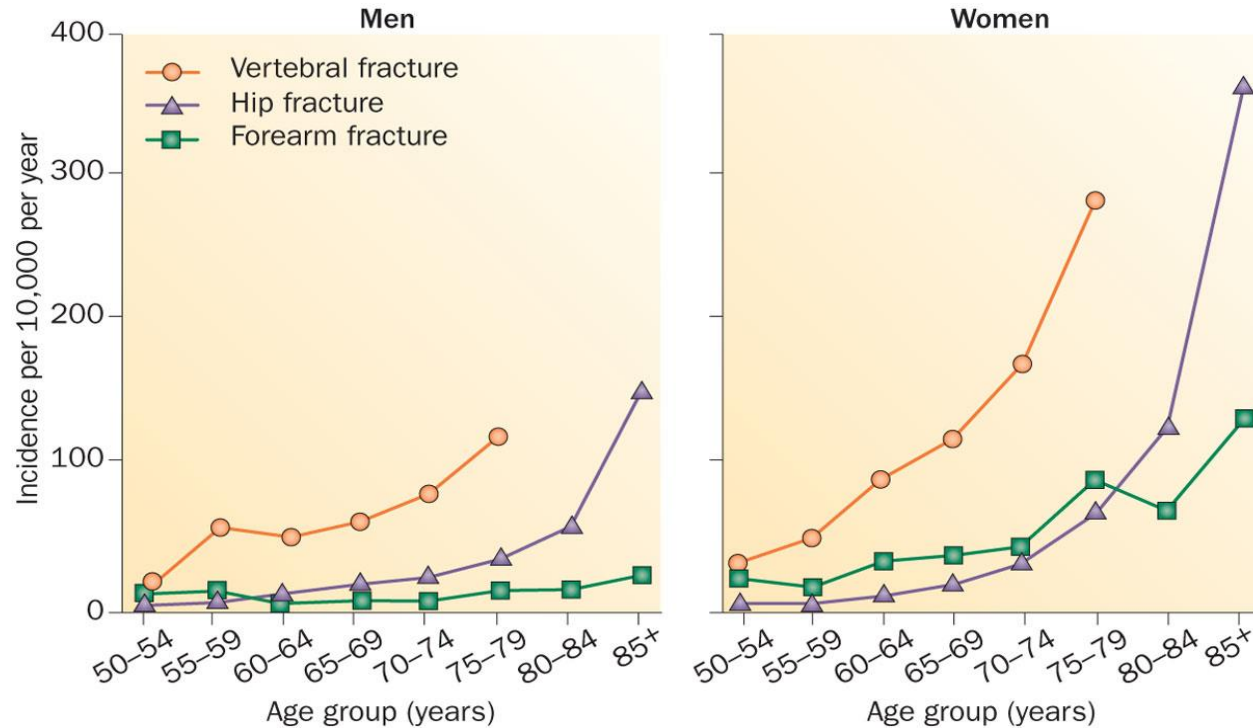
- **Vertebras**
- **Femur proximal (cadera)**
- **Radio distal (muñeca)**
- **Humero proximal (hombro)**
- **Costillas, pelvis, extremo distal de tibia, perone (tobillo)**

# Prevalencia de Fracturas Osteoporóticas

**Tabla 2.** Proporción de fracturas atribuibles a osteoporosis, en función del tipo, edad y sexo<sup>4</sup> (M: mujeres; V: varones)

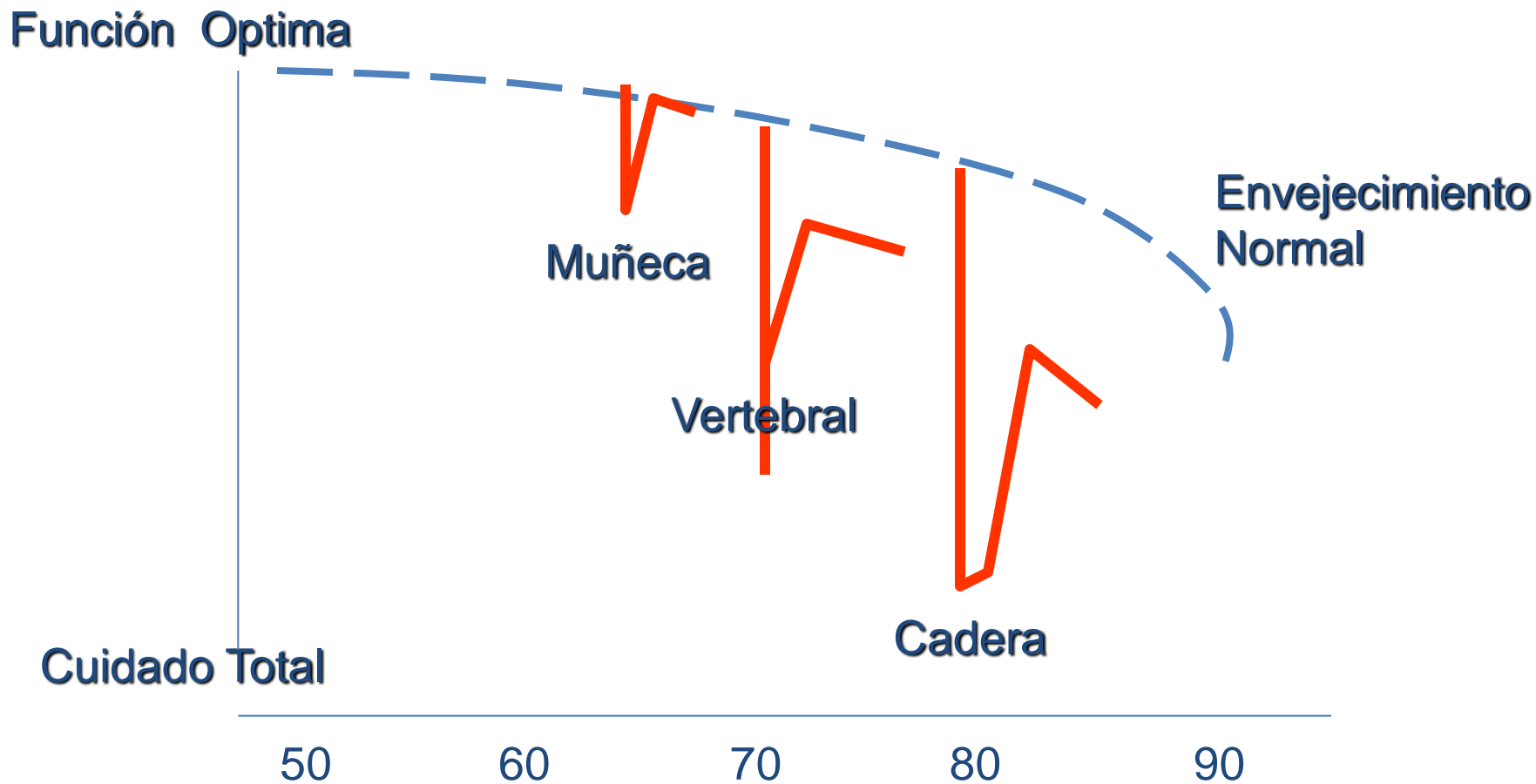
Fractura	Edad (años)					
	45-64		65-84		> 85	
	M	V	M	V	M	V
Cadera	0,78	0,57	0,89	0,79	0,95	0,85
Columna	0,78	0,67	0,89	0,87	0,95	0,89
Antebrazo	0,67	0,36	0,70	0,43	0,79	0,44
Otras	0,42	0,15	0,48	0,28	0,58	0,43

# Incidencia de fracturas osteoporóticas en ambos sexos



Walsh, J. S. & Eastell, R. (2013) Osteoporosis in men  
*Nat. Rev. Endocrinol.* doi:10.1038/nrendo.2013.171

# Morbilidad: Deterioro funcional post fracturas osteoporóticas



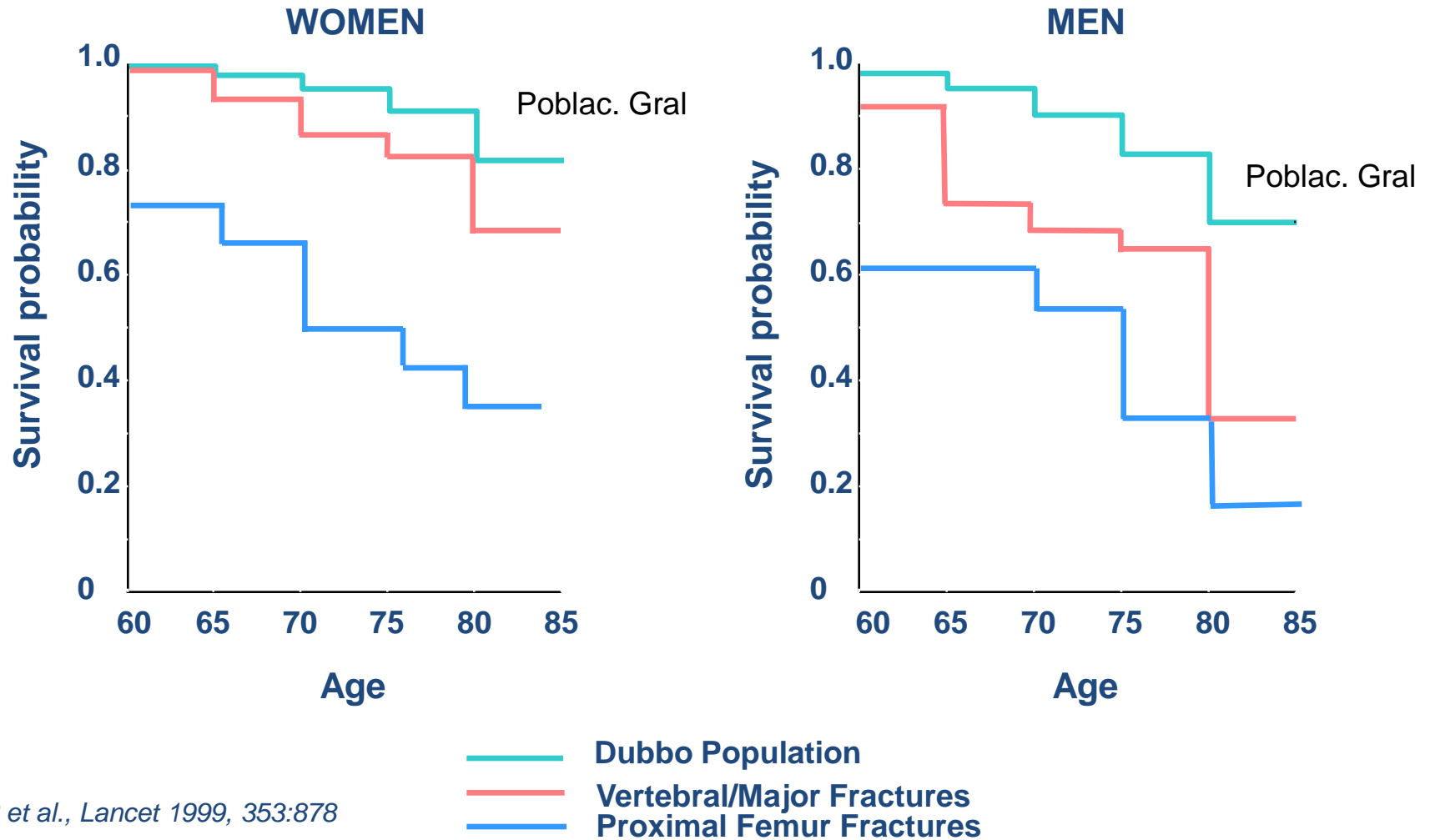


# Riesgo de nuevas fracturas post fractura

Lugar de la fractura anterior	Riesgo de fractura posterior			
	Cadera	Columna	Antebrazo	Fractura menor
Cadera	2,3	2,5	1,4	1,9
Columna	2,3	4,4	1,4	1,8
Antebrazo	1,9	1,7	3,3	2,4
Fractura menor	2,0	1,9	1,8	1,9

Klotzbuecher et al. J Bone Miner Res 2000; 15:721-727

# Probabilidad de Sobrevida Acumulada Post Fractura



Center JR et al., Lancet 1999, 353:878

# Determinantes de Fracturas:

1)

**Resistencia  
Osea**



**-Masa Osea  
-Calidad Osea**

2)

**Riesgo  
De  
Caidas**



**•Factores Ambientales  
•Factores Neuromusculares  
•Factores Medicos**

3)

**Impacto  
de la  
Caida**



**•Tipo de caida  
•Absorcion de energia**

# Factores Determinantes de Fracturas:

## Riesgo de Caidas

- **Factores Ambientales:**

- Mala iluminacion
- Obstaculos en la marcha (alfombras, pisos encerados, veredas rotas, etc)
- Falta de dispositivos de asistencia en los baños

- **Factores Neuromusculares:**

- Trastornos del equilibrio (cifosis, propiocepcion, etc)
- Debilidad muscular:....*SARCOPENIA*

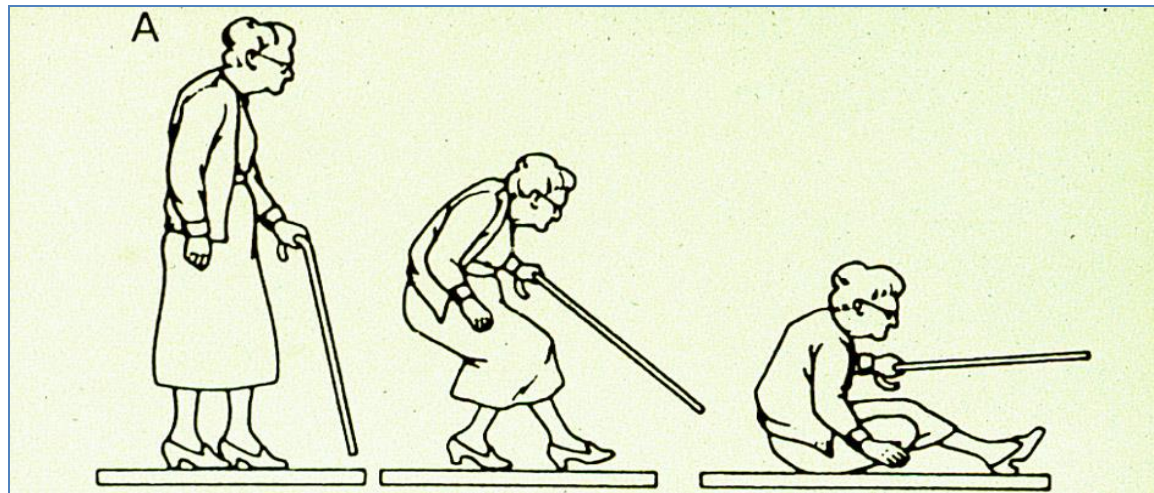
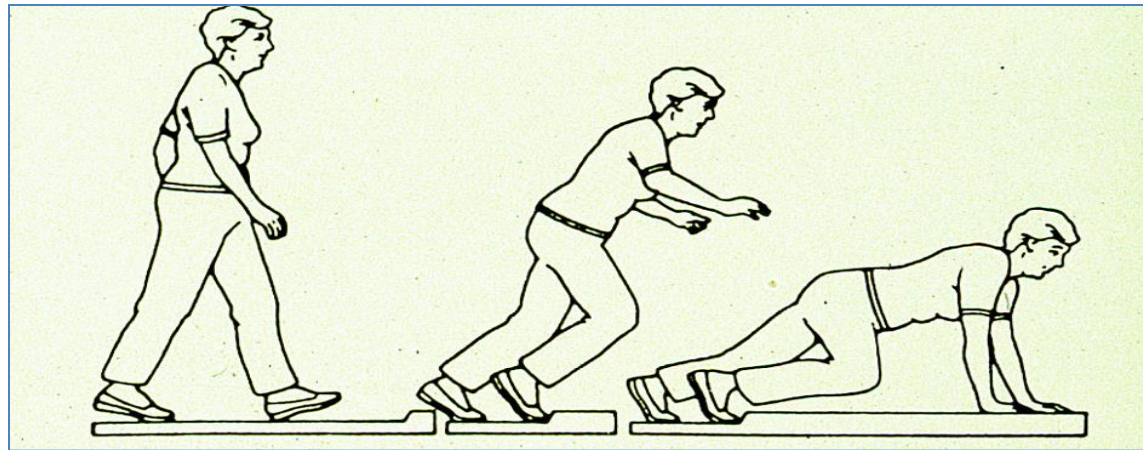
- **Factores Medicos:**

- Mayor Edad y Sexo femenino
- Pobre vision
- Caidas previas
- Enf cardiovasculares (Arritmia, Hipotension ortostatica, etc)
- Medicamentos que causan sedacion
- Malnutricion → ***Deficiencia vitamina D!!***

Guías NOF

# Factores determinantes de fractura:

## Impacto de la caída:



# Resistencia= Masa y Calidad (Arquitectura)



**Resistencia Osea:** Fuerza necesaria para desencadenar bajo condiciones específicas de carga, el fracaso biomecánico del hueso”

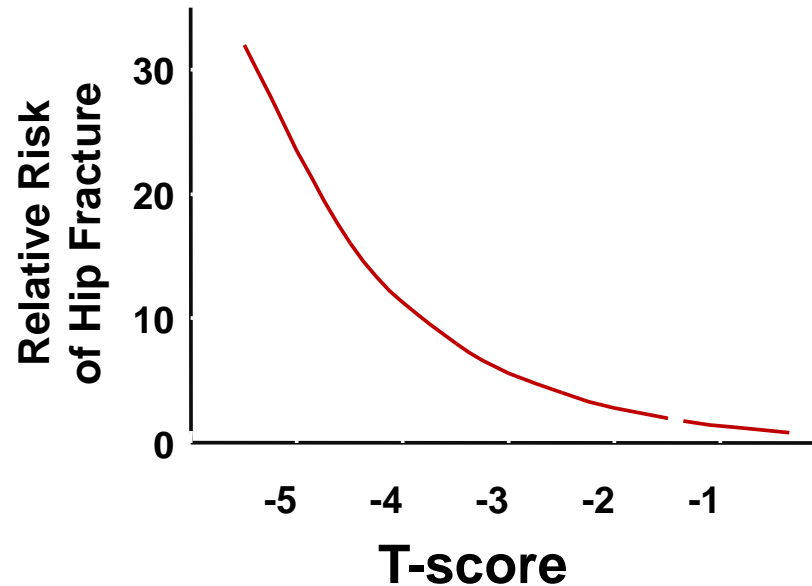
# Resistencia Osea

NIH Consensus Statement 2001



- **Arquitectura Osea:** Micro/Macro
- **Tasa de Recambio Oseo:** Resorcion/Formacion
- **Prop Material Oseo:**
  - Propiedades del colageno
  - Grado de Mineralizacion
  - Acumulacion de microdaño

# Fuerte asociacion entre Masa Osea y Resistencia Osea



- Densidad osea determina el 60% to 80% de la resistencia osea<sup>1</sup>
- Mejor predictor precoz de fractura<sup>2</sup>

1. Kushida K. *Clin Calcium*. 2004;14:11-17.

2. Fogelman J, Blake GM. *J Nucl Med*. 2000;41:2015-2025.



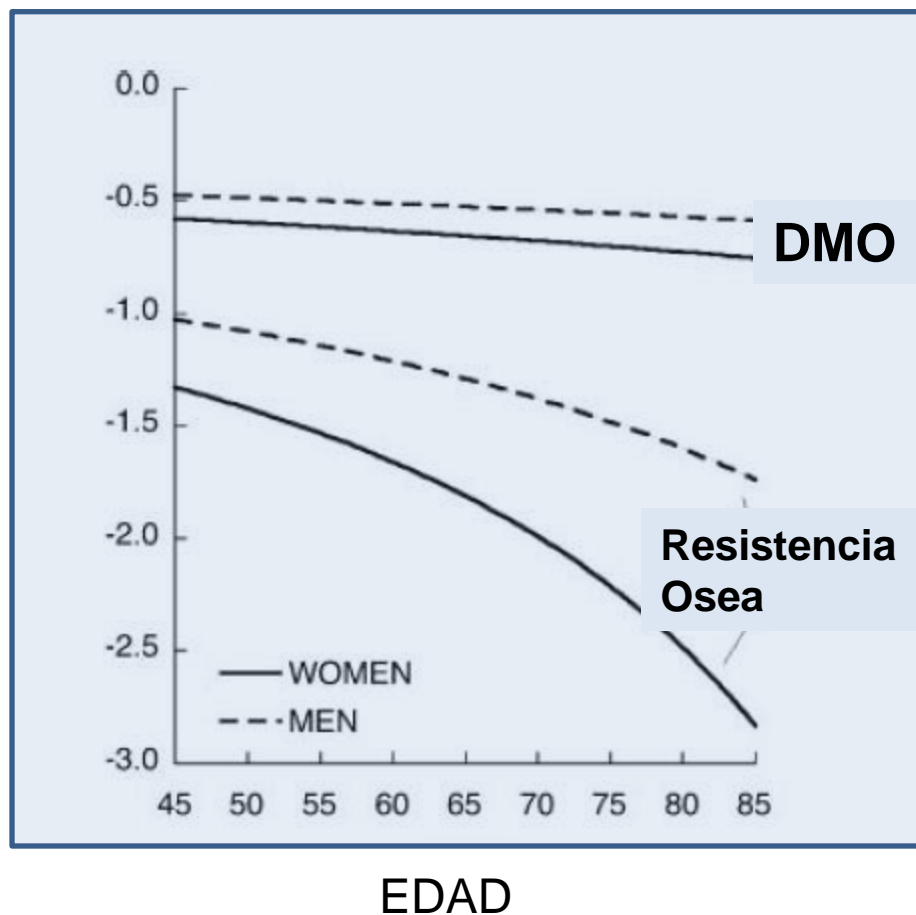
# Riesgo Relativo RR (IC 95 %) de fractura en mujeres al descender 1 DE la DMO

Sitio DMO Medido	Fx Verteb	Fx Cadera	Fx Muñeca	Todas las Fx
<b>Columna Lumbar</b>	<b>2.3</b> (1.9-2.8)	1.6 (1.2-2.2)	1.5 (1.3-1.8)	1.5 (1.4-1.7)
<b>Cuello Femoral</b>	1.8 (1.1-2.7)	<b>2.6</b> (2.0-3.5)	1.4 (1.4-1.6)	1.6 (1.4-1.8)
<b>Radio Distal</b>	1.7 (1.4-2.1)	1.8 (1.4-2.2)	1.7 (1.4-2.0)	1.4 (1.3-1.6)

Marshall D et al. BMJ 1996 312; 1254-9

# Envejecimiento: Resistencia Osea vs DMO

% CAMBIO ANUAL



# Osteoporosis: Enfoque Diagnostico Actual

Mas usadas

Estrategias

Utilidad

Densitometria  
Osea

-Clinica  
-Radiologia / VFA

-Scores de riesgo  
-Microarquitectura Osea

Fact Riesgo Clinicos  
Causas Secundarias  
Fracturas Vertebrales

Riesgo  
de  
Fractura

Menos usadas

# Densitometria Osea

- Estandar de oro para diagnostico
- Densidad Areal= Tscore (criterios OMS)  $\leq -2.5$
- Alto valor predictivo
- Util para seguimiento terapéutico
- Ademas...
  - Densidad Volumetrica
  - Visual Fracture Assesment (VFA)
  - Trabecular Bone Score (TBS)

# Osteoporosis: Causas secundarias

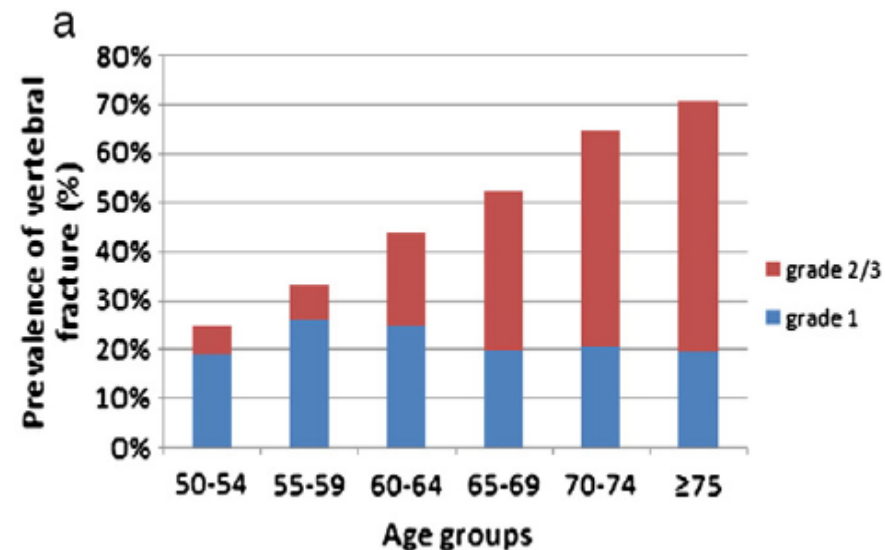
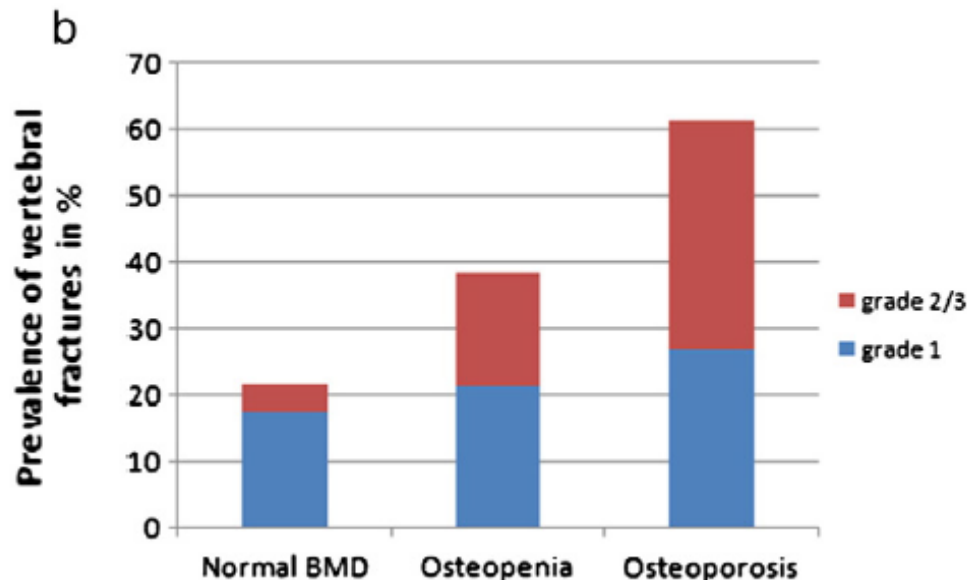
Endocrine/Metabolic	Nutritional Conditions	Drugs	Collagen Disorders	Other
<p>Hypogonadism</p> <p>Hyperadrenocorticism</p> <p>Thyrotoxicosis</p> <p>Anorexia nervosa</p> <p>Hyperprolactinemia</p> <p>Porphyria</p> <p>Hypophosphatasia, in adults</p> <p>Diabetes mellitus, Type 1</p> <p>Hyperparathyroidism</p> <p>Acromegaly</p>	<p>Malabsorption syndromes</p> <p>Malnutrition</p> <p>Chronic cholestatic liver disease</p> <p>Gastric operations</p> <p>Vitamin D deficiency</p> <p>Calcium deficiency</p> <p>Alcoholism</p> <p>Hypercalciuria</p>	<p>Glucocorticoids</p> <p>Excess thyroid hormone</p> <p>Heparin</p> <p>GnRH agonists</p> <p>Phenytoin</p> <p>Phenobarbital</p> <p>Depo-Provera</p> <p>Aromatase inhibitors</p>	<p>Osteogenesis imperfecta</p> <p>Homocystinuria</p> <p>Ehlers - Danlos syndrome</p> <p>Marfan syndrome</p>	<p>Rheumatoid arthritis</p> <p>Myeloma and some cancers</p> <p>Immobilization</p> <p>Renal tubular acidosis</p> <p>COPD</p> <p>Organ transplantation</p> <p>Mastocytosis</p> <p>Thalassemia</p>

# Osteoporosis por Causas Secundarias

- 20-30 % mujeres postmenopausicas
- 40 % mujeres con fracturas por fragilidad
- Responsables de **fracaso terapeutico**
- Detectables por Laboratorio:
  - Rutina
  - Fosfocalcico
  - Calcio urinario 24 hs
  - Funcion Tiroidea
  - Anticuerpos Enf Celiaca

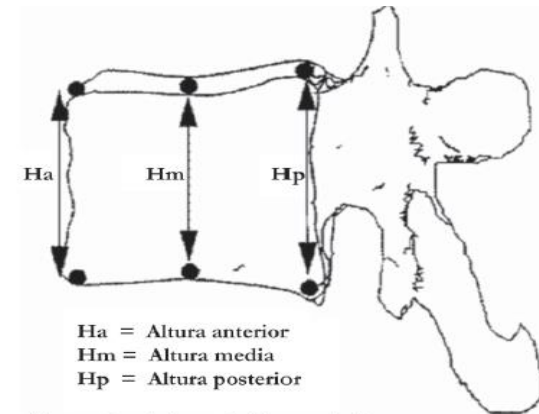
# Fractura Vertebral: **Asintomaticas!!**

- 908 mujeres 61±7años ASINTOMATICAS
- DXA+VFA (Vertebral Fract.Assesment): **Fracturas 42 %**



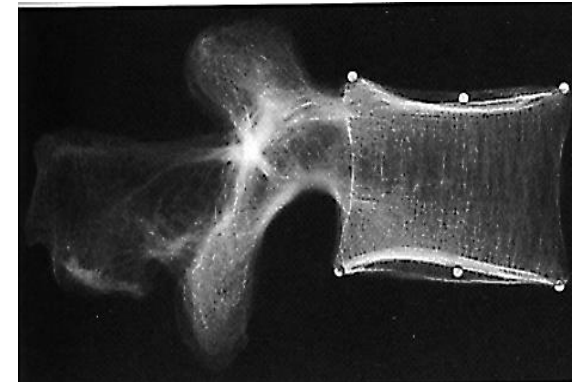
El Magrahoui et al Bone 2013

# Clasificación Radiologica semicuantitativa de Fractura Vertebral



Adaptado de Ismail AA y cols.<sup>50</sup>.

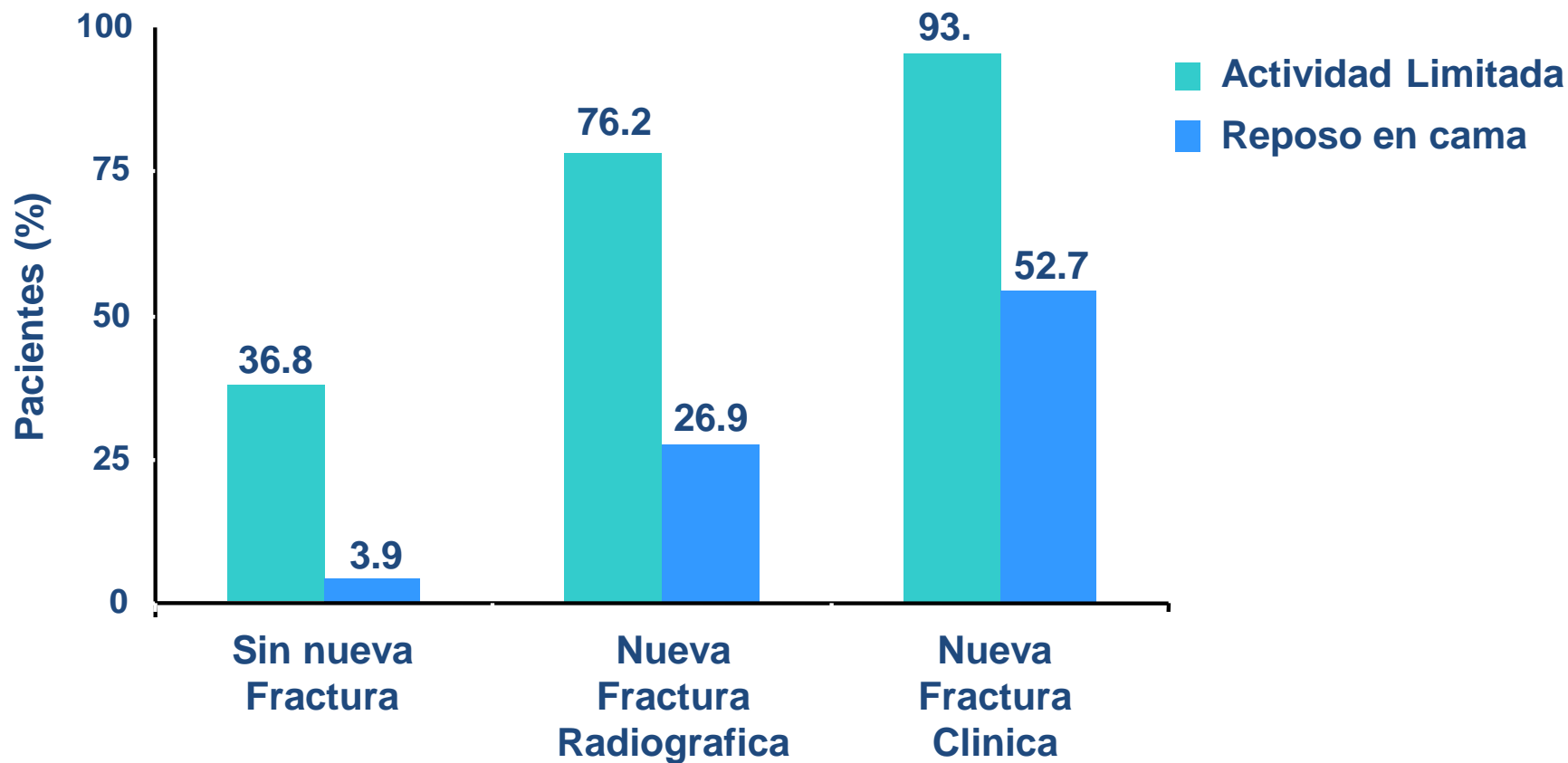
Adaptado de Genant HK y cols.<sup>46</sup>.



Radiografía simple de columna dorsolumbar anteroposterior y lateral



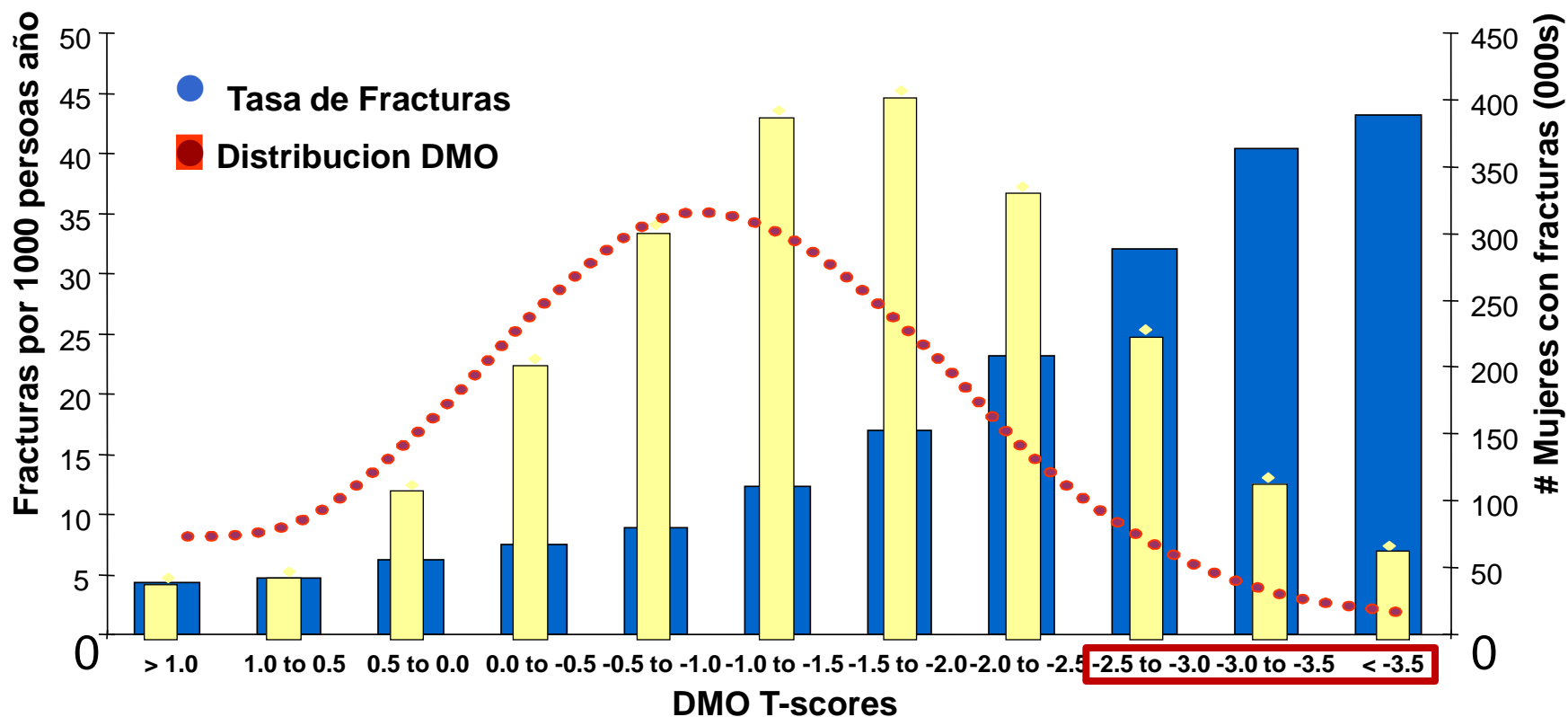
# Mayor Morbilidad: Aun con Fracturas Vertebrales No Clinicas



*Nevitt MC et al., Arch Intern Med.2000, 160:77*

# Prevalencia de Osteoporosis: Estudio NORA

## Prevalencia de Fracturas Osteoporóticas por DMO Poblacional:



Estudio NORA: Aumento de la tasa de fracturas con la disminución de la DMO

# Contribuciones relativas en la incidencia de fractura de cadera:

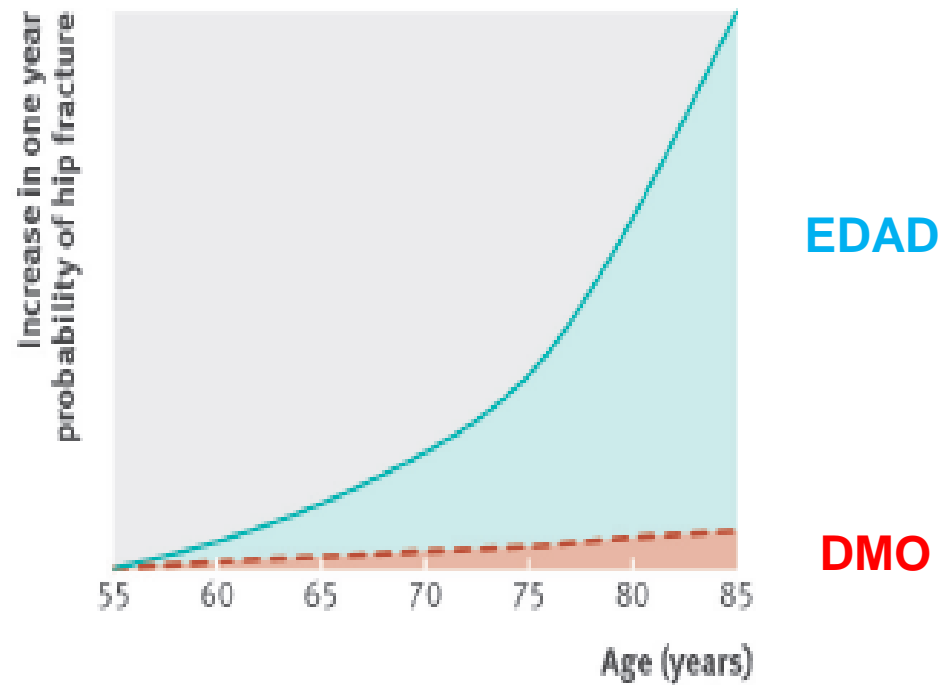
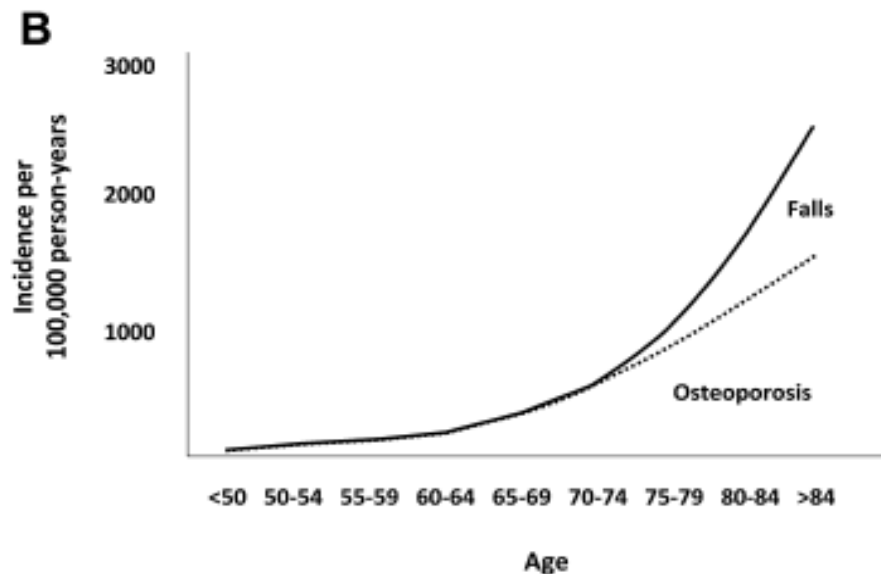
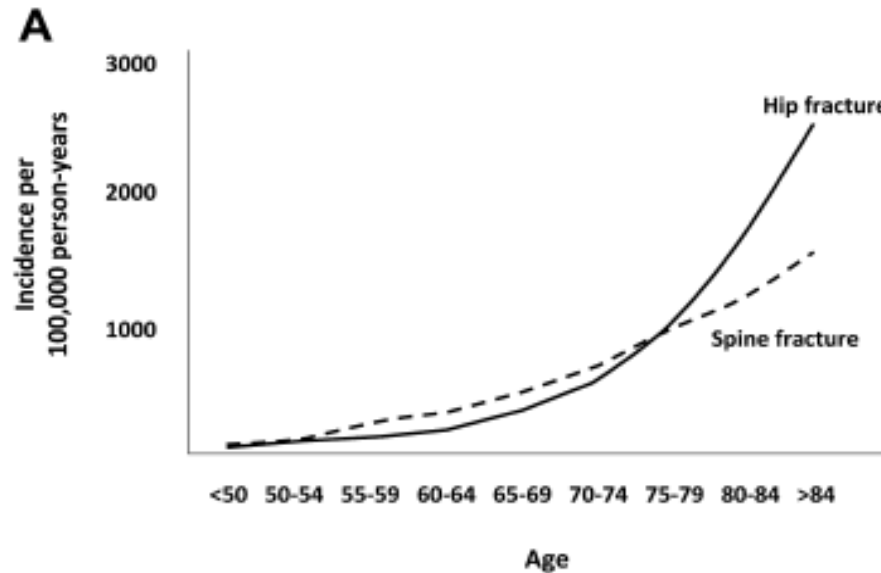


Fig 2 Relative contributions of change in bone mineral density (red) and age (blue) on the 44-fold rise in hip fracture incidence in women between age 55 and 85<sup>16 22</sup>

# Fracturas y caídas segun la edad:



# **Risk of Subsequent Fractures and Mortality in Elderly Women and Men with Fragility Fractures with and without Osteoporotic Bone Density: The Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study**

Dana Bliuc,<sup>1</sup> Dunia Alarkawi,<sup>1</sup> Tuan V Nguyen,<sup>1,2</sup> John A Eisman,<sup>1,2,3,4,5</sup> and Jacqueline R Center<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Osteoporosis and Bone Biology, Garvan Institute of Medical Research, Sydney, Australia 2015

Mujeres (n)	%
Normales : 38	8
Osteopenicas: 221	41
Osteoporoticas: 269	51
Total: 528	100

**Initial Fractures (n=715)**

Normal BMD	12% (38 W, 50 M)
Osteopenia	42% (221 W, 76 M)
Osteoporosis	46% (269 W, 61 M)

**Re-fractures (n=306)**

Normal BMD	9% (15 W, 12 M)
Osteopenia	36% (89 W, 18 M)
Osteoporosis	55% (147 W, 25 M)

**Deaths (n=359)**

Normal BMD	10% (17 W, 20 M)
Osteopenia	35% (76 W, 50 M)
Osteoporosis	55% (152 W, 44 M)

Mujeres (n)	%
Normales : 15	6
Osteopenicas: 89	36
Osteoporoticas: 147	58
Total: 251	100

Biluc D. JBMR 2015

# Prevalencia y Riesgo de nueva Fx por DMO:

FractureType	Femoral neck BMD T-score	Prevalence	PAR refracture	PAR mortality
Women, all fractures	Normal	0.06	0.07	0.07
	Osteopenia	0.42	0.32	0.11
	Osteoporosis	0.51	0.53	0.26
Men, all Fractures	Normal	0.27	0.23	0.05
	Osteopenia	0.41	0.38	0.33
	Osteoporosis	0.32	0.26	0.35

PAR, population-attributable risk.

## Factores de riesgo de refractura:

- **Poblacion total: DMO CF:** (x c/perdida de 1 DS)  
HR mujeres: **1.35** [95% CI: 1.18 to 1.55]
- **Osteopenicas: Caidas = SI:**  
HR: **2.85** [95% CI: 1.12 to 7.22)

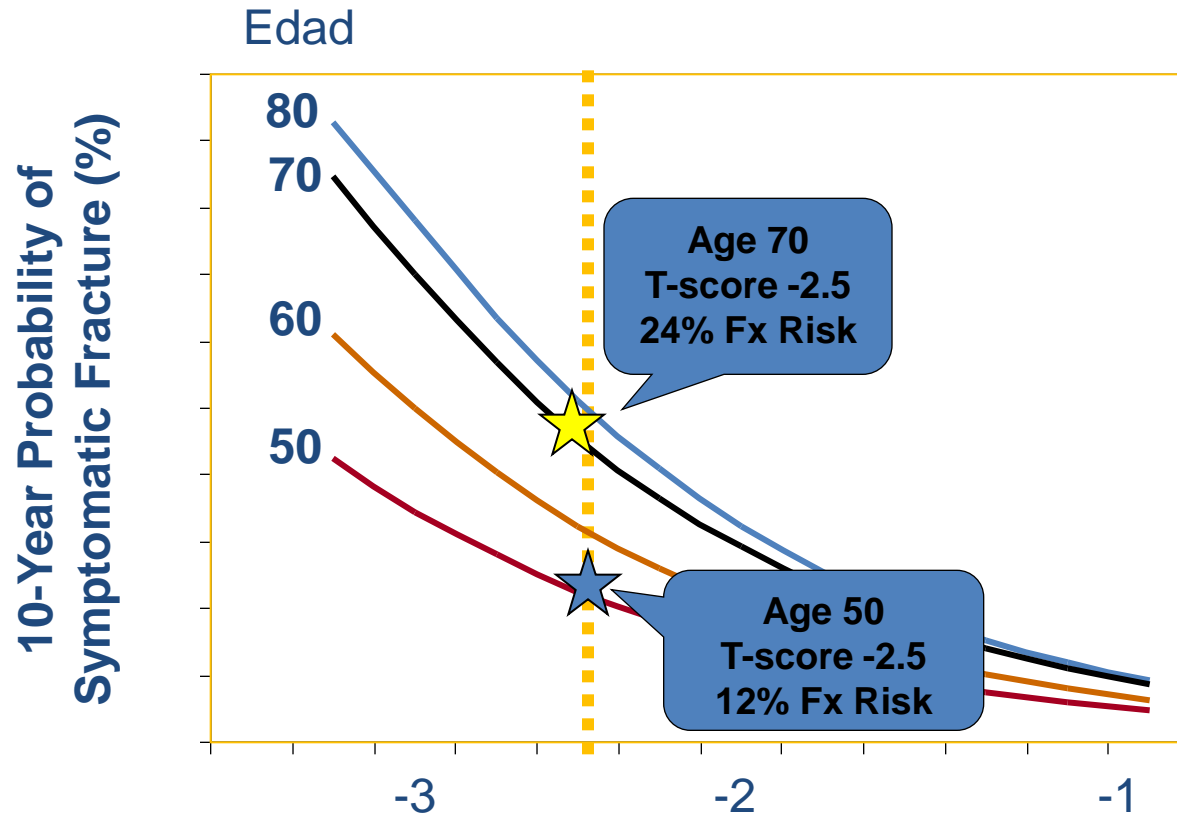
Biluc D. JBMR 2015

# Factores de Riesgo Clínicos de fractura:

- Edad mayor 65 años (> en mujeres)
- Baja masa ósea por DXA
- Antecedentes maternos de fractura de cadera
- Antecedentes personales de fractura no traumática después de 50 años
- Bajo peso corporal (IMC < 20 Kg/m<sup>2</sup>)
- Propensión a caídas



# La Edad es el Mayor Factor de Riesgo de Fractura



With kind permission from Springer Science+Business Media: Kanis JA ,et al. Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. *Osteoporos Int.*2001;12:989-995. Adapted from Fig. 3. © 2001 International Osteoporosis Foundation and National Osteoporosis Foundation.

# National Bone Health Alliance Working Group

## Definición de Osteoporosis

### Mujeres y Hombres mayores de 50 años;

- Fractura de cadera (**independientemente de la DMO**)
  - o un T-score (DO) menor o igual  $-2.5$  DS en columna o cadera;
  - o DO con Osteopenia + fractura vertebral clínica, humero proximal, pelvis, o en algunos casos, antebrazo distal o vertebral morfométrica;
  - o DO con Osteopenia + una probabilidad a 10-años x FRAX  $> 3\%$  de fractura de cadera o  $> 20\%$  de fractura osteoporótica mayor
- Siris ES, Adler R, Bilezikian J, et al. The clinical diagnosis of osteoporosis: a position statement from the National Bone Health Alliance Working Group. Osteoporos Int. 2014

# Scores de Riesgo de Fractura:

- Hay varios: FRAX<sup>®</sup>, Garvan, Caroc
- Calculan riesgo de fractura a 10 años con parametros objetivos
- Validados en distintas cohortes
- Identificarían pacientes de alto riesgo de fracturas
- Facilitarian la decision terapeutica en pacientes con osteopenia:
  - Decisiones basadas en riesgo de fractura y no solo en Tscore

## Calculation Tool

Please answer the questions below to calculate the ten year probability of fracture with BMD.

Country: **Argentina**

Name/ID:

[About the risk factors](#)

### Questionnaire:

1. Age (between 40 and 90 years) or Date of Birth

Age:

Date of Birth:

Y:

M:

D:

2. Sex

Male

Female

3. Weight (kg)

4. Height (cm)

5. Previous Fracture

No

Yes

6. Parent Fractured Hip

No

Yes

7. Current Smoking

No

Yes

8. Glucocorticoids

No

Yes

9. Rheumatoid arthritis

No

Yes

10. Secondary osteoporosis

No

Yes

11. Alcohol 3 or more units/day

No

Yes

12. Femoral neck BMD (g/cm<sup>2</sup>)

Select BMD




Clear

Calculate



### Weight Conversion

Pounds ➔ kg

Convert

### Height Conversion

Inches ➔ cm

Convert

**00105517**

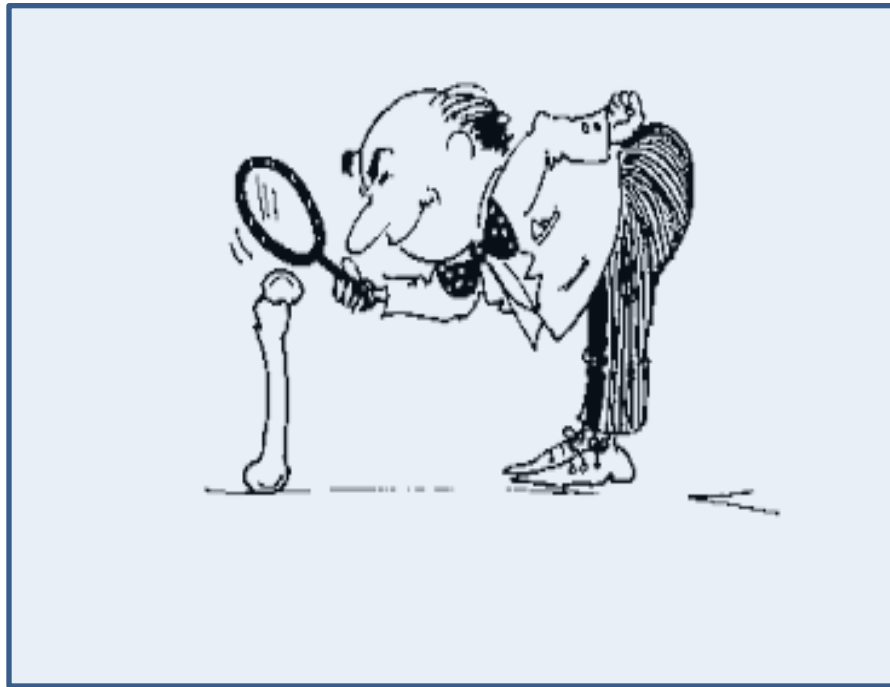
Individuals with fracture risk assessed since 1st June 2011

# Scores de Fractura: Limitaciones

- Solo incluyen DMO de cadera
- FRAX<sup>®</sup> puede subestimar riesgo de fractura:
  - Factores de riesgo dosis dependiente (corticoides, tabaco, alcohol, fracturas) los dicotomizan
  - Factores de riesgo de fractura con efecto independiente de DMO no incluidos:
    - Caidas
    - Fragilidad
    - Marcadores Oseos
    - Ciertas enfermedades o medicaciones (inmovilización, diabetes, insuf renal, déficit de vitamina D, anticonvulsantes, etc)
- No sirven para monitorear tratamiento

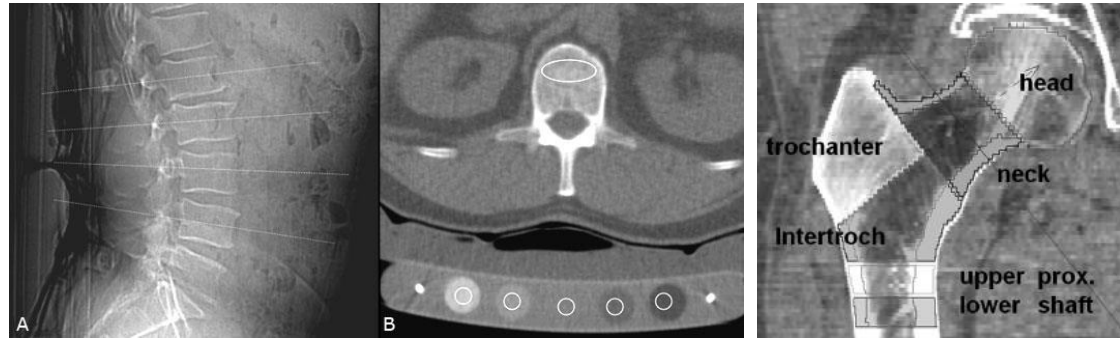
***Por lo tanto, decisión médica siempre individual***

# Implementacion de Tecnicas de Medicion de Microarquitectura Osea:

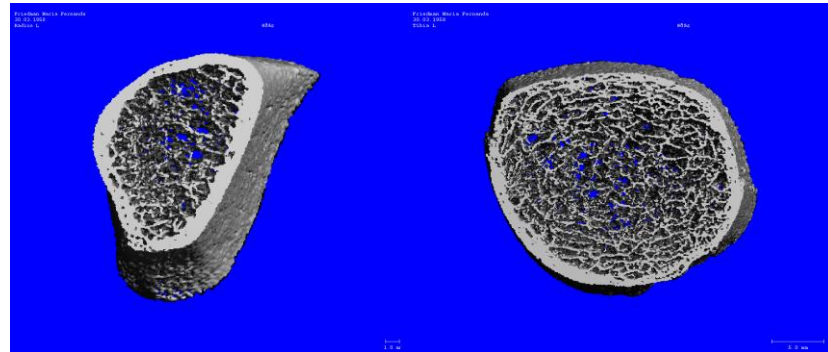


# Técnicas de Medicion de Microarquitectura Osea

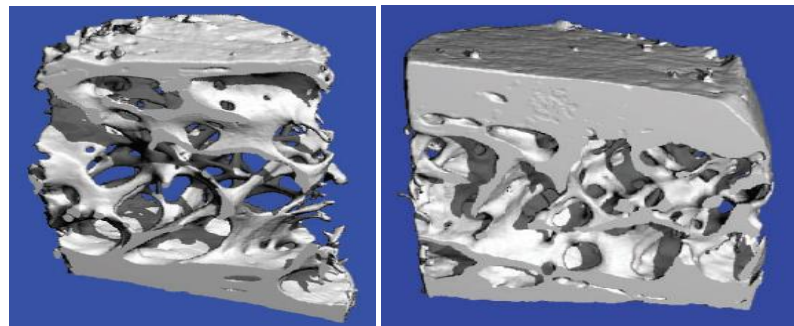
## Tomografía Computada Cuantitativa (QCT)



## Tomografía Computada Periférica Alta Resolución (HRpQCT: XtremeCT)



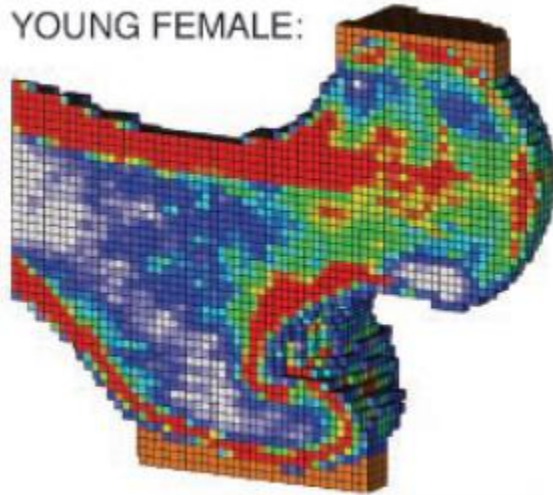
## Microtomografía Computada (uCT)



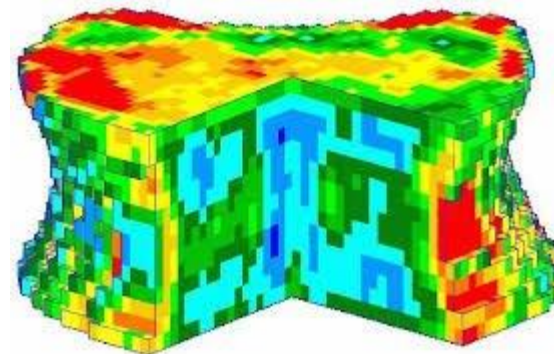
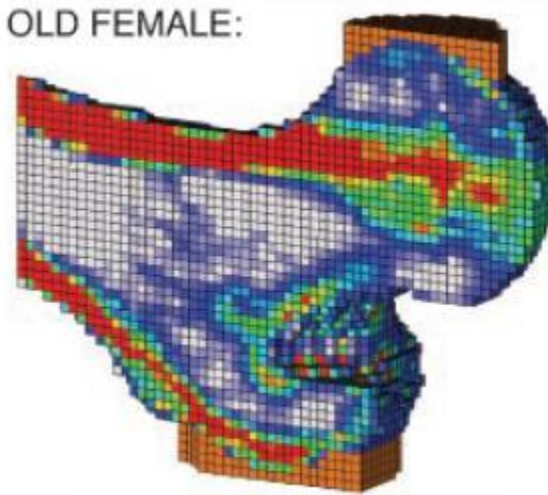
# FEA: Analisis de Elementos Finitos

## Evaluacion de Resistencia Osea

YOUNG FEMALE:



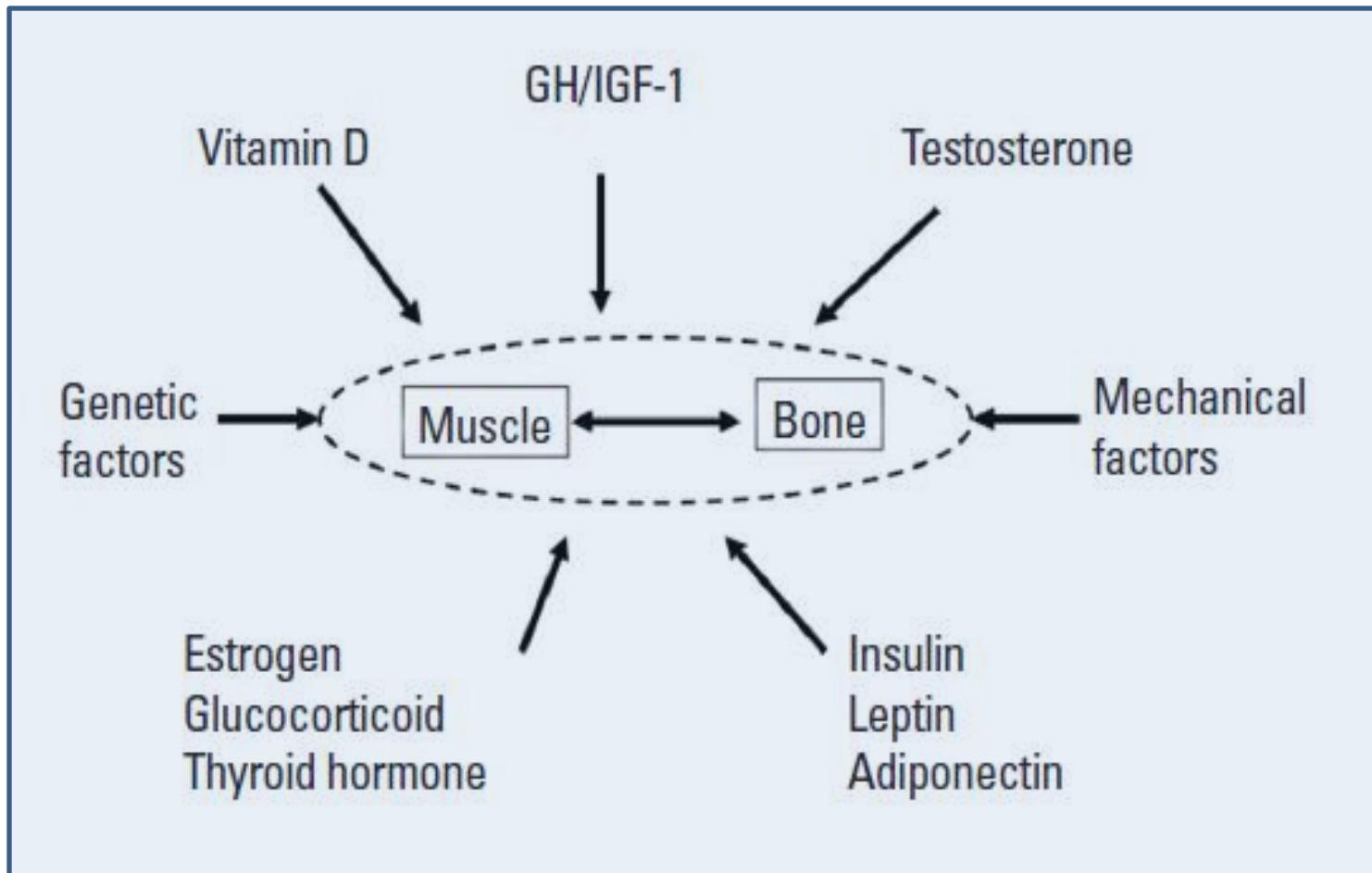
OLD FEMALE:





# INTERACCION HUESO MUSCULO

# Factores que influyen en la unidad Musculo-Hueso



# Unidad Musculo-Hueso:



- Mujeres postmenopausicas:

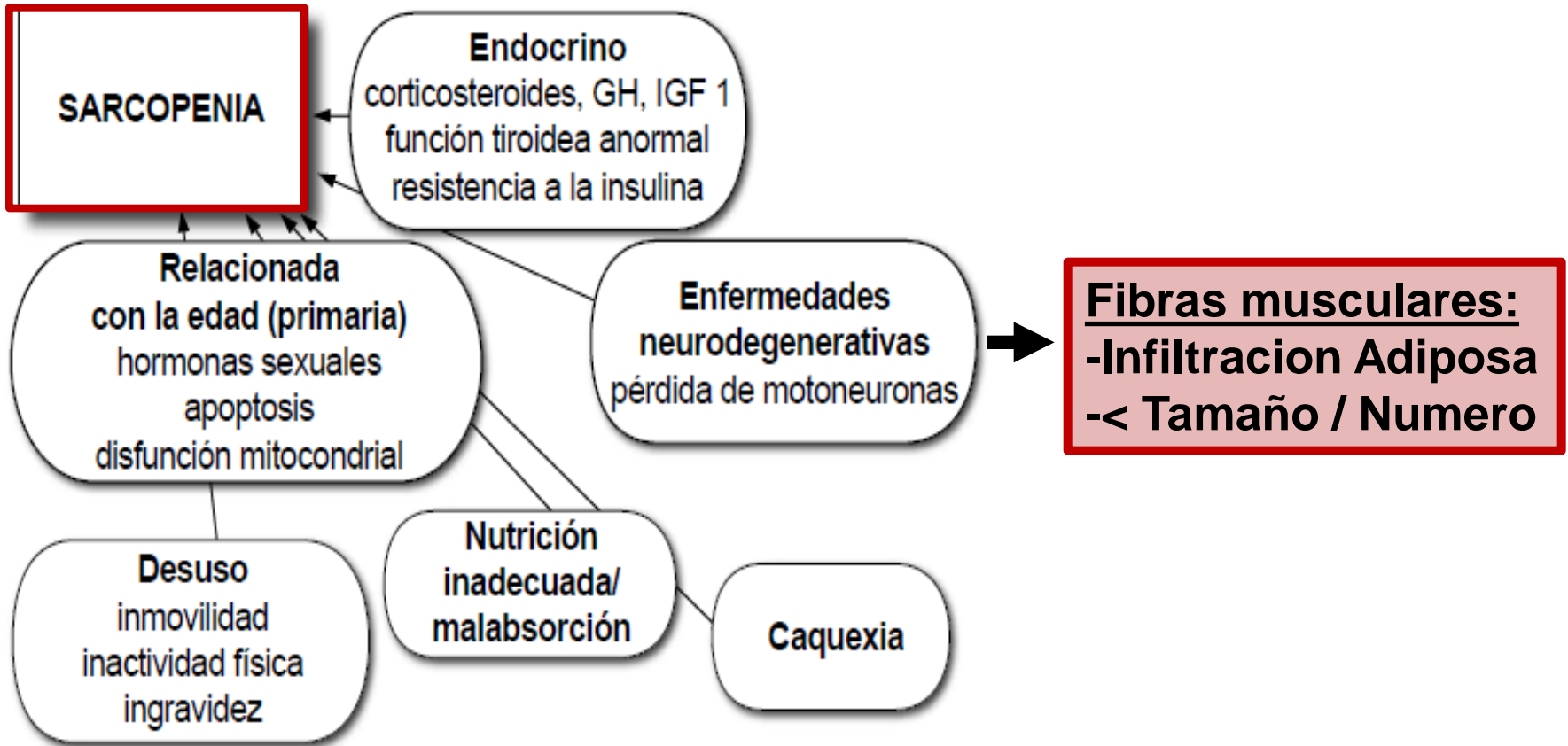


– Kaji H. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2013

- Envejecimiento: perdida secuencial de musculo y hueso
  - 1) Masa Muscular
  - 2) Fuerza Muscular
  - 3) Masa Osea

Kaji H J Bone Metab 2014

# Sarcopenia: Mecanismos



# Sarcopenia:

European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP)

- **Definicion** basada en puntos de corte de:
  - Masa muscular (medida x DXA)= **IMME**
  - Test de Fuerza presion manual (Hand Grip) = **Fuerza**
  - SPPB (Test Veloc.de marcha /Levantarse y andar (Gait Speed/Sit & Rise) = **Capac. Funcional**
- **Categorias:**
  - **Presarcopenia:** Disminucion de masa muscular unicamente
  - **Sarcopenia:** Disminucion de masa muscular con perdida de fuerza o capacidad funcional
  - **Sarcopenia Severa:** Idem+ perdida de fuerza y de funcion muscular

# Sarcopenia:

- Prevalencia:

- > 65 años: 14-30 %    -> 85 años: 30-50 %

- Iannuzzi-Sucich M et al Journal of Gerontol 2002

- **Argentina**

- Mujeres > 60 a.: 24 %

- SARCO: en sin Fx: 19 %    En con Fx: 41 % (p< 0.018)

- Fernandez C et al. Journ Osteop & Phisic Activ 2016

- Muj > 60 a.: 18 %

- Fx en No Sarco: 14.6 %    **Fx en Sarco: 40.5 %** (p<0.01)

- Caidas: No sarco: 36 %    **Sarco: 51,4 %** (p: 0.09)

- Zanchetta B, Abdala R, Longobardi V, Massari F. et al.

- Oral Presentation IOF 2016 Sergio Reggi IOF Award

# Estado Actual

# Drogas con evidencia de reduccion de fracturas

Droga	Fractura Vertebral	Fractura No vertebral	Fractura Cadera
Calcitonina	✓		
Raloxifeno	✓		
Ibandronato	✓		
Alendronato	✓	✓	✓
Risedronato	✓	✓	✓
Ac. Zoledronico	✓	✓	✓
Denosumab	✓	✓	✓
Teriparatide	✓	✓	



# Conducta Medica despues de Fractura

- Estudio Cohorte Retrospectiva (2000-2009)
- 88,571 mujeres; 41,984 hombres
- Conducta dentro del año de fractura vertebral:

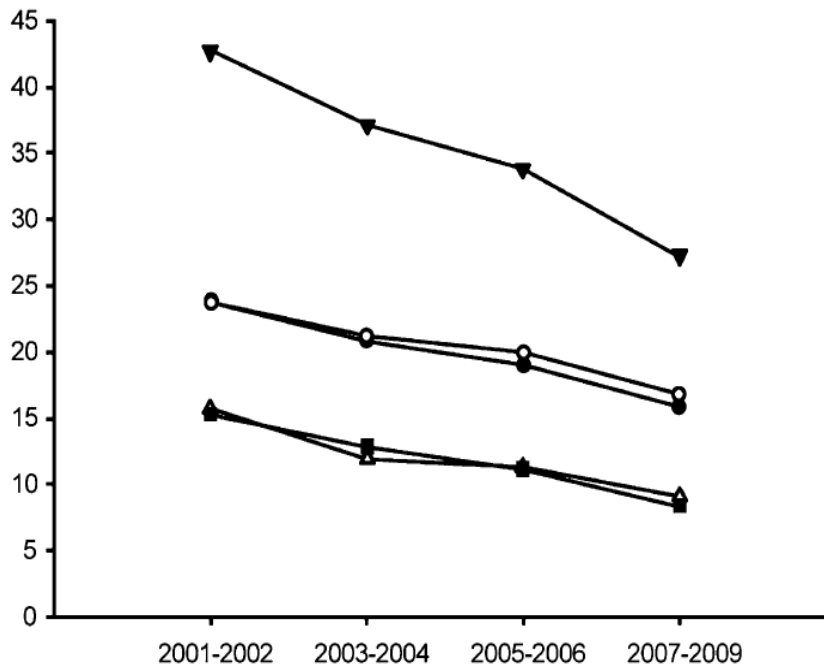
	Mujeres	Hombre
<b>DXA</b>	<b>19.0%</b>	<b>10.2%</b>
<b>Tratamiento</b>	<b>18.6%</b>	<b>9.6%</b>

Balasubramanian A, et al. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96(7):e52.

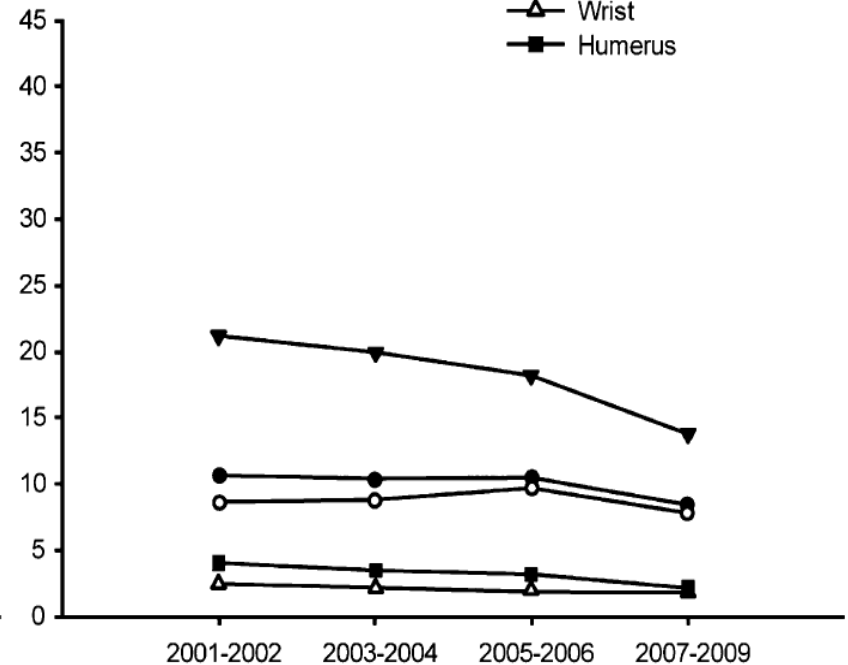
# Tasa de tratamiento Osteoporosis a traves del tiempo

Patients Initiating Treatment Within 1 Year of Fracture (%)

Women



Men



- Major Fragility Fracture
- Hip
- ▼ Vertebral
- ▲ Wrist
- Humerus

# Intervenciones para prevenir caídas en sujetos añosos ambulatorios

Cochrane Database. Gillespie LD et al (2012) Syst Rev

- 159 trials: aprox 80000 suj > 60 a ambulatorios
- Medidas con prevencion significativa:
  - Activ fisica (tai chi)
  - Medidas domiciliarias
  - Mejoras visuales (Anteojos monofocales, Qx cataratas)
  - Reduccion dosis psicofarmacos
  - Zapatos antideslizantes
  - Vitamina D: en deficitarios
- **Mejor multiples estrategias que unica**
- **Actividad fisica la de mayor reduccion**

**Reduccion  
10-30%**

# Conclusiones:

- Las fracturas por fragilidad aumentan Morbi-Mortalidad y la incidencia de nuevas fracturas
- Se dan en pacientes Osteoporoticos y Osteopenicos
- Dentro de cada categoria densitometrica hay distintos **riesgos de fracturas**. Para identificarlos:

- Densitometria, Laboratorio, Rx columna
- Clinica: Factores de riesgo clinicos!
- Scores de riesgo de fractura
- Tecnicas de evaluacion de microarquitectura osea?
- Evaluacion Muscular? **...Sarcopenia!!!**

- El % de pacientes con fractura por fragilidad adecuadamente evaluados y tratados **es bajo!!!**

**MUCHAS GRACIAS!**



**Dr. Fabio Massari**

**IDIM**