SIBOMM

CONSEJO PANAMEÑO DE OSTEOPOROSIS

UDELAS
Universidad Especializada de las Américas
Panamá · 1997

UNIVERSIDAD DE PANAMÁ
1935

XIII CONGRESO PANAMEÑO DE OSTEOPOROSIS
“SALUD OSTEOMUSCULAR PANAM 2021”

julio | 2-3

Noticias del Congreso

MEDIOS DISTRIBUNA

Posición actual del buen uso de la vitamina D "implicaciones de niveles inadecuados"

En esta edición del periódico virtual del XIII Congreso Panameño de Osteoporosis entrevistamos a la doctora Vielka Maritza Sanjur Atencio, especialista en medicina familiar y geriatra, quien es la presidenta de la primera edición virtual de este congreso y responsable de uno de los temas que más genera controversia en estos encuentros académicos: el uso adecuado de la vitamina D.

Medios Distribuna (M.D.): ¿cuáles son los principales conceptos a tener en cuenta con la vitamina D?

Vielka Maritza Sanjur Atencio (V.M.S.A.): la vitamina D es la más estudiada en las dos últimas décadas dadas las amplias posibilidades terapéuticas que se vislumbraron acerca de ella. La vitamina D inició su camino en la mesa científica, hace un poco más de una centuria, cuando el médico británico Edward Mellanby, en 1918, al experimentar con perros les inducía raquitismo y luego se los curaba al proporcionarles aceite de hígado de bacalao. Kurt Huldschinsky, por su parte, utilizó rayos ultravioleta (UV) en niños y los mejoró del raquitismo y, en 1922, Elmer Mc Collum separó la vitamina A del aceite de hígado de bacalao y demostró que permanecía su beneficio en el tratamiento del raquitismo.

La vitamina D está representada por dos compuestos liposolubles: la vitamina D3 (colecalciferol) y la vitamina D2 (ergocalciferol). La vitamina D3 es producida en la piel a partir del 7-dehidrocolesterol, un derivado del colesterol, por acción de los rayos UVB de la luz solar. La D2 es producida por las plantas por radiación solar a partir del ergosterol y la adquirimos en algunos alimentos.

Ambos compuestos son inactivos biológicamente y sufren un metabolismo que los convierte en metabolitos activos. La vitamina D tiene un claro efecto en el metabolismo del calcio y fósforo y su deficiencia condiciona raquitismo, osteomalacia, osteopenia y osteoporosis.

M.D.: ¿es entonces más una hormona o una vitamina? ¿Por qué?

V.M.S.A.: lo que la hace considerarse una hormona son sus efectos pleitrópicos y sistémicos, más allá del efecto óseo. Se han encontrado receptores para la vitamina D en diferentes órganos y tejidos, así como la amplia distribución de la 1-alfa hidroxilasa que permite su transformación a metabolito activo con posibilidades en antiinflamación, antiapoptosis, antifibrosis, enfermedad renal, cardiovascular, diabetes, sistema inmune y cáncer.

El alcance de sus efectos aún está por aclararse y lejos de decirse que se ha concluido en algunas áreas como oncología, inmunidad, enfermedades inflamatorias y sistema cardiovascular.

M.D.: ¿cuál ha sido la principal dificultad para estandarizar los niveles de vitamina D?

V.M.S.A.: la primera dificultad en hacer estudios y definir efectos es la estandarización de los métodos de laboratorio empleados para las mediciones, evidentemente, una gran barrera cuando se tratan de hacer metaanálisis o estudios de comparación.

M.D.: ¿cuándo se considera que los niveles de vitamina D son adecuados?

V.M.S.A.: es importante destacar que parece requerirse un valor para cada efecto estudiado ya

que, por ejemplo, en el tema de su relación con caídas y con mortalidad, se ha documentado la presencia de la curva *j* en los hallazgos. Se requiere entonces, ni poca ni mucha, parece ser que necesitamos un justo equilibrio en sus niveles. Actualmente, se considera para la salud ósea y el metabolismo adecuado de calcio y fósforo valores de 25 OHD de 30 a 50 ng/mL (75-125 nmol/L), según la Fundación Internacional de Osteoporosis.

M.D.: ¿cuándo se considera que estos niveles son inadecuados? ¿Qué consecuencias trae ello?

V.M.S.A.: se considera insuficiente de 20 a 30 ng/mL, deficiente si es menor de 20 ng/mL y con valores tóxicos, por encima de 150 ng/mL. Los niveles inadecuados condicionan compromiso del metabolismo del calcio, del sistema inmune y del metabolismo de glúcidos.

M.D.: ¿quiénes son las personas que requieren más vitamina D?

V.M.S.A.: actualmente no hay una recomendación de tamizaje en la población general sana. Sin embargo, sí existen recomendaciones de asociaciones médicas que establecen poblaciones de riesgo a las que sugieren evaluar por deficiencia de vitamina D. Entre ellas: mayores de 65 años, ante el hallazgo de pérdida de densidad moral ósea o bajo pico de masa ósea; pacientes con plan de cirugía bariátrica; obesos; diabéticos; pacientes con enfermedad renal crónica; en aquellos con síndromes de malabsorción, con uso de medicamentos como anticonvulsivantes, glucocorticoides, antiretrovirales, antifúngicos, colestiramina; en embarazadas, o en personas con exposición solar insuficiente.

Es conveniente considerar las recomendaciones diarias de mantenimiento de niveles adecuados dadas por edad. Hasta los 12 meses 400 UI por día, de 1 a 70 años 600 UI por día, durante el embarazo y en la lactancia normal 600 UI día y mayores de 70 a 800 UI al día. No obstante, un tema de discusión actual es acerca de las dosis máximas posibles para administrar ante la presencia de deficiencia e insuficiencia. Se plantean dosis que pueden ir de 4000 UI a 10 000 UI como máximo por día, según la presencia de deficiencia por un tiempo finito de 8 semanas y, en tanto, se pueda dar seguimiento a las mediciones sanguíneas. Lo que sabemos con certeza es que algunas condiciones clínicas requieren una mayor dosis de vitamina D, como es el caso de los pacientes obesos.

M.D.: ¿cuáles son las condiciones especiales en el uso de la vitamina D para la salud musculoesquelética y no musculoesquelética?

V.M.S.A.: en la salud ósea la suficiencia de vitamina D es necesaria. En el caso del cáncer se continúa evaluando su relación, ya que algunos estudios sugieren beneficios contra el cáncer de mamá, colon y recto. En cuanto a la enfermedad cardiovascular aún no se ha logrado demostrar beneficio en suplementar y, actualmente, se adelantan investigaciones en su uso en algunas enfermedades neurológicas.

M.D.: ¿cuáles son las perspectivas futuras al respecto del uso de la vitamina D?

V.M.S.A.: para el futuro se requieren pruebas estandarizadas, estudios poblacionales a más largo plazo y con mayor control en la homogeneidad de la población estudiada. También tenemos que investigar más acerca de sus mecanismos moleculares, mejorar la fortificación de los alimentos con vitamina D y educar a la población en la mejoría de los estilos de vida que permitan un mejor metabolismo de la vitamina D.

En sistema INMUNOLÓGICO...

D3FEROL®

Vitamina

1000 UI, 2000 UI Y 7000 UI

Todo lo que
NECESITA DEL SOL

Única vitamina D3
DE EXCLUSIVA PRESCRIPCIÓN MÉDICA

7000 UI
Caja x 8

103320

2000 UI
Caja x 30

1000 UI
Caja x 30

102983

102416

Para cualquier información comunicarse con la Dirección Médica de Procaps: direccionmedica@procaps.com.co.
Material exclusivo para el Asesor Terapéutico de Procaps.

GRUPO PROCAPS

Primer congreso virtual COPOS 2021

La pandemia de la COVID-19 ha planteado diversos retos para el gremio médico. La educación continua no ha sido una excepción a ello y, por tal razón, el XIII Congreso Panameño de Osteoporosis se va a llevar a cabo, por primera vez en su historia, de manera virtual. Este reto ha sido asumido por el comité científico, encabezado por el Dr. Ramiro Da Silva Llibre, especialista en medicina interna y profesor de la cátedra de Medicina Interna de la Facultad de Medicina de la Universidad de Panamá, quien habló en entrevista exclusiva con ***Medios Distribuna***.

Medios Distribuna (M.D.): el congreso COPOS ha sido un espacio de encuentro no solo para los especialistas panameños, sino para profesionales de todo el mundo que han acudido a este evento ¿cuál fue el principal reto que asumió la organización del primer congreso virtual del Consejo Panameño de Osteoporosis para mantener su carácter internacional?

Ramiro Da Silva Llibre (R.D.S.L.): los primeros congresos del Consejo Panameño de Osteoporosis (COPOS) se desarrollaron inicialmente con conferencistas locales y algunos internacionales. Sin embargo, en estos últimos años hemos tenido un notorio aumento en la participación internacional de varios conferencistas. Yo diría que en los últimos diez a quince años hemos tenido la oportunidad de invitar a muchos más expositores internacionales y contar, además, con la participación de médicos de otras latitudes. Cada vez vemos con mayor frecuencia que médicos de otros países participan en nuestro evento compartiendo con nosotros las nuevas inquietudes con respecto a la osteoporosis. Gracias a las posibilidades que nos ofrece la virtualidad, este año 2021 contamos con más especialistas internacionales que en las pasadas versiones del congreso de COPOS.

M.D.: ¿cuáles son las principales temáticas que se van a abordar durante la versión XIII del congreso COPOS?

R.D.S.L.: durante este XIII Congreso Panameño de Osteoporosis, como siempre, tratamos de tocar temas en los cuales hay controversias y, además, temas nuevos. Por ejemplo, vamos a hablar de la vitamina D, tema bastante controversial en cuanto a sus dosis; también vamos a tratar temas nuevos como la densidad mineral ósea en los pacientes transgénero; el tema de la terapia de deprivación antiandrogénica con los pacientes con cáncer de próstata, que es algo cada vez más común y que no se trata adecuadamente. También abordaremos el tema de los nuevos fármacos y una serie de temáticas impactantes de las que todos aprenderemos y con las que enriqueceremos nuestra labor clínica diaria.

M.D.: ¿cuáles son las novedades más importantes que trae este primer congreso virtual?

R.D.S.L.: como le decía anteriormente, la principal novedad es que, por primera vez, vamos a hacer el congreso virtual, debido a la pandemia. Esto ha traído algunos beneficios que vamos a provechar, como la participación de muchos más especialistas a nivel internacional, tanto conferencistas como participantes. Además, en esta ocasión tendremos un pre-congreso dedicado a densitome-

tría *trabecular bone score* (TBS) y FRAX, que creo va a ser de gran utilidad para nuestros participantes.

M.D.: en medio de la pandemia actual la telemedicina y la virtualidad han cobrado una especial importancia en la atención médica, ¿cómo incluirlas en congresos tan importantes como el de COPOS?

R.D.S.L.: durante la pandemia hemos tenido que desarrollar la telemedicina y la virtualidad para brindar atención primaria, muchas consultas de urgencias y también las hemos ejercido en el campo administrativo, para llevar a cabo reuniones de juntas directivas. También las hemos usado en la docencia para la presentación de trabajos de grado y la exposición de charlas, entre otras actividades. En fin, la pandemia nos ha cambiado la visión de cómo participar, cómo reunirnos y cómo compartir información.

En ese marco, está la modalidad de congresos virtuales que en un futuro podrán ser híbridos, es decir, tanto virtuales como semipresenciales. En esta ocasión vamos a tener un congreso virtual, pero la parte de los moderadores de preguntas y respuestas será en vivo.

Este congreso virtual también tiene la particularidad de que va a quedar grabado en nuestra página web **copospanama.org** en la cual todos los participantes podrán descargar cada una de las conferencias para poder verlas de nuevo. Esta es una gran ventaja ya que nos permite formar una gran videoteca de nuestras conferencias y tener acceso a este conocimiento en la palma de la mano.

M.D.: entremos en materia acerca de su conferencia terapia androgénica y lesión ósea: ¿es la terapia antiandrogénica una causa común de osteoporosis y lesión ósea?

R.D.S.L.: sí, la terapia androgénica o terapia de deprivación androgénica es una terapia muy usada para el cáncer de próstata. Inicialmente se usaba para el cáncer de próstata metastásico y, posteriormente, en todas las etapas de este cáncer. Es una terapia muy efectiva para este tipo de cáncer, el problema no es usarla, es conocer algunos de sus efectos colaterales como es el caso de los cardiovasculares, metabólicos y efectos a nivel óseo. Dentro de ellos está la pérdida de masa ósea, motivo de mi conferencia, en la que quiero despertar la inquietud de los médicos para que cuando traten un cáncer de próstata, si el paciente tiene una terapia antiandrogénica, siempre busquen una lesión ósea, porque de seguro la van a encontrar y pueden tratar de detenerla evitando una complicación al paciente. Cuando estos pacientes han sido tratados con esta terapia, esto se relaciona directamente con caídas y fracturas.

M.D.: ¿qué tan común es el uso de la terapia de deprivación androgénica actualmente en los pacientes con cáncer de próstata?

R.D.S.L.: lo más importante al respecto, es que esta terapia antiandrogénica es muy frecuente y hay estudios que demuestran que los médicos conocen poco sobre la lesión ósea que producen estos fármacos, incluso podemos decir que esta terapia produce el doble de lesión ósea frente a los inhibidores de aromatasa que se usan para el cáncer de mama. Cuando uno le pregunta a la mayoría de los colegas que están tratando pacientes con cáncer de próstata con deprivación androgénica si les han buscado pérdida de masa ósea, más del 50% dice que no lo han hecho o que no saben. Ese es otro de los motivos que impulsa nuestra conferencia al respecto, despertar en los colegas la inquietud acerca de este pro-

ASOFARMA
CENTROAMÉRICA & CARIBE

prolia®
(denosumab)

blema ya que el cáncer de próstata tiene una incidencia muy alta, sobre todo en Centroamérica y El Caribe, unas de las áreas con mayor incidencia en el mundo de este tipo de cáncer.

M.D.: ¿cómo cree usted que podemos enfrentar los retos que nos plantea este problema?

R.D.S.L.: lo más importante frente el inconveniente de que la deprivación androgénica en el cáncer de próstata, sea efectiva pero que a su vez produzca lesión ósea, es conocer la raíz del problema. Si conocemos el problema y hacemos el debido seguimiento a estos pacientes, buscamos sus factores modificables (tabaquismo, consumo de alcohol, entre otros) y medimos sus niveles de 25-hidroxivitamina D y los ajustamos dependiendo a sus valores. Por otra parte, si hacemos densitometrías o *trabecular bone score* para determinar la masa ósea, dependiendo de lo que encontremos, podremos tratarlo adecuadamente y evitar así la morbilidad con respecto a las fracturas que estos pacientes puedan tener.

Hay otras alteraciones metabólicas como, por ejemplo, la elevación de la glucemia en estos pacientes después de 6 meses de uso. Por ello es muy importante manejar estos conceptos porque así podemos evitarles complicaciones a nuestros pacientes y brindarles la mejor atención médica posible.

La evolución del manejo de la osteoporosis en Panamá

En esta edición del periódico virtual del XIII Congreso Panameño de Osteoporosis hablamos con el Dr. Daniel Abouganem, especialista en endocrinología de la *University of Miami - Jackson Memorial Medical Center*; especialista en medicina interna del Hospital Manuel Amador Guerrero – Colón; Doctor en Medicina de la Universidad de Panamá, y quien actualmente trabaja en el Centro de Tratamiento de Diabetes, en los consultorios del Hospital Punta Pacífica en Panamá.

Medios Distribuna (M.D.): ¿cómo ha evolucionado el manejo de la osteoporosis en Panamá?

Daniel Abouganem (D.A.): hasta inicios de los años noventa, el diagnóstico y el tratamiento de la osteoporosis era muy limitado. A través de las siguientes décadas fueron introduciéndose nuevas alternativas, que permitieron al colectivo médico ser más consciente del problema de la osteoporosis en Panamá y en el mundo en cuanto a su diagnóstico, tratamiento y seguimiento. En los últimos años, hemos apreciado, asimismo, cómo el grupo de los médicos de atención primaria, empezó a involucrarse de una manera gradual en la identificación de personas con osteoporosis, procediendo, luego de esto, a ofrecer opciones en su tratamiento. De la misma manera, médicos de diversas especialidades como internistas, geriatras, ginecólogos y ortopedas están cada vez más envueltos en este tema en donde, definitivamente, el papel del Consejo Panameño de Osteoporosis (COPOS) ha sido fundamental.

M.D.: ¿cuál es el estado actual de la osteoporosis en Panamá? ¿eventos como el congreso de COPOS han impactado esta realidad?

D.A.: no existen datos estadísticos que nos digan el número de personas, hombres y mujeres, que en Panamá tengan este diagnóstico o que tengan una baja densidad ósea. Por lo tanto, carecemos de cifras que nos señalen el impacto de este problema y los resultados que ha tenido, de manera cuantificable, esta difusión de conocimiento que hacemos en congresos como los de COPOS en la detección temprana y en el tratamiento de la osteoporosis. Sin embargo, sí percibo que en los últimos 10 o 15 años esa alerta para detectar a estas personas con riesgo de fracturas, frágiles, es evidente. Tanto médicos como pacientes están mucho más conscientes, por ello hay que mantener y fomentar este intercambio de información con evidencia científica.

M.D.: según su concepto personal ¿Panamá cuenta con las herramientas físicas y el recurso humano para manejar la osteoporosis? ¿Qué iniciativas adicionales propondría para hacerlo?

D.A.: en cuanto a las herramientas físicas que permiten el diagnóstico es interesante que casi todos los hospitales y algunas clínicas privadas cuentan con equipos de medición de densidad ósea, mas no así los hospitales y centros de salud gubernamentales. Considero que todavía el diagnóstico de la osteoporosis no está bien aceptado y estas entidades son conocedoras de la carga económica que representaría, no solamente proceder con el diagnóstico sino también con el tratamiento.

Aprecio, a través de los años, un interés mayor del médico de atención primaria por actualizarse sobre este padecimiento y esto se traduce en su participación en los congresos anuales realizados por COPOS. Nuestro recurso humano está cada vez más involucrado y las iniciativas lideradas por COPOS, desde su fundación, han empezado a fructificar y dar resultados en la labor de detectar y tratar a los pacientes con osteoporosis.

En cuanto a iniciativas adicionales, considero que son fundamentales la difusión y la educación médica continua, la realización de estudios epidemiológicos, de prevalencia, de resultados de tratamiento, entre otras. Estas acciones son las que van a contribuir a que se haga más evidente este problema de la osteoporosis en nuestro país.

M.D.: ¿por qué el tema de la osteoporosis une a especialidades médicas tan diversas?

D.A.: los endocrinólogos somos los profesionales que más nos hemos dedicado, a través de los años, a la investigación de la osteoporosis, considerada un padecimiento del metabolismo óseo. La mayoría de las publicaciones importantes tienen a la cabeza a un endocrinólogo. Por todos es conocido que los endocrinólogos, tanto en Panamá, como en el resto del mundo, no somos muchos, por lo tanto, gradualmente se han ido involucrando otras especialidades. Dentro del campo de la medicina interna, por ejemplo, los reumatólogos han sido incluidos en la atención de personas con osteoporosis. Los geriatras, por tratar a la población de más alto riesgo de fractura por osteoporosis, también ha resultado ser un grupo importante. Los médicos internistas; también los ginecólogos, interesados por la salud integral de las mujeres, que son

ATM
ALTA TECNOLOGIA MEDICA, S.A.
Traspasando fronteras por tu salud!

las más afectadas por fracturas secundarias a osteoporosis. De igual forma se han unido los ortopedistas, profesionales de la salud responsables de atender las fracturas, ya que de nada sirve diagnosticar y tratar a una persona fracturada si posteriormente no hay un tratamiento para prevenir un episodio de fractura similar o con peores consecuencias. Y qué decir de los radiólogos, que apoyan con su experiencia en la lectura e interpretación de las densitometrías óseas. Esta es una de las características primordiales de COPOS, conformado por una variedad amplia de profesionales de la salud de diversas especialidades. Todos con el mismo interés.

Luego de 35 años de estar en la práctica médica, observando la evolución del diagnóstico y manejo de la osteoporosis en Panamá, me agrada ver cómo todo este grupo de colegas amigos de diversas especialidades muestran mayor interés, involucrándose apasionadamente en el manejo de estos pacientes.

M.D.: ¿se ha visto una disminución en la cantidad de fracturas y pacientes afectados por la osteoporosis?

D.A.: mientras no tengamos números y estadísticas que nos permitan dar aseveraciones respaldadas por ellos, resulta difícil contestar a esto. Pero hay algo que sí es cierto, y es que se están diagnosticando mucho más. También ocurre un fenómeno interesante y es que son las mismas pacientes quienes nos solicitan o nos hacen el cuestionamiento de si ellas tienen osteoporosis y cómo pueden saberlo. Obviamente, a partir de esa conversación comienza todo el interrogatorio en el que detectamos factores de riesgo, realizamos exámenes de laboratorio y concluimos con un examen de densidad ósea. Nuestros pacientes hoy en día son más educados, investigan diferentes fuentes de internet y se involucran un poco más en su salud. Es una tendencia positiva que se ha visto a través de los últimos años y que esperamos que se mantenga.

Consejo Panameño de Osteoporosis

En esta edición del periódico virtual del XIII Congreso Panameño de Osteoporosis tuvimos la oportunidad de entrevistar al Dr. Rubén Darío Mora Reyes, Maestro de la Obstetricia y Ginecología Latinoamericano (FLASOG) y quien también se desempeñó como presidente del Consejo Panameño de Osteoporosis (COPOS) en el período 2003-2008.

Medios Distribuna (M.D.): ¿cuáles fueron las razones que motivaron la creación del Consejo Panameño de Osteoporosis?

Rubén Darío Mora Reyes (R.D.M.R.): durante la etapa de organización del Consejo Panameño de Osteoporosis (COPOS), hacia el año de 1997, si bien la enfermedad de la osteoporosis se conocía, no era tratada de una manera uniforme y con criterios reconocidos.

En ese momento, en el panorama mundial se hablaba de la densitometría ósea con criterios diagnósticos consensuados y aceptados por las organizaciones internacionales y se introducían tratamientos que fueron mostrando su eficacia. En esa coyuntura, un pequeño grupo de diferentes especialidades médicas inició en Panamá las reuniones para conversar y tratar de unificar los criterios de tipo diagnóstico y de tratamiento para los pacientes con osteoporosis de nuestro país. En dichas reuniones, también se hizo énfasis en la índole educativa para la población como parte de los objetivos esenciales de la agrupación. Así nació COPOS.

M.D.: ¿cómo ha sido la evolución en casi tres décadas de existencia de COPOS?

R.D.M.R.: en estos 24 años de existencia, el Consejo Panameño de Osteoporosis se ha consolidado como una agrupación seria, científica, educativa y con un alto prestigio profesional. Se han realizado seminarios y congresos nacionales con la participación de más de 450 médicos en cada uno y, además, hemos contado con el apoyo de muchas casas farmacéuticas que han visto en COPOS el vehículo apropiado para aportar conocimientos al gremio médico.

Una vez se consolidó la experiencia local, COPOS se comprometió con la organización de eventos internacionales que han tenido una excelente aceptación por la calidad de sus expositores y temas, y por la organización de diversas actividades sociales para los asistentes.

M.D.: ¿cómo se dio a conocer COPOS a nivel internacional?

R.D.M.R.: el nombre de COPOS se dio a conocer por la calidad de sus seminarios y congresos y porque muchos de sus integrantes son considerados “influyentes” en los diferentes tópicos del manejo de la enfermedad. Sus opiniones se escuchan y se respetan como especialistas de renombre. Todos estos factores sumados, han dado el reconocimiento internacional que hoy tiene nuestro Consejo Panameño de Osteoporosis.

M.D.: en qué temas ha desarrollado su labor COPOS ¿cuáles son los retos que se plantea?

R.D.M.R.: hemos realizado un trabajo comprometido en el que se han llevado a cabo consensos en temas específicos como el relacionado con la vitamina D, un tema en el que al día de hoy no se ha llegado a un criterio de unanimidad, pero en el que a grandes rasgos hemos podido concluir, desde nuestro trabajo en COPOS, que:

- La vitamina D realmente es una hormona más que una vitamina.
- Hay un requerimiento diario que todo mundo debe recibir para evitar su déficit.
- La medición de la vitamina D3 es un parámetro útil para indicar tratamiento.
- Las macrodosis tienen utilidad en las grandes deficiencias. Es muy controversial la utilización en manejos preventivos.

Este sigue siendo un tema discusión en casi todas las reuniones científicas sobre osteoporosis. Por ello COPOS considera de sumo interés mantener el nivel de conocimiento sobre la osteoporosis en los aspectos tanto de diagnóstico como de tratamiento. Nuestro propósito es lograr que sea considerada una enfermedad crónica que amerita ser prioritaria en las instituciones gubernamentales (pocas instituciones tienen densitómetros y son pocas las que incluyen tratamientos en su cuadro básico de medicamentos). Ese es uno de nuestros principales retos.

M.D.: ¿cuáles son sus expectativas frente a la realización del primer congreso virtual COPOS en medio de la actual pandemia?

R.D.M.R.: la osteoporosis sigue estando presente en tiempos de pandemia como en los tiempos en que no la conocíamos. Hay factores que predisponen su aparición como:

- Menopausia.
- Falta de ejercicio y buena alimentación.
- Tratamientos oncológicos (radiación, quimioterapia, entre otros).
- Uso indiscriminado de corticoides (por alergias, asma, entre otras).

La osteoporosis ha tenido y seguirá teniendo importancia en nuestra vida diaria, por lo que toda la comunidad médica requiere actualización en los conocimientos de su diagnóstico y diversos tratamientos para combatirla. Es por esta razón primordial que COPOS hace el esfuerzo de realizar esta actualización médica mediante un congreso virtual en el que seguiremos impartiendo conocimiento y creciendo, haya o no una pandemia en medio de nuestro camino. Nada debe interferir en nuestro propósito de conocer más esta enfermedad para tratarla adecuadamente.

ALO IMPLANTES
DE PANAMÁ

Cuidado de la masa ósea en pacientes transgénero

Uno de los conferencistas internacionales invitados al XIII Congreso Panameño de Osteoporosis es de España. Se trata del Dr. José Luis Neyro Bilbao, quien se desempeña en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario Cruces - *Biocruces Bizkaia Health Research Institute* y en la Universidad del País Vasco UPV-EHU en Bilbao, España. Además, es profesor del Máster internacional de climaterio y menopausia de la Universidad de Madrid-UDIMA. ***Medios Distribuna*** le entrevistó acerca del cuidado de la masa ósea en la población transgénero.

Medios Distribuna (M.D.): ¿cuáles son los principales conceptos a tener en cuenta en la salud transgénero?

José Luis Neyro Bilbao (J.L.N.B.): si el parámetro a considerar es el concepto general de la salud transgénero, yo diría que se debe hacer un abordaje igualitario para todo el mundo, de tal manera que siempre busquemos la maximización del concepto de "calidad de vida". Hay que tener en cuenta que existen enormes diferencias en las actitudes sociales que los pueblos del mundo tienen respecto de las personas transgénero. No obstante, hay algo en lo que todo el mundo está de acuerdo y es en que cada una de esas personas transgénero buscan siempre mejorar su calidad de vida y, desde ese punto de vista, los conceptos generales que debemos tener para el cuidado de la salud de esas personas no deben diferir de aquellos otros que ponemos en marcha para mantener y engrandecer la calidad de vida de las personas individuales.

M.D.: ¿cuál es el papel de los estrógenos y de los andrógenos en el metabolismo mineral?

J.L.N.B.: los esteroides sexuales en general y, concretamente los estrógenos y los andrógenos son, seguramente, los protagonistas fundamentales del metabolismo mineral. Podríamos decir que este -el metabolismo mineral- es el fruto de un equilibrio muy concreto y muy atinado entre la destrucción ósea de pequeñas microfracturas que se van produciendo en diferentes lugares del organismo a lo largo de la vida del individuo y la reparación consecutiva que hay de esas microfracturas mediante un proceso que, globalmente hablando, llamamos remodelado óseo. Este remodelado tiene una parte que se llama la resorción (destrucción del tejido óseo dañado) y una parte que es la formación (la reparación del "agujero" dejado cuando los osteoclastos consumen el hueso dañado y eliminan la microfractura producida).

Pues bien, en este proceso de remodelado óseo, los estrógenos son fundamentalmente los protagonistas tanto en la mujer como en el hombre, ya que tienen un efecto doble como antirresortivos y como estimuladores de la formación. De tal manera que, cuando cesa la actividad de los ovarios después de la menopausia, sucede un incremento de la resorción y, además, un descenso en la formación con lo cual se produce esa pérdida de mineralización ósea que lleva al diagnóstico de osteoporosis posmenopáusica. Le ponemos el apellido de "posmenopáusica" porque nueve de cada diez osteoporosis precisamente se dan entre las mujeres después de la menopausia.

Los estrógenos también son los protagonistas fundamentales del metabolismo mineral en los

hombres en la medida en que son capaces de cerrar las metáfisis -que es el lugar del hueso por donde crecen las personas- y favorecer una adecuada mineralización primaria y secundaria con depósito de calcio en el material osteoide para darle resistencia a los huesos.

Por tanto, en los sujetos trans hayan nacido mujeres o hayan nacido hombres y viren a hombres o mujeres, los estrógenos y los andrógenos tienen exactamente las mismas funciones que en la digamos "variante natural" del asunto y, desde ese punto de vista, manejamos los estrógenos y también los andrógenos en la conversión de unos y otros en función de las necesidades individuales de cada quien.

M.D.: ¿qué acciones se pueden llevar a cabo para la recuperación de la masa ósea?

J.L.N.B.: en la pregunta sobre cómo recuperar la masa ósea está implícita la condición de que esta se haya perdido. La masa ósea se deteriora aproximadamente entre un 2% y hasta casi un 5% en cada año en los años inmediatamente anteriores a la menopausia y entre los 2 y 5 años primeros posteriores a la misma. Todas las personas vamos perdiendo masa ósea a partir de los 30 a 35 años. El pico de masa ósea se consigue entre los 27 y los 30 años; es el máximo capital que uno puede tener en su esqueleto y a partir de ahí, todos vamos perdiendo, unos más, otros menos, dependiendo de nuestra genética. El problema fundamental es que no se conoce habitualmente el pico de masa ósea de una determinada persona porque no se investiga y no se investiga porque no ha lugar. Los problemas se van diagnosticando en la medida en que se va necesitando ese diagnóstico y esto no sucede antes de los 45 o 50 años. De forma extraña, hay algunas enfermedades y algunas condiciones fisiológicas que hacen perder mucha masa ósea como el embarazo, el parto, la lactancia y, por supuesto, la amenorrea. Cuando las mujeres se quedan sin la regla por más de tres meses seguidos, como consecuencia de la práctica deportiva o de algún tratamiento médico (oncológico, muchas veces...), sufren una pérdida de esqueleto anticipadamente a la menopausia. ¿Qué se puede hacer para recuperarla? Básicamente, una dieta rica en calcio cuya cantidad dependerá de la edad de la persona en cuestión; además, unos adecuados suplementos de vitamina D que es la hormona que condiciona la fijación del calcio en el esqueleto y, finalmente, un ejercicio lo suficientemente "violento" que provoque sobrecarga sobre el hueso, ejercicio de resistencia para que haya tracción desde los tendones, ejercicios intensos de musculación, porque en esta tracción desde los tendones se produce el estímulo del remodelado óseo y la activación del metabolismo mineral para recuperar el hueso perdido.

M.D.: ¿cuáles son los riesgos de la terapia hormonal? ¿Cuál es su relación con la vía de administración?

J.L.N.B.: la terapia hormonal, en el caso de los sujetos trans, es radicalmente distinta en la trasformación mujer a hombre que en la de hombre a mujer. En el caso del hombre a mujer básicamente tenemos que suspender la actividad testicular para dejar al varón sin andrógenos y la conversión precisa, una estrogenoterapia muy importante por diferentes vías: oral o transdérmica que se va a mantener durante toda la vida.

De ordinario, abordando primero esta conversión hombre a mujer, por tanto, estamos hablando de mujeres trans, digamos que tiene poca dificultad porque los estrógenos que le son administrados no necesitan oposición de los gestágenos en la medida en que la persona en cuestión no tiene útero, primer aspecto a tener en cuenta. En segundo lugar, esos estrógenos no provocan demasiadas complicaciones o efectos secundarios porque los estamos administrando en personas jóvenes. El varón que vira a mujer no lo hace con 50, 60 o 70 años- aunque también podría- lo hace habitualmente entre los 18 y 30 años, son personas muy jóvenes y con buena salud, con lo cual el riesgo a la exposición a los estrógenos se hace prácticamente despreciable estadísticamente. Por otra parte, ya sabemos que el tratamiento con estrógenos tiene el riesgo de trombosis solo en el primer año, solo a dosis altas y solo en la vía oral. Es un riesgo que no va más allá de 5 a 7 casos por 100 000 personas. Cuando utilizamos la vía transdérmica o más allá del primer año, el riesgo no es estadísticamente significativo.

¿Qué pasa en la segunda circunstancia, en la mujer que vira a hombre? Para empezar, a esa mujer hay que bloquearle la acción de los estrógenos con agonistas de GnRH, que es una medicación que bloquea las órdenes hipofisarias para el ovario para que este deje de funcionar y después le administramos testosterona en diferentes formas, en diferentes sales y por diferentes vías (intramuscular o transdérmica). La vía intramuscular es muy cómoda, ya que consiste prácticamente en inyecciones mensuales y la vía transdérmica es muy efectiva, pero incómoda, ya que la persona tiene que administrársela diariamente en forma de cremas o gel sobre el pecho, una vez que se ha hecho la mastectomía correspondiente, porque aquí se combinan los tratamientos médicos y los quirúrgicos. El riesgo de las mujeres que viran a hombre en cuanto a su terapia androgénica es muy bajo, solamente la sobrecarga hepática; para evitarla lo hacemos de una manera muy calculada, con una dosificación muy precisa e individualizada.

M.D.: ¿cómo cuidar la masa ósea en mujeres trans?

J.L.N.B.: las mujeres trans son las más favorecidas en la medicina transgénero, en cuanto al metabolismo mineral, fundamentalmente porque vienen de haber recibido toda la carga androgénica de un varón que desde el punto de vista genético y hormonal consigue de ordinario un pico de masa ósea entre un 20% y un 30% superior al que consiguen las mujeres de la misma edad. Por tanto, los varones en origen, tenemos más suerte que las mujeres por el aflujo de los escasos estrógenos que tenemos y por la gran cantidad de andrógenos que nos hacen tener mucha masa ósea. Las mujeres trans no dejan de tener la masa ósea que tenían y, además, ahora la mantienen con las ventajas que les suponen los estrógenos. Es un "buen negocio" – permítaseme el apunte – desde el aspecto del metabolismo mineral virar de hombre a mujer trans.

M.D.: ¿cómo cuidar la masa ósea en hombres trans?

J.L.N.B.: este es el caso inverso, la mujer nace y recibe la acción estrogénica durante toda su vida hasta que vira a hombre. En este caso pierde la ventaja de los estrógenos- y es mucho perder- porque son los estrógenos los defensores del riesgo cardiovascular y los que mantienen la masa ósea. Tiene la ventaja de recibir después los andrógenos que mantienen su masa ósea y pueden llegar a incrementarla, ciertamente. Hay que tener en cuenta que como en las mujeres trans hay que evaluar su ingesta dietética de calcio, sus niveles de vitamina D y la cantidad de ejercicio físico y de musculación que hacen a diario, que es mandatorio en ambos sexos.

M.D.: ¿cuáles son sus recomendaciones en cuanto al abordaje de la salud transgénero para mejorar la calidad de vida en esta población?

J.L.N.B.: al principio de la entrevista le decía que el concepto fundamental a tener en cuenta en la salud transgénero es el mantenimiento de la calidad de vida. Esto es mandatorio para cualquier persona que se considere, da igual que sea periodista, transgénero, ginecólogo o chofer de camión. Es exactamente igual: todos buscamos vivir bien, todos buscamos vivir mejor. Hay que tener en cuenta que ya tenemos evidencia científica que demuestra que el retraso en el inicio de la terapia de afirmación de género desencadena altas tasas de depresión e incluso de suicidio y otras muchas dificultades en la esfera de la salud mental que, por supuesto, deben ser consideradas innecesarias y perfectamente evitables cuando existen los cuidados apropiados.

Hospitalar®
unimos tecnología y vida

Si somos suficientemente sensibles para descubrir a estas personas que necesitan ayuda multidisciplinaria e iniciamos los tratamientos hormonales -cuanto más pronto mejor- con la suficiente ayuda psicológica, estaremos favoreciendo un buen ejercicio no solamente desde el punto de vista del cuidado de la salud de estas personas, sino del mantenimiento y el crecimiento en su calidad de vida, que no es otra cosa que lo que ellos pretenden: vivir de acuerdo con sus propias identidades más que con sus identificaciones; con lo que ellos sienten, que pasa evidentemente por una transformación hormonal y por una, dos o más cirugías, porque no es fácil el proceso de transformación de hombre a mujer y viceversa.

Hoy sabemos, gracias a la evidencia científica de metaanálisis con gran "potencia" estadística, que las personas transgénero tienen muchísima peor puntuación en los índices de calidad de vida que la población en general. Esto es perfectamente evitable si tenemos la sensibilidad suficiente y los arrestos para que los sistemas de salud de todo el mundo se pongan en la mejor disposición para que estas personas reciban los mejores cuidados, quitando toda traba frente a ello.

Todo esto pasa por un cambio social. Por eso, me permito "pontificar", aunque no soy quién para hacerlo. Este es un proceso que tiene obligadamente 3 fundamentaciones básicas: la tolerancia con la diferencia, el respeto personal a los otros y la comprensión social y el "arropamiento social" que nos permite ofrecer estos cuidados para todas las personas sin distinciones de origen, sexo o identificación sexual.

Conceptos emergentes en osteoporosis

El Dr. Hugo Peña Ríos, reumatólogo y médico internista del Centro de Diagnóstico de Osteoporosis de Hermosillo, Estado de Sonora, es el representante de México en el XIII Congreso Panameño de Osteoporosis. ***Medios Distribuna*** lo entrevistó acerca de la conferencia que inaugurará este evento en su primera versión virtual.

Medios Distribuna (M.D.): ¿cómo se elabora una estrategia de tratamiento para la osteoporosis en la actualidad?

Hugo Peña Ríos (H.P.R.): al plantear las estrategias de tratamiento en pacientes con osteoporosis, nos referiremos principalmente a la osteoporosis posmenopáusica. Es importante recordar que el objetivo primario es tratar de evitar la presentación de una primera fractura, o en caso de que haya una fractura previa, evitar una fractura subsecuente. Hay que recordar también, que la estrategia debe estar planeada a corto, mediano y largo plazo, ya que la osteoporosis requiere tratamiento de por vida.

Una vez establecido el diagnóstico de osteoporosis, comúnmente por densitometría, es necesario

excluir razonablemente la posibilidad de que la osteoporosis sea secundaria o esté relacionada con otro padecimiento, como hipertiroidismo o asma, o por el uso de medicamentos como los glucocorticoides, entre otras variadas posibilidades.

Entonces, la estrategia a seleccionar dependerá de las características del paciente. Debe ser un tratamiento personalizado, que se escoja con base en la evidencia con la que se cuente, esto es, el conocimiento que ya se tenga sobre los diversos fármacos.

La estrategia que se decida debe incluir, desde el principio, cambios en el estilo de vida, suspender o cuando menos disminuir el tabaquismo, limitar la ingesta de alcohol, un aporte adecuado de calcio y vitamina D3, así como ejercicio de acuerdo con las condiciones del paciente.

Una vez que se tiene lo anterior, hay que seleccionar entre una gran variedad de posibilidades farmacológicas que dependen de la edad del paciente, de la densidad mineral ósea (DMO) encontrada en la densitometría, de la presencia o no de una o de varias fracturas previas y de la valoración del riesgo de fractura a través de alguna de las herramientas como el FRAX.

Con toda esta información, el médico puede establecer una categoría de riesgo de fractura para el paciente y así seleccionar el tratamiento que considere más adecuado. La mayor parte de las guías para el manejo de osteoporosis, sugiere iniciar el tratamiento con bisfosfonatos, de preferencia por vía oral, por su disponibilidad y costo; sin embargo, esto puede variar dependiendo del riesgo de fractura a 10 años calculado por FRAX de acuerdo con los umbrales establecidos en cada país, las características y preferencias del paciente y la experiencia del médico.

M.D.: ¿a cuáles pacientes se les considera como de muy alto riesgo?

H.P.R.: hay varias situaciones o conceptos por los que pudiera considerarse a un paciente de alto riesgo o de muy alto riesgo. Los pacientes que han presentado fracturas en los últimos 12 a 24 meses, son de muy alto riesgo y hay quienes consideran que estos pacientes están en riesgo inminente de fractura y que su tratamiento es indispensable. Igualmente, el reconocimiento de una o más fracturas previas después de los 50 años, sitúan al paciente como de alto riesgo. La presencia de fracturas, junto con la edad y la DMO, son los principales predictores de nuevas fracturas.

La presencia de dos o más fracturas durante el tratamiento sitúa al paciente como de alto riesgo. En la mayoría de los casos deriva de una falta de apego al tratamiento y en un bajo porcentaje se presentan en los que lo toman en forma y tiempo indicados. Es importante tener en mente que los tratamientos reducen el riesgo de fracturas, pero no lo suprimen.

Estar bajo tratamiento con glucocorticoides con dosis de 2,5 a 5 mg de prednisona o su equivalente por más de 3 meses, aumenta el riesgo de fracturas por el doble efecto deletéreo al aumentar la resorción y disminuir la formación. A mayor dosis y a mayor tiempo de administración, mayor riesgo.

En población estadounidense, un FRAX mayor de 30% para fracturas osteoporóticas mayores (FOM), o de 4,5% para fracturas de fémur, se considera como de muy alto riesgo de fracturas. Son también de alto riesgo, los que presentan un *T-score* abajo de -3, esto equivale en columna lumbar, aproximadamente a un 30% menos de masa ósea. Se ha propuesto mejorar el *T-score* a un nivel de -2 en fémur, como una meta a lograr en el tratamiento de osteoporosis, considerándolo como un subrogado para fracturas, ya que, de lograrlo, probablemente con una terapia secuencial, se disminuiría el riesgo de fractura. En el estudio FRAME (1) con la secuencia romosozumab (RoMab) por un año, seguido por 2 años de denosumab (DeMab), se obtuvo un aumento importante de la DMO de 9,4% en fémur total a 3 años. Sin embargo, la reducción del riesgo relativo de fracturas de fémur no fue significativa, aunque el número de fracturas en esta región fue menor.

M.D.: ¿en qué consiste la terapia combinada en osteoporosis y cuáles son sus ventajas y desventajas?

H.P.R.: esta terapia consiste en la administración conjunta de 2 medicamentos con el fin de aumentar la DMO, más de lo que se pudiera lograr administrando cada uno de ellos por separado. Se

han intentado diversas combinaciones de medicamentos que han mostrado aumento de la DMO, probablemente uno de los mejores ejemplos de tratamiento combinado se muestra en el estudio DATA (2) en el que 94 pacientes con osteoporosis fueron asignadas a 3 grupos de tratamiento: uno recibió la terapia combinada de TPTD mas DeMab, otro grupo solo TPTD y otro solo DeMab. Los resultados a 2 años, mostraron un importante aumento del 12,9% de la DMO en columna lumbar en el grupo combinado frente a 9,5% y 8,3% en los grupos TPTD y DeMab, respectivamente. El estudio se continuó por 2 años más con 69 pacientes: en el grupo combinado se suspendió TPTD y se continuó solo con DeMab por 2 años más, mostrando al final del cuarto año un aumento de 16% de la DMO en columna lumbar; en el grupo de TPTD, se suspendió TPTD y se continuó solo con DeMab por 2 años más y el aumento fue de 18,3%; y en el grupo DeMab se continuó con TPTD por 2 años con un aumento del 14%. Aunque la combinación inicial de TPTD más DeMab parece ser mejor a los 2 años, al final de los 4 años no hay diferencia significativa entre el aumento de la DMO con la combinación inicial y luego DeMab frente a la secuencia de TPTD a DeMab, ni en columna lumbar ni en fémur. En este estudio se mostró evidencia de que la secuencia de DeMab a TPTD muestra en el primer año una importante pérdida de DMO a nivel de fémur y es un tratamiento secuencial que en general no se recomienda.

Al asociar dos medicamentos, probablemente haya más desventajas que ventajas, ya que, se eleva el costo del tratamiento y se puede condicionar un aumento en el riesgo sumatorio de efectos secundarios, pero la principal desventaja, es que no hay estudios que hayan demostrado que alguna combinación, con cualquiera de los medicamentos, disminuya el riesgo de fracturas, porque los estudios han incluido muy pocos pacientes a relativo corto plazo y las fracturas no han sido consideradas como un punto final primario, independientemente de que hayan demostrado un importante aumento en la DMO.

M.D.: ¿en qué consiste la terapia secuencial y cuáles son sus ventajas y desventajas?

H.P.R.: la terapia secuencial consiste en la administración de un medicamento por 1 o 2 años, generalmente se usa primero un osteoformador, pero no exclusivamente, seguido por un antirresortivo por un período variable de meses o años.

Esta secuencia inicia con la administración de un agente osteoanabólico, con el fin de estimular la formación de tejido óseo nuevo. En este grupo de agentes osteoformadores se incluye a TPTD, el único disponible hasta el momento en América Latina y abaloparatida (ABA), así como al RoMab, que, aunque tiene una acción dual, se considera dentro los osteoformadores. La duración del tratamiento está limitada en los estudios publicados a 18 meses con TPTD y ABA, y a un año con RoMab. El tratamiento inicial, aumenta en forma importante la DMO, tanto en columna lumbar como en fémur, continuado en forma secuencial con un antirresortivo, con el fin de mantener la ganancia de DMO obtenida y de ser posible, aumentarla. En los estudios clínicos publicados, solo se han incluido dos antirresortivos: el alendronato (ALE) por vía oral después de los osteoformadores ABA y RoMab, y el antirresortivo DeMab después de RoMab. La duración del tratamiento secuencial con los dos antirresortivos ha sido hasta ahora, por dos años. En la actualidad no se ha establecido el tiempo que debe durar la administración del antirresortivo después de esos dos años. La suspensión de

los osteoformadores y del DeMab, condiciona una gran pérdida de DMO en todas las regiones, de tal manera que necesariamente se requiere administrar un antirresortivo en forma secuencial al suspender estos medicamentos, para tratar de evitarla o cuando menos, atenuarla.

Hay evidencia del aumento importante de la DMO en columna lumbar de un 14,5% y una reducción significativa del riesgo relativo de fracturas vertebrales del 84% con el tratamiento secuencial de ABA por un año, seguido de ALE por 2 años más. En los estudios ARCH y FRAME se demostró un aumento de la DMO de columna lumbar de un 14,9% y 18% y una reducción del riesgo de fracturas vertebrales de 48% y 66% con las secuencias RoMab-ALE y RoMab-DeMab; así como la reducción del riesgo de fracturas No vertebrales en 19% y 21%, respectivamente. RoMab seguido de ALE es el único esquema secuencial que ha demostrado reducción significativa del riesgo de fracturas de fémur con 38%. Hay necesidad de estudios a largo plazo para valorar cuál es, en la secuencia, el antirresortivo más eficaz después del osteoformador; cuál es el mejor momento para administrar el antirresortivo y por cuánto tiempo habría que continuarlo; así como determinar si es conveniente y útil o no, dar un nuevo ciclo de tratamiento con el osteoformador. Es importante también valorar cuál es el perfil de seguridad a largo plazo. En realidad, encontrar la estrategia de tratamiento secuencial más eficaz y segura a largo plazo, sigue siendo un reto y se requieren más estudios y tiempo para poder determinarla.

La principal desventaja con uno de los osteoformadores, el RoMab, fue encontrada en el estudio ARCH (3) que incluyó a 4093 pacientes y donde se observó que, en el primer año de seguimiento, los eventos cardiovasculares isquémicos fueron más frecuentes en grupo de RoMab 16 frente a 6 en el grupo ALE y, en forma similar, los eventos cerebrovasculares también fueron más frecuentes en el grupo RoMab 16 frente a 7 en el grupo ALE. Esta tendencia continuó en los 2 años siguientes cuando recibieron solo ALE. La explicación de este aumento no ha sido del todo aclarada. En el estudio FRAME con el mismo osteoformador y con una población de 7180 pacientes, no hubo mayor incidencia de estos eventos adversos. La FDA ha enviado un aviso de precaución para su uso en pacientes con factores de riesgo cardiovascular entre los que se incluyen: hipertensión arterial, diabetes *mellitus*, tabaquismo y obesidad, sugiriendo no utilizarlo en pacientes que han presentado un evento cardio o cerebrovascular en el año previo a la administración del medicamento.

M.D.: ¿cuáles son las razones para preferir la terapia combinada frente a la terapia secuencial?

H.P.R.: es poco probable que se recomiende en el futuro el esquema combinado de medicamentos, porque la utilización de dos medicamentos en forma conjunta implica un mayor costo económico, además, la elevación de la DMO a largo plazo no es significativa comparada con la terapia secuencial, existe mayor probabilidad de sumar eventos adversos y la principal razón, es que no hay evidencia de reducción significativa del riesgo de fracturas.

La elevación tan importante y a corto plazo de la DMO, tanto en columna lumbar como en fémur, así como la reducción del riesgo de fracturas vertebrales morfométricas y en menor magnitud, la reducción del riesgo de fracturas No vertebrales y

MD PHARMA

de fémur, hacen que la terapia secuencial sea la más utilizada cuando este tipo de medicamentos osteoformadores se encuentren disponibles, aunque una limitante importante sea su alto costo y, además, que requieren aún la prueba del tiempo, sobre todo con relación al aspecto de seguridad.

M.D.: ¿cuál es el conflicto que se presenta en los estudios al incluir o no a las fracturas de fémur como fracturas No vertebrales?

H.P.R.: en realidad, no hay conflicto, aunque puede haber confusión. Generalmente las fracturas No vertebrales se reportan en forma separada a las fracturas de fémur; sin embargo, estas últimas pueden estar integradas en las fracturas osteoporóticas mayores junto con las fracturas vertebrales clínicas, las de antebrazo, húmero y cadera.

Lo habitual es que, en los estudios sobre eficacia en la reducción del riesgo de fracturas, las de fémur se reporten específicamente por separado. Lo importante a valorar es que los medicamentos utilizados en el tratamiento de osteoporosis para la prevención de fracturas tienen diferentes resultados en cada sitio de fractura y no todos han mostrado reducción del riesgo en fémur y en las No vertebrales. En el caso del grupo de los bisfosfonatos, por ejemplo, solo alendronato, risedronato y ácido zoledrónico han demostrado reducción del riesgo de fractura de fémur que va del 40% al 50%, el DeMab en un 40% y RoMab en un 38%. Como se puede apreciar, la reducción del riesgo de fracturas de fémur está alrededor del 40% y es muy similar entre los medicamentos mencionados. Los estudios con TPTD y ABA no fueron diseñados para demostrar la reducción del riesgo de fracturas de fémur, de tal manera que no hay evidencia al respecto, al menos hasta la actualidad. Por lo general, se hace énfasis sobre la eficacia de los tratamientos en las fracturas vertebrales morfométricas, donde todos los medicamentos tienen una probada reducción del riesgo de fractura.

Lo más conveniente es obtener información teniendo como fuente los estudios originales publicados, que muestran la eficacia de cada producto en los diferentes tipos de fractura, con el fin de evitar una inadecuada interpretación de los resultados relacionados a la reducción de riesgos de fracturas de fémur y No vertebrales.

M.D.: ¿cuáles son las perspectivas a futuro en el tratamiento de la osteoporosis?

H.P.R.: lo que viene en los próximos años es una nueva serie de medicamentos que derivan del estudio más acucioso del metabolismo óseo, lo que ha permitido conocer las diversas vías de activación e inhibición de los diferentes componentes celulares y sus mediadores moleculares, los cuales regulan la formación y la resorción ósea. Con estos conocimientos será posible estudiar nuevos blancos terapéuticos, tanto para estimular la formación como para inhibir la resorción o ambos, de tal manera que en un futuro se tendrán medicamentos que sean más eficaces, probablemente con menos efectos adversos y tal vez más accesibles para la prevención de fracturas por osteoporosis.

Referencias

1. Lewiecki EM, Dinavahi RD, Lazaretti-Castro M, et al. One Year of Romosozumab Followed by Two Years of Denosumab Maintains Fracture Risk Reductions: Results of the FRAME Extension Study. J Bone Miner Res. 2019;34(3):419-428.
2. Leder BZ, Tsai JN, Uihlein AV, et al. Two years of Denosumab and teriparatide administration in postmenopausal women with osteoporosis (The DATA Extension Study): a randomized controlled trial. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(5):1694-700.
3. Saag KG, Petersen J, Brandi ML, et al. Romosozumab or Alendronate for Fracture Prevention in Women with Osteoporosis. N Engl J Med. 2017;377:1417-1427.

Desarrollo de terapias biológicas en osteoporosis

Durante el XIII Congreso Panameño de Osteoporosis, Chile va a estar representado por la Dra. Claudia Campusano, endocrióloga y profesora asociada de la Universidad de los Andes, quien actualmente es miembro del *board* de la *International Osteoporosis Foundation* (IOF). ***Medios Distribuna*** hablo con ella acerca del uso de las terapias biológicas en los tratamientos para la osteoporosis.

Medios Distribuna (M.D.): ¿en qué consisten las terapias biológicas para la osteoporosis?

Claudia Campusano (C.C.): las terapias biológicas son tratamientos, en distintas condiciones médicas, en las que se usan sustancias elaboradas por organismos vivos para tratar enfermedades. Normalmente, son anticuerpos o interleucinas que alteran procesos biológicos usando el mecanismo real que ocurre normalmente en las células. Se han descubierto muchas instancias en las cuales pueden interferir con procesos biológicos y se usan principalmente en cánceres y en enfermedades inmunológicas; solo desde hace diez o doce años se están usando en tratamientos de osteoporosis. Se inició con el uso del denosumab y ahora tenemos, además, el romosozumab, ambos son anticuerpos dirigidos contra una sustancia que participa en el metabolismo óseo.

M.D.: ¿cuáles son los principales medicamentos que se usan en estas terapias?

C.C.: en muchas disciplinas hay varias generaciones de medicamentos que se usan en tratamientos de enfermedades autoinmunes y en enfermedades oncológicas. En aspectos del metabolismo óseo solo contamos con dos: el denosumab y el romosozumab. Se han investigado otros, que aún no ven la luz desde el punto de vista clínico. De hecho, hace algunos años estuvo a punto de ser lanzado un medicamento llamado odanacatib que tenía propiedades que permitían frenar la pérdida sin detener la formación de hueso. Lamentablemente, por los efectos adversos de este medicamento, nunca se autorizó su uso clínico, pero probablemente en esa misma línea habrá investigaciones sobre otros.

M.D.: ¿cuáles son las propiedades del denosumab?

C.C.: el denosumab es un anticuerpo, es una inmunoglobulina que simula los anticuerpos humanos, por lo tanto, no produce reacciones contra él en el cuerpo y, desde el punto de vista práctico, impide que el mensaje de los osteoblastos hacia los osteoclastos active la diferenciación y activación de ellos y así, la pérdida de hueso. El denosumab actúa de una forma similar a un proceso biológico normal del cuerpo en el que una molécula llamada osteoprotegerina, produce una inhibición de la actividad osteoclástica. En el caso de este medicamento, lo que hace es impedir que haya un mensaje de activación de pérdida ósea provocado por la activación del sistema RANK ligando que es bloqueado por este medicamento.

M.D.: ¿cuáles son las acciones clínicas del denosumab? ¿Cuáles son sus efectos agudos y adversos a corto y largo plazo?

C.C.: las acciones clínicas son, principalmente, impedir que haya activación de los osteoclastos y esto ocurre a todos los niveles. Primero, impide que los preosteoclastos se diferencien a osteoclastos y después, impide que los osteoclastos ya diferenciados sean activos y ejerzan su rol de degradación del hueso. Este efecto es transitorio, lo que permite mantener huesos más sanos y no mata células, solo inhibe su acción. Desde el punto de vista práctico produce un bloqueo del mensaje de osteoblastos a través del RANK ligando que va a actuar sobre el receptor RANK de los osteoclastos impidiendo que el RANK ligando de origen osteoblástico llegue a la célula osteoclástica.

M.D.: ¿por qué se descontinúa el denosumab? ¿Qué ocurre al hacerlo?

C.C.: la descontinuación del denosumab pone de relieve un problema nuevo en el manejo de los pacientes con osteoporosis. El denosumab, al ser un anticuerpo, no se deposita en el hueso, sino que circula y ejerce su acción en la superficie ósea. Por lo tanto, al saltarse una dosis o dejar de usarlo, el efecto se suspende absolutamente y, en ese contexto, todas las células relacionadas con el metabolismo óseo, en especial de los osteoclastos, van a tener una activación intensa y eso va a provocar una pérdida de hueso de rebote con una degradación ósea y una pérdida de densidad ósea tan intensa que se pierde la gran mayoría de lo ganado, si es que no hacemos algo para prevenirlo. Es por esto que se están desarrollando diversos sistemas de tratamiento para suspender el denosumab, si es que realmente se necesita hacerlo, pero usar otros medicamentos que impidan la pérdida de lo ganado.

Por un lado, tenemos que ver cuándo necesitaríamos suspender este medicamento tan eficiente para la osteoporosis y eso ocurre solo si hemos cumplido nuestro objetivo de tratamiento y no existen causas activas de pérdida. En ese caso podrá traslaparse el denosumab con otro antirresortivo, por ejemplo, alendronato o ácido zoledrónico en esquemas que aún están probándose para establecer cuál tiene el mejor perfil de seguridad y efectividad.

Con respecto a los efectos, el principal de ellos es disminuir muy rápidamente la pérdida de hueso y se usa especialmente en la osteoporosis más grave o con elementos de pérdida intensa, porque es el más rápido en inhibir esta pérdida.

Los efectos negativos son, dada su potencia, producir una disminución de calcio en la sangre cuando el paciente en que se está usando tiene, por ejemplo, vitamina D baja o alguna otra forma de alteración del sistema vitamina D o paratiroides.

A largo plazo, los efectos adversos son los de la sobresupresión de hueso y en este ámbito tenemos las osteonecrosis mandibulares y las fracturas atípicas. La osteonecrosis mandibular es una grave complicación, afortunadamente muy infrecuente, que ocurre cuando se produce un daño a nivel óseo en el maxilar, que es un hueso que tiene un recambio extraordinariamente alto, por ejemplo, con la extracción de una pieza dentaria o con la instalación de un implante.

Por otra parte, las fracturas femorales atípicas ocurren luego de un período más largo de tratamiento en el que hay un daño en las corticales de los huesos femorales y que, luego de un engrosamiento de estas corticales, puede producirse una fractura prácticamente espontánea de características anatómicas bastantes específicas que sugieren la etiología por sobresupresión por bisfosfonatos potentes o por denosumab. Muchas veces van precedidas de un dolor prodrómico.

M.D.: ¿cuáles son las propiedades del romosozumab?

C.C.: el romosozumab es un anticuerpo monoclonal y es el medicamento más reciente que ha aparecido en la terapia antiosteoporótica. Se aprobó para Estados Unidos en abril de 2019 y vino a llenar un espacio, ya que no habían aparecido medicamentos nuevos en los últimos años. Lo más importante es que este anticuerpo produce la activación del efecto anabólico directo en el metabolismo óseo sin tener que interferir, como otros anabólicos, en la resorción de hueso. Por eso es tan importante su efecto y es tan intenso el incremento que genera en la masa ósea y, consecuentemente a ello, la prevención de fracturas tanto a nivel de hueso trabecular como cortical, o sea vértebras y caderas.

M.D.: ¿cuál es el rol de la esclerostina? ¿Por qué es importante?

C.C.: la esclerostina es una de las moléculas que interfiere con el mensaje anabólico de los osteocitos, que son las células óseas que quedan normalmente incorporadas a la matriz ósea y que son los mecanorreceptores y los encargados de dirigir las oleadas de formación y reparación ósea. La esclerostina bloquea esta actividad e impide que los osteocitos generen un mensaje de activación de los osteoblastos para producir hueso.

Durante mucho tiempo, los osteocitos parecían células que habían quedado atrapadas en la matriz ósea, pero en realidad tienen la sensibilidad para reconocer microdaños, cambios en la fuerza y en la forma de los huesos y generar los cambios de formación ósea para compensar estas situaciones.

La esclerostina bloquea el sistema Wnt-betacatenina que produce la traslocación de moléculas hacia el núcleo de lo osteocitos y osteoblastos que son la base para generar anabolismo óseo.

M.D.: ¿cuáles son los efectos del romosozumab en la densidad mineral ósea?

C.C.: los efectos del romosozumab a nivel de la densidad mineral ósea son el mejor resultado que se ha obtenido con todos los medicamentos existentes hasta el momento. Se obtienen incrementos de densidad ósea a nivel de vértebras y de caderas espectacularmente altos con lo que realmente se genera un anabolismo óseo sin que aumenten paralelamente elementos de pérdida, ya que este anticuerpo no genera activación de los osteoclastos. Este incremento de la densidad está aparejado con una probada eficiencia antifracturas tanto a nivel vertebral como a nivel de cadera.

Los protocolos en uso sugieren que un año de romosozumab seguido por un antirresortivo que puede ser denosumab o un bisfosfonato, producirán una protección antifractura duradera con un incremento real de densidad y un mantenimiento de ese efecto generado por los antirresortivos posteriores; probablemente, tienen toda la lógica que uno espera en la generación de medicamentos racionales antifracturas y antiosteoporosis como tal.

M.D.: ¿cuáles son las contraindicaciones del romosozumab?

C.C.: varios medicamentos óseos han tenido interacciones con eventos adversos cardiovasculares. En el caso del romosozumab, en uno de los protocolos de investigación, presentó un incremento en el grupo tratado de eventos vasculares y, en especial, cardiovasculares. Estos hallazgos se dieron especialmente en hombres con osteoporosis; el efecto en las mujeres fue mucho más leve. Con esta información, las entidades reguladoras aceptaron el uso de romosozumab durante un año (que puede repetirse después de un tiempo) haciendo la exclusión de los pacientes que tuvieran enfermedades cardiovasculares activas o un alto riesgo de presentarlas.

M.D.: ¿cuáles han sido los principales protocolos usados en prevención de fracturas? ¿Cuál es la perspectiva a futuro en estas terapias biológicas?

C.C.: en cuanto a la prevención de fracturas, a lo largo del tiempo siempre se ha pretendido lograr la mejoría de la densidad ósea con un hueso absolutamente sano y que eso permita tener una protección antifractura. Lamentablemente, durante muchos años, solo contábamos con antirresor-

mefasafarma

tivos y la ventana anabólica que ellos generaban nos permitían recuperar parte de la masa ósea. En la actualidad, contamos con anabólicos que permiten generar un incremento de densidad seguido con antirresortivos que van a provocar que se consolide esa ganancia y que perdure en el tiempo.

Idealmente, todos los pacientes con osteoporosis -en la medida en que tengamos medicamentos seguros y eficientes en términos de mejorar el anabolismo-, deberían recibir primero un anabólico que, ojalá, no tenga un efecto de activación de osteoclastos como ocurre en la actualidad con la teriparatida y la abaloparatida, seguido por una antirresortivo que "selle" este efecto y consolide esta ganancia ósea.

Las nuevas terapias biologías deberían tender a usar moléculas que no tengan interacciones con otros sistemas para evitar los efectos colaterales como, por ejemplo, los cardiovasculares, para tener así, terapias anabólicas más largas y, eventualmente, sin tener que suspenderlas o tener que volver nuevamente a un antirresortivo. Existen todavía muchas moléculas que no se conocen y que probablemente en un futuro tendrán acciones más precisas, estrechas y específicas en nuevas terapias para la osteoporosis.

Anabólicos en osteoporosis

La Dra Monique Chalem es una médica internista y reumatóloga que trabaja en Bogotá, Colombia. ***Medios Distribuna*** la entrevistó acerca de su conferencia del XIII Congreso Panameño de Osteoporosis *"salud osteomuscular Panam 2021"*, sobre el uso de los anabólicos en el tratamiento contra la osteoporosis.

Medios Distribuna (M.D.): ¿en qué consiste su analogía entre el ajedrez y el tratamiento de la osteoporosis?

Monique Chalem (M.C.): la analogía que presento en mi conferencia está relacionada con el tratamiento a largo plazo de la osteoporosis, el cual se debe planear de manera estratégica para saber utilizar las piezas en el momento adecuado. En ella planteo una equivalencia entre los medicamentos y las piezas del ajedrez, que tienen diferentes características.

M.D.: ¿cuáles son las principales indicaciones de la terapia anabólica?

M.C.: la terapia anabólica se recomienda fundamentalmente en cuatro situaciones: en pacientes con fracturas vertebrales; en pacientes con muy alto riesgo de fractura (por ejemplo, pacientes con fracturas recientes o fracturas múltiples; en osteoporosis inducida por glucocorticoides; y en caso de falla en terapia con antirresortivos.

M.D.: ¿cuáles son las principales diferencias en la acción de los antirresortivos y los osteoanabólicos?

M.C.: la diferencia fundamental entre los antirresortivos y los anabólicos es que los primeros

mantienen el hueso, y los segundos forman hueso nuevo mediante el aumento de la actividad y número de los osteoblastos, la formación de nueva matriz ósea y la mejoría de la microarquitectura del hueso trabecular.

Los antirresortivos disminuyen la actividad y diferenciación de los osteoclastos. Ambos tipos de medicamentos aumentan la densidad mineral ósea. Los antirresortivos rellenan el espacio de remodelado y aumentan la mineralización del hueso existente.

M.D.: ¿cuáles son los anabólicos que se utilizan actualmente en el tratamiento de la osteoporosis?

M.C.: en América Latina solo tenemos teriparatida, y esperamos que en algunos países pronto se lance al mercado el romosozumab.

M.D.: ¿en qué aspectos afecta la vía de administración de estos anabólicos?

M.C.: la teriparatida es de uso diario subcutáneo, esto puede implicar un desafío para la adherencia. Sin embargo, al ser un medicamento que se inicia en pacientes con enfermedad severa hay mayor conciencia de la enfermedad y su adherencia es buena.

M.D.: ¿cuáles son cambios que se producen en la densidad mineral ósea con el uso de anabólicos?

M.C.: Ambos tipos de medicamentos producen un incremento en la densidad mineral ósea. Con los osteoformadores este incremento de la densidad mineral ósea es mucho más notable.

M.D.: ¿qué protección ofrecen los anabólicos contra las fracturas vertebrales y no vertebrales?

M.C.: la protección que brinda la teriparatida contra fracturas no vertebrales es del 50%, mientras que la protección que ofrece contra fracturas vertebrales es superior al 80% a partir de la primera fractura vertebral. Este efecto se mantiene en el caso de fracturas múltiples.

M.D.: ¿cuáles son los principales retos a futuro en el tratamiento de la osteoporosis con el uso de anabólicos?

M.C.: el principal reto es optimizar los resultados del tratamiento mediante un uso racional de los anabólicos dentro del marco de la terapia secuencial.

Manejo de la osteoporosis: cuando falla el tratamiento

¿Por qué hay pacientes que no responden al tratamiento? ¿Cuáles son las consideraciones que hay que tener en cuenta al respecto? Estas son algunas de las preguntas que el Dr. José Luis Mansur, especialista del Centro de Endocrinología y Osteoporosis de La Plata, Argentina, trata en su conferencia del XIII Congreso Panameño de Osteoporosis. ***Medios Distribuna*** lo entrevistó para dilucidar los principales aspectos para el abordaje de estos pacientes.

Medios Distribuna (M.D.): ¿en qué radica la importancia del aporte del Dr. Michael Lewiecki y las 5 preguntas que definen a los no respondedores del tratamiento de la osteoporosis? ¿Aún son relevantes en el tratamiento actual?

José Luis Mansur (J.L.M.): el Dr. Michael Lewiecki definió, en su momento, la falta de respuesta exclusivamente bajo criterios densitométricos, basándose en el cambio del mínimo significativo que ocurre con el tratamiento. Sin embargo, como veremos posteriormente, esta definición ha ido cambiando de acuerdo con criterios clínicos que han incluido o no la presencia de fracturas. Con respecto a si existen los no respondedores lo tuvo muy claro, pero también con base en los criterios densitométricos, por ello estableció que es necesario monitorear la respuesta de cada paciente de forma individual. En cuanto a las causas de mala respuesta a la terapia, puso como primera opción la pobre adherencia, luego incluyó condiciones comórbidas, deficiencia de calcio y vitamina D, malabsorción, factores metabólicos, dosis equivocadas, intervalo de dosis equivocado y falta de eficacia.

Estas cinco preguntas que se planteó el Dr. Lewiecki y que le enumero a continuación, siguen siendo relevantes en la evaluación de los pacientes en la actualidad, aunque la definición de falta de respuesta al tratamiento ha ido cambiando a lo largo del tiempo.

- ¿Cómo se definiría la falta de respuesta?
- ¿Existen no respondedores?
- ¿Es necesario monitorear a los pacientes para evaluar la respuesta?
- ¿Cuáles pueden ser las causas de mala respuesta?
- ¿Cuál sería el tratamiento de los no respondedores?

M.D.: ¿cuáles son las causas secundarias de la osteoporosis que hay que investigar? ¿Cómo se deben investigar?

J.L.M.: son numerosas y muchas deberán sospecharse con el interrogatorio, pero las que se deben investigar son malabsorción, hipercalciuria, hiperparatiroidismo primario, déficit severo de Vitamina D, e hipertiroidismo, ya que en ancianos puede ser una afección con pocos síntomas generales. Obviamente, el uso de corticoides es la causa secundaria más frecuente de osteoporosis.

M.D.: ¿cómo se define la respuesta inadecuada en el estudio de 2009 de los 80 reumatólogos franceses analizado en su conferencia?

J.L.M.: estos reumatólogos definen respuesta inadecuada en una paciente con ingesta de calcio

y vitamina D adecuados, y con buena adherencia, si existe alguna de las tres siguientes circunstancias: una fractura mayor luego del primer año de tratamiento; más de una fractura menor; o una pérdida de la densidad mineral ósea (DMO) mayor del «mínimo cambio significativo» en una paciente con una fractura menor.

M.D.: ¿cómo define la falla de tratamiento el Grupo de IOF? ¿Por qué considera este estudio como un hito en el tema de la osteoporosis?

J.L.M.: la definen como la presencia de dos o más fracturas, o una fractura más falta de disminución de los marcadores de laboratorio de recambio óseo, o una densidad mineral ósea que continúe disminuyendo. Este estudio es un hito porque marcó claros parámetros para evaluar la respuesta al tratamiento.

M.D.: ¿cuáles son los medicamentos que han mostrado mayores beneficios en los pacientes no respondedores?

J.L.M.: todos los fármacos pueden tener falla de tratamiento, por ello se han dado tres principales recomendaciones al respecto. La primera de ellas es que, si se estaba con un antirresortivo débil, hay que cambiarlo por otro más potente. La segunda es que, si se usaba una droga oral, pasar a otra inyectable. La tercera y última recomendación, es que si se utilizaba un antirresortivo potente se cambie por un anabólico.

M.D.: según la investigación de Cairoli y colaboradores ¿cómo se define la falla de tratamiento? ¿Cuál es el aporte novedoso de este estudio?

J.L.M.: Cairoli y colaboradores definieron la falla de tratamiento como la presencia de dos fracturas o pérdida de DMO por encima del cambio mínimo significativo. Hubo falla del tratamiento con alendronato o risedronato en el 25% de las pacientes, y hallaron que esto se asociaba con el tabaquismo (OR: 3,22) y a valores de fosfofatasa alcalina elevada (OR: 4,22).

M.D.: ¿por qué argumenta una desconfianza de los análisis de las densitometrías cuando el paciente pierde densidad mineral ósea?

J.L.M.: porque muchas veces una densitometría no está realizada o analizada de manera similar a la previa. Ante estudios bien hechos, las causas de error de comparación más frecuentes en el análisis son el rotulado diferente de las vértebras (es decir, que una misma vértebra sea denominada distinto, por ejemplo, L1 en uno y L2 en otro) y la comparación de regiones diferentes (por ejemplo, L1-L4 en uno y L2-L4 en otro).

Estos errores involuntarios pueden conducir a una falla en el análisis, por lo que hay que mantener una “desconfianza” en pro de garantizar que el resultado que le damos al paciente sea lo más fiable posible.

GRUPO MENARINI
Centroamérica y el Caribe

TBS (*Trabecular Bone Score*): posicionamiento, análisis y lectura

El Dr. Gustavo Molina es especialista en ortopedia y trabaja en el programa SOM (salud ósea y metabólica) de la Clínica Las Américas – AUNA en Medellín, Colombia, los organizadores del XIII Congreso Panameño de Osteoporosis "salud osteomuscular Panam 2021", lo invitaron para que hablara acerca de una herramienta adicional a la densitometría ósea, que permite optimizar la medida del riesgo de fractura: el TBS. ***Medios Distribuna*** lo contactó y habló con él acerca de este interesante tema.

Medios Distribuna (M.D.): ¿por qué la densitometría ósea por sí sola no es suficiente para diagnosticar a los pacientes?

Gustavo Molina (G.M.): la DXA (densitometría ósea) es nuestro estándar de oro para definir y medir la osteoporosis. Sin embargo, solo mide la densidad mineral ósea (DMO) y se reporta como área (g/cm^2), lo que implica que solo proyecta la porción densa del mismo y no muestra la calidad de esa estructura proyectada en 2D. Siempre hemos lamentado no tener un "calidómetro" que sea capaz de mostrarnos, en plano 3D, cómo está la calidad del hueso que estamos midiendo, sin tener que invadirlo.

M.D.: ¿cuáles son las 5 herramientas que apoyan el diagnóstico de la densitometría ósea?

G.M.: la DXA ha evolucionado y actualmente nos brinda herramientas adicionales a la simple medición en 2D de la densidad del hueso. Inicialmente, se adquiere la información de la densidad mineral ósea, con el concepto de área, esta es la primera herramienta, la *DXA*.

La segunda herramienta desarrollada fue la *morfometría vertebral*, que ayuda a detectar fracturas prevalentes y/o incidentes de la columna, basándose en la clasificación de las fracturas por fragilidad del Dr. Genant.

Posteriormente, se desarrolló la *composición corporal*, que nos permite valorar, no solo el contenido mineral óseo, sino también la composición y relación del músculo y la grasa. Esto nos permite ayudar a definir el concepto de "osteosarcopenia" que va de la mano de la "osteoporosis".

Paralelamente, se desarrollaron herramientas para medir la macroarquitectura (*software* de cadera y rodilla ortopédica, el *software* para fractura atípica, entre otros).

El último desarrollo, es el TBS (*Trabecular Bone Score*), que nos acerca al concepto de calidad del hueso, ya que es capaz, a través de un algoritmo que utiliza un variograma experimental (modelo matemático complejo), de mostrarnos la composición trabecular de la columna lumbar adquirida en la DXA.

M.D.: en su conferencia usted plantea la idea de romper con el paradigma de que la osteoporosis se define como hueso poroso y relacionada con la densidad mineral ósea. ¿En qué fundamenta este concepto? ¿Cómo se debería asumir entonces la osteoporosis?

G.M.: exactamente en lo que he venido sustentando: la "osteoporosis" se define no solo como la pérdida de la cantidad de masa ósea, sino que se acompaña de la alteración de la calidad de esa estructura ósea (donde se suman la pérdida de las trabéculas a partir del modelado y remodelado óseo, de la suma de microfracturas, del envejecimiento del hueso, entre otros); además de los factores de riesgo clínico de cada individuo (su genética, hábitos de vida, entorno, entre otros). Esto hace que se aumente el riesgo de que se produzca una falla de esta estructura, que termine en una fractura por fragilidad, que en realidad es, en esencia, el problema clínico relevante de esta condición.

Entonces, siendo coherentes, la sola pérdida de la masa ósea, no explica este fenómeno. La DXA puede tener falsos positivos (por ejemplo, al mostrar una densidad ósea "normal" o aumentada en una vértebra aplastada, o en la presencia de artefactos o mal posicionamiento, que lleva a errores en el diagnóstico densitométrico y, por ende, en el manejo del riesgo de fractura del paciente.

M.D.: ¿cómo definir con anterioridad el riesgo de fractura de los pacientes?

G.M.: las herramientas que hoy utilizamos para determinar el riesgo de fractura del paciente inician con el "*test* de un minuto", donde a través de 19 preguntas podemos sospechar que se requiere ordenar una densitometría ósea, en el individuo que no tiene fractura por fragilidad.

También podemos utilizar la calculadora de riesgo de fracturas por fragilidad ósea (FRAX) sin densitometría y con su resultado definir si la requiere o si debemos implementar un tratamiento.

Por otro lado, con la DXA, podemos determinar el diagnóstico de osteoporosis (con valores por debajo de -2,5 DS), de baja masa ósea (entre -1,0 y -2,5 DS) o normal por encima de -1,0. Frente a un diagnóstico de osteoporosis estamos autorizados para iniciar tratamiento antiosteoporótico, pero ante el panorama de baja masa ósea, podríamos sentirnos falsamente tranquilos y no iniciar un manejo. Si utilizamos la FRAX y la ajustamos con el resultado del TBS y usamos los umbrales para FRAX para cada país, se logra acercar al verdadero estado y optimizar la decisión de iniciar el manejo médico para disminuir el riesgo de fractura del paciente.

M.D.: ¿cuáles son los errores más comunes en cuanto al posicionamiento del paciente para la toma de la densitometría? ¿Cuál es la posición adecuada para la densitometría?

G.M.: uno de los errores más frecuentes en la adquisición de la densitometría ósea es el hecho de dejar elementos extraños que actúan como artefactos, por ejemplo, dejarles el sostén, botones, la correa, u otros elementos. Por lo tanto, se bebe solicitar al usuario desvestirse, dejarse solamente los interiores y ponerse la bata de examen.

Hecho esto, el técnico debe tener un protocolo claro de posicionamiento estricto tanto para la columna, usando el cojín para la flexión de las rodillas eliminando la curvatura lumbar, como para la cadera, usando el triángulo para la rotación interna del fémur.

En algunos casos, por deformidades anatómicas, como en escoliosis rígidas, no se logra la posición adecuada. En otros casos, la presencia de elementos metálicos o extraños, como prótesis, material de osteosíntesis, prótesis glúteas o polímeros, entre otros, son los que afectan la adquisición de la densidad. El técnico y el lector deben detectar estos inconvenientes y excluir algunas regiones si no cumplen con los criterios establecidos.

M.D.: usando la analogía expuesta en su conferencia con la solidez en la construcción de un edificio. ¿Cuál es el papel de la microarquitectura en los huesos?

G.M.: es fundamental, sin una buena microarquitectura ósea, se derrumba la vértebra o se facilita la fractura por fragilidad. Los ingenieros y arquitectos tienen claros estos conceptos y es por eso que calculan exactamente cuánto cemento y cuántas varillas de hierro se requieren en cada columna para sostener el edificio de acuerdo con su diseño y si se altera este cálculo, ocurre la temida falla y se desploma el constructo.

Las trabéculas funcionan como las varillas que sostienen la vértebra, pero la gran diferencia es que estas son biología pura; el proceso de remodelado, que inicia con la microfractura, es la

forma en que el hueso se renueva y es capaz de crear nuevo tejido. No obstante, cuando se acumulan las microfracturas y no alcanzan a producir este tejido nuevo se va produciendo la pérdida del sostén y termina por colapsar la vértebra, o alterar la resistencia en la región intertrocantérica del fémur o la metáfisis del radio distal, principalmente, aunque también puede ocurrir en otros huesos como el húmero o la pelvis, lo que lleva a una fractura por fragilidad, al no ser capaz de resistir las cargas habituales ante traumas mínimos.

M.D.: ¿qué es el TBS?, ¿Cuáles son sus ventajas diagnósticas?

G.M.: como he mencionado antes, TBS, por sus siglas en inglés, *Trabecular Bone Score* o puntaje de hueso trabecular, es una herramienta adicional a la densitometría ósea, que permite optimizar la medida del riesgo de fractura. Este *software* nos permite acercarnos a la configuración del tejido trabecular en la vértebra, por ahora, porque también se están adelantando estudios de cadera 3D, que pueden ser prometedores para evaluar la trabécula es esta zona de interés.

Hoy se informa en conjunto con el resultado de la DXA y se deben adicionar, así se reclasifica el riesgo de fractura.

Con esta actual presentación, ya no solo hay 3 categorías densitométricas: *normal*, *baja masa ósea* y *osteoporosis*, sino que se adicionan las 3 categorías del TBS: *arquitectura normal*, *parcialmente deteriorada* y *deteriorada*. Al cruzarlas, se obtienen 9 alternativas que van de A1 hasta C3.

Lo importante es que, con el paso de una categoría a otra, se aumenta progresivamente el riesgo de fractura, por ejemplo, al pasar de B1 (con un riesgo de fractura de 5%-7%/1000 mujeres año) a B3 (10%-14%) se duplica la posibilidad clínica de sufrir la fractura por fragilidad y cambia completamente la opción de manejo del paciente.

Adicionalmente, ayuda a estadificar al paciente con la nueva nomenclatura de riesgo como paciente de *bajo*, *alto* y *muy alto riesgo*.

M.D.: ¿cómo funciona y cómo se interpreta el TBS?

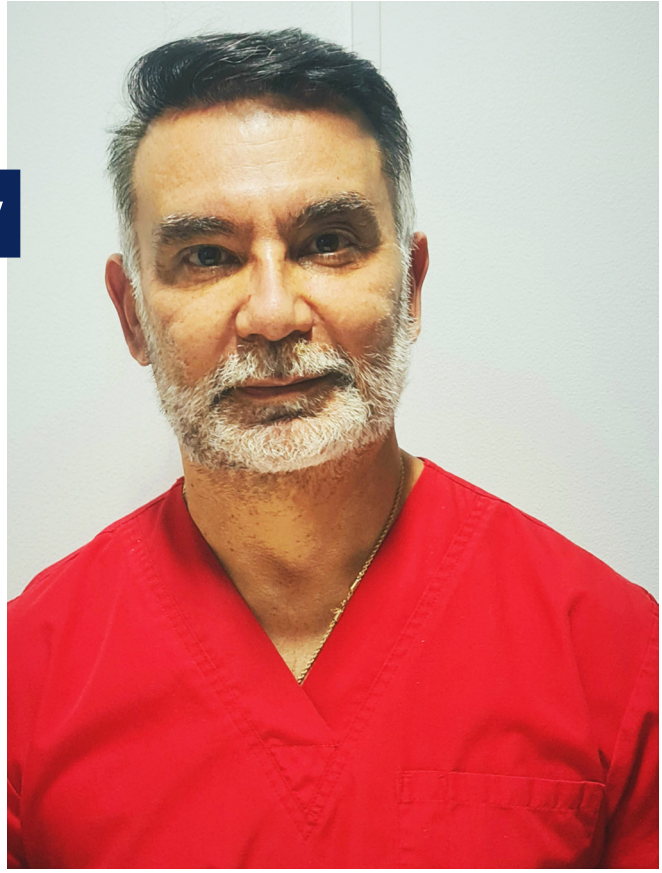
G.M.: básicamente, es un *software* adicional en el equipo de densitometría. Funciona así: se toma de la densitometría de la columna lumbar y, una vez adquirida, se activa el *software* de TBS. No se requiere la toma de un nuevo examen o posicionamiento del paciente en el densitómetro. El equipo arroja el resultado, tanto textural como gráfico.

Se interpreta como "*microarquitectura normal*", si su rango de valor está por encima de 1350. Se define "*microarquitectura parcialmente deteriorada*", si su valor esta entre 1200 y 1350. Si el valor es inferior a 1200 se define como "*microarquitectura deteriorada*".

Se alimenta la FRAX para nuestro país, con los datos de los factores de riesgo clínico relevantes y con los datos de la densidad mineral ósea de la cadera. Esta nos arroja el riesgo para fractura mayor y fractura de cadera a 10 años, pero este valor es incompleto. Si se ajusta con el resultado del TBS, el valor de este riesgo se rectifica porque cruza el valor de la densidad mineral ósea y su estado trabecular, al pasarlo al "umbral para FRAX, se puede determinar si se define tratamiento farmacológico o no.

Esta es la utilidad real de esta herramienta, nos ayuda a reclasificar el riesgo real de fractura del paciente en forma individual.

Densitometría ósea de columna lumbar, cadera y antebrazo



Con el propósito de mejorar la calidad en la toma de las densitometrías óseas y evitar los errores más frecuentes en este procedimiento, el comité científico del XIII Congreso Panameño de Osteoporosis invitó al Dr. Luis Jiménez Briceño, endocrinólogo y densitometrista clínico de Costa Rica, quien nos concedió la siguiente entrevista sobre los aspectos fundamentales para tomar una adecuada densitometría ósea.

Medios Distribuna: ¿cuáles son las principales recomendaciones de la *International Society for Clinical Densitometry* (ISCD) para medir la densidad mineral ósea?

Luis Jiménez Briceño (L.J.B.): la ISCD recomienda que la densidad mineral ósea sea medida en:

- Mujeres de 65 años o más.
- Mujeres posmenopáusicas menores de 65 años si tienen alguno de los siguientes factores de riesgo para tener densidad mineral baja:
  - Bajo peso.
  - Fractura previa.
  - Uso de medicamentos que sean de alto riesgo para afectar la densidad mineral ósea.
  - Condiciones o enfermedades que se asocien a pérdida de masa ósea.
- Mujeres que estén en la transición hacia la menopausia y que tengan factores de riesgo para densidad mineral ósea baja.
- Hombres de 70 y más años de edad.
- Hombres menores de 70 años con factores de riesgo para densidad mineral baja:
  - Bajo peso.
  - Fractura previa.
  - Uso de medicamentos que sean de alto riesgo para afectar la densidad mineral ósea.
  - Condiciones o enfermedades que se asocian a pérdida de masa ósea.
- Adultos con fractura por fragilidad.
- Adultos con condiciones o enfermedades que se asocien a pérdida de masa ósea o a baja masa ósea.
- Adultos que reciban medicamentos que se asocien a pérdida de masa ósea o baja masa ósea.
- Cualquier persona a quien se esté considerando para tratamiento farmacológico por baja masa ósea.
- Cualquier persona bajo tratamiento para evaluar su evolución.
- Cualquier persona sin tratamiento, en quien la evidencia de pérdida de masa ósea llevaría a tratamiento.

M.D.: ¿cuáles son los errores más frecuentes en el posicionamiento del paciente para la toma de la densitometría de columna? ¿Cómo se pueden prevenir?

L.J.B.: los errores más frecuentes en el posicionamiento de la columna son: no centrar adecuadamente la columna, la aparición de cuerpos

extraños (botones, zippers [cremalleras], metal de sujetadores, entre otros) y artefactos de movimiento. Estos se pueden evitar proporcionando una bata a la paciente o bien solicitándole que se presente con ropa cómoda sin ningún tipo de broche, cremallera y sin brasier. El técnico debe verificar la posición de la paciente antes del examen y, si es el caso, recolocar a la paciente durante la adquisición de la imagen para obtener la mejor posición. Finalmente, solicitarle a la paciente que respire pero que no converse ni se mueva durante el procedimiento.

M.D.: ¿qué otras consideraciones hay que tener en cuenta para medir la densitometría ósea en columna lumbar?

L.J.B.: hay que tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- Antecedentes de cirugías de columna (por ejemplo, cirugía de hernia discal).
- Antecedentes de fracturas previas o aplastamientos vertebrales.
- Presencia de escoliosis o cambios degenerativos.
- Posibles variantes anatómicas que deban tomarse en consideración para rotular adecuadamente las vértebras.
- Verificar si alguna de las vértebras analizadas presenta cambios que le indiquen al técnico que debe eliminarla o eliminarlas para no obtener un resultado erróneo (por ejemplo, si una de las 4 vértebras analizadas está aplastada por una fractura previa, debe ser eliminada del análisis).
- Estudios recientes radiológicos con medio de contraste (enema baritado, serie gastroduodenal, estudios de medicina nuclear, entre otros) en cuyo caso se debe esperar 1 a 2 semanas para poder realizar el estudio sin la interferencia de esas sustancias.

M.D.: ¿enfermedades como la artrosis degenerativa o situaciones como aplastamientos vertebrales pueden afectar la lectura adecuada de la densidad mineral ósea? ¿por qué?

L.J.B.: sí, de hecho, tienen un gran impacto. Cuando hay cambios degenerativos, hay zonas que se van a ir esclerosando (se van engrosando y mineralizando más que otras zonas de la vértebra). Por ejemplo, en una vértebra con osteoporosis, la densidad normalmente va a ser baja. Pero, si esa vértebra tiene zonas esclerosadas, más mineralizadas, estas se van a promediar con el resto de la vértebra, haciendo que la densidad mineral medida sea mayor a la real, enmascarando la magnitud de la osteoporosis.

Por otra parte, debemos recordar que la densitometría DXA mide densidad por área (no densidad volumétrica) expresada en gramos por centímetro cuadrado de hueso. Si una vértebra sufre una fractura por aplastamiento, va a volverse más densa, ya que todo el mineral de esa vértebra va a quedar atrapado en un área menor (la vértebra se aplastó). De esa forma, el equipo va a interpretar que esa vértebra está muy calcificada, por lo que va a promediarse con los valores de densidad obtenidos de las otras vértebras, elevando la densidad de la zona y también haciéndonos creer, falsamente, que la paciente tiene un menor grado de afectación.

M.D.: ¿cuáles son los aspectos fundamentales para medir la densitometría ósea en cadera?

L.J.B.: se debe evitar cualquier objeto extraño en la zona a escanear: objetos en bolsillos, broches, cremalleras, entre otros. Se debe proveer a la paciente de una bata o bien que esta llegue al estudio con ropa sin ningún tipo de objeto (algo apropiado podría ser un pantalón deportivo sin bolsas, cremalleras, ni botones o broches). También es necesario conocer si la paciente tiene implantes de silicona en glúteos o si se ha inyectado algún tipo de producto de relleno en los mismos, ya que estos invalidan el estudio. Por otra parte, se debe saber si la paciente ha tenido algún tipo de cirugía o fractura previa en la zona, en cuyo caso no se podría medir la zona afectada. Por último, debe colocarse a la paciente bien centrada en la camilla, y utilizar el implemento que trae cada máquina de densitometría para colocar y rotar internamente la cadera. El cuerpo del fémur debe quedar recto.

M.D.: ¿en qué consiste el error producido por el efecto de la rotación?

L.J.B.: los rayos X generados por el equipo deben atravesar el cuello femoral en forma perpendicular para obtener un dato preciso. Si no se hace así, los rayos X van a atravesar el cuello femoral en un ángulo incorrecto y ello va a hacer que el valor de área y de contenido mineral sean incorrectos. Un mal posicionamiento invalida la medición y, por lo tanto, el seguimiento.

M.D.: ¿cuáles son los aspectos más importantes a tener en cuenta al medir la densitometría ósea en antebrazo? ¿En qué casos se utiliza?

L.J.B.: la medición de antebrazo se realiza básicamente en dos situaciones. La primera de ellas es cuando se sospecha o se conoce de la presencia de hiperparatiroidismo. La segunda, cuando uno de los otros sitios (columna y/o cadera) no pueden ser medidos.

Ya sea que se utilice como sitio alterno al que no se puede medir o como sitio único en ciertos casos (por ejemplo, en pacientes con obesidad mórbida con pesos que el equipo de densitometría no soporta y, por tanto, no se puede subir al paciente a la camilla del equipo), es importante tener en cuenta colocar el antebrazo recto sobre la camilla, evitar movimientos, evitar cuerpos extraños e, idealmente, medir el antebrazo no dominante.

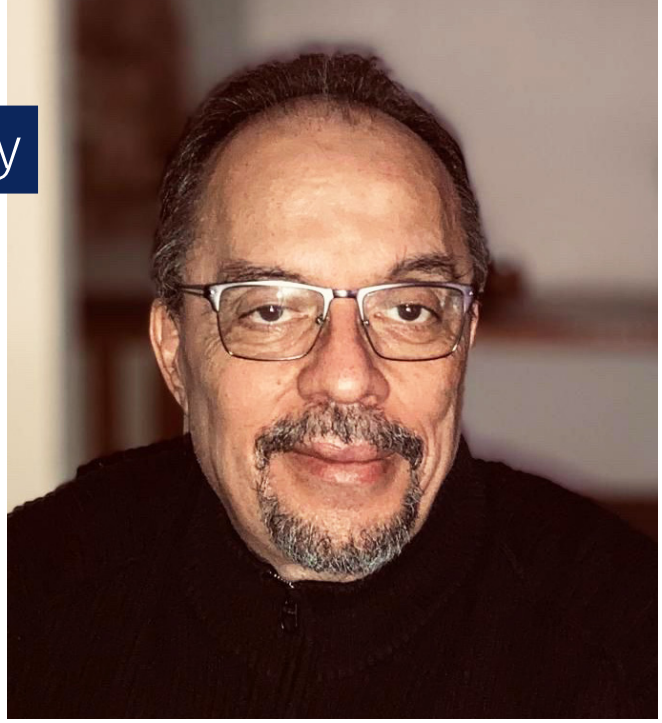
M.D.: ¿cuáles son las recomendaciones generales para mejorar los resultados de la densitometría ósea independientemente del lugar donde se tome?

L.J.B.: es importante que el centro de densitometría cuente con:

- Personal técnico certificado en densitometría ósea.
- Personal médico que reporta, también certificado en densitometría ósea.
- Equipo con mantenimiento preventivo y correctivo.
- Contar con cálculos de error de precisión y cambio mínimo significativo para el centro e, idealmente para cada técnico si hubiese más de uno (no utilizar los cálculos que provee el fabricante del equipo sino los cálculos realizados en el mismo centro utilizando el protocolo para tal efecto).

PALMSA
PRODUCTOS A LA MANO, S.A.
Tecnología al alcance de tus manos...

Vitamina D, osteoporosis y COVID-19



Para cerrar con broche de oro esta edición del periódico virtual del XIII Congreso Panameño de Osteoporosis entrevistamos al Dr. Jorge Antonio Cedeño Taborda, endocrinólogo venezolano, quien actualmente es docente del posgrado de endocrinología de la Ciudad Hospitalaria Henrique Tejera de la Ciudad de Valencia, Venezuela. El Dr. Cedeño se considera un "amigo de Panamá" y por eso quiso compartir su conocimiento en torno a la coyuntura que atravesamos actualmente por la COVID-19.

Medios Distribuna (M.D.): en el contexto epidemiológico actual de la pandemia de la COVID-19 ha cobrado vital importancia la identificación de los factores de riesgo que puedan conducir a síndrome respiratorio severo agudo y, entre ellos, se ha dado mucha importancia al papel que desempeñan los niveles de vitamina D. ¿Hay algún avance sobre esta relación?

Jorge Antonio Cedeño Taborda (J.A.C.T.): la vitamina D, como sabemos, más que una vitamina es una hormona que cumple funciones como reguladora del metabolismo mineral óseo y, además, posee funciones inmunomoduladoras. Su deficiencia constituye un factor de riesgo para muchas enfermedades respiratorias virales incluyendo, por supuesto, al SARS-CoV-2. La evidencia publicada hasta ahora no es concluyente por diferentes motivos, pero es lo suficientemente clara en demostrar un vínculo entre la enfermedad y pacientes con niveles por debajo de los 10 ng/mL.

Recientemente, el estudio dirigido por el Dr. Manuel Díaz Curiel de la Fundación Jimenez Díaz de Madrid, España, proporcionó datos que confirman el vínculo entre los bajos niveles de vitamina D al evidenciarse que más pacientes hospitalizados presentaban niveles bajos de vitamina D, así como una tendencia a niveles más bajos en los pacientes admitidos en UCI, quienes con mayor frecuencia presentaban niveles de deficiencia. Los autores concluyeron que existe una correlación entre la deficiencia de vitamina D y un incremento en el riesgo de hospitalización y la necesidad de cuidados intensivos, pero sin encontrar relación con mortalidad.

Otro estudio de casos -control retrospectivo de Jude y colaboradores- realizado en el Reino Unido en 80 670 participantes llegó a las mismas conclusiones, lo que llevó a recomendar la medición extensa de los niveles de 25 (OH) Vitamina D y así, identificar cualquier insuficiencia o deficiencia de esta hormona, a fin de reducir el riesgo.

M.D.: dado el resultado de estos estudios ¿Cree usted importante la indicación de suplementos de vitamina D en los pacientes con riesgo de contraer esta enfermedad?

J.A.C.T.: si bien es cierto que los estudios también parecen demostrar que aquellos pacientes con niveles de 25 (OH) colecalciferol en rango normal no se beneficiarían del uso de suplementos de vitamina D, no es menos cierto que dosis de hasta 2000 UI diaria pudieran ser necesarias en la mayoría de la población general, independientemente del contexto de la pandemia actual.

En Venezuela, que al igual que Panamá es un país tropical donde la disponibilidad de la luz solar varía muy poco durante el año, nuestro grupo pudo evidenciar que del 25% al 33% de mayores de 60 años tenía déficit de vitamina D. Quizás uno de los grandes inconvenientes es la imposibilidad -por

su costo- de determinar de manera universal el 25 (OH) D que como sabemos es el mejor marcador del estatus de esta hormona. En mi opinión, el uso de suplementos de vitamina D es una medida a considerar en pacientes con riesgo de presentar insuficiencia o déficit y, en aquellos pacientes con confirmación de COVID-19, debería ser utilizada como parte de la rutina de tratamiento de estos pacientes, aun cuando no sea posible su medición, con al menos 1000 a 2000 UI diarias.

M.D.: ¿la pandemia de la COVID-19 ha supuesto algún impacto sobre el manejo de la osteoporosis?

J.A.C.T.: ciertamente, después de más de un año de haberse iniciado la pandemia es indudable que ha habido un impacto en el manejo óptimo de la osteoporosis. El confinamiento y la cuarentena han paralizado prácticamente la posibilidad de atención presencial lo que limita enormemente el alcance de la realización de estudios de densitometría ósea y la asistencia a centros o consultas de osteoporosis donde habitualmente se evaluaban y se suministraba tratamiento parenteral a muchos pacientes que lo tenían indicado.

Las dudas que los pacientes sienten sobre si continuar o no con el tratamiento y la adherencia al mismo constituyen un reto y ha llevado a la implementación de la consulta de telemedicina en la que el paciente pueda consultar al medico tratante y, de esta manera, elegir la forma más adecuada para mantener un tratamiento que en principio no debe ser interrumpido por tratarse de tratamientos crónicos cuya eficacia depende de su continuidad.

Aún se desconoce con certeza cómo el confinamiento con la restricción de movimiento puede afectar la incidencia de nuevas fracturas por fragilidad por la reducción potencial de caídas. Un estudio de reciente publicación determinó una reducción de un 20% en las fracturas de cadera, pero recordemos que los resultados en pacientes con fracturas de cadera y COVID-19 son poco alentadores. El uso de herramientas de cálculo de riesgo como el FRAX ha disminuido con la pandemia y, así mismo, la actividad de los servicios de coordinación de fracturas o FLS.

Debe insistirse a los pacientes que el tratamiento debe ser mantenido e ininterrumpido. Se debe informar debidamente a los pacientes acerca de su tratamiento y en aquellos que nunca lo han iniciado, debe prestarse especial atención a quienes se les indicará tratamiento con bisfosfonatos por la posibilidad cierta de que presenten signos y síntomas que pueden ser similares a los de la infección COVID-19, particularmente con el uso de bisfosfonatos parenterales.

En cuanto al uso de vacunas para COVID-19 y los diferentes tratamientos, no existen contraindicaciones, pero sí algunas recomendaciones. Para los pacientes que reciben tratamiento con bisfosfonatos se ha recomendado esperar un intervalo de 4 a 7 días entre los bisfosfonatos y la vacuna, dada la posibilidad de una reacción de fase aguda. En aquellos que ya recibieron el bifosfonato y presenten síntomas por más de 3 días debe evaluarse para descartar infección ya que usualmente la reacción de fase aguda se extiende más allá de los 3 días. Con el uso de denosumab se puede presentar dermatitis o eczema en el sitio de la inyección, se recomienda administrar en el brazo contralateral al de la administración de la vacuna o con un intervalo de 4 a 7 días después de esta, recomendación que puede extenderse al uso de los otros fármacos de administración parenteral.

PROMED
el proceso de innovar

Lunar iDXA™

The intelligent DXA

gehealthcare.com

GRUPO DISTRIBUNA

Desarrollo periodístico y editorial
GRUPO DISTRIBUNA

www.libreriamedica.com **www.distribuna.com**
Bogotá, Colombia - Carrera 9 B n.º 117 A 05
Tels: (571) 2132379 - 6202294 - 2158335