

## Casos clínicos en osteoporosis

### Clinical cases in osteoporosis

Wilfredo Antonio Rivera Martínez <sup>1</sup>, Pablo Alberto Castaño Ceballos <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Grupo Interinstitucional Medicina Interna (GIMI). Especialización Medicina Interna, Universidad Libre Seccional Cali, Colombia

<sup>2</sup> Clínica Somer. Rionegro, Colombia

**Correspondencia:** Wilfredo Antonio Rivera Martínez. Correo: antonioriveramartinez@gmail.com

**Palabras clave:** Osteoporosis; osteoporosis en el hombre; inhibidores de aromatasa; salud ósea

**Keywords:** : Osteoporosis; male osteoporosis; aromatase inhibitors; bone health

**Citación:** Rivera MWA, Castaño CPA. Casos clínicos en osteoporosis. *ijEPH*. 2022; 5(2): e-9881. Doi: 10.18041/2665-427X/ijeph.2.9881.

**Conflicto de interés:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés

#### Resumen

**Introducción:** La osteoporosis se define como un “Trastorno sistémico caracterizado por masa ósea baja y deterioro de la microarquitectura, con el consecuente incremento de la fragilidad ósea y una mayor susceptibilidad a las fracturas.

**Objetivo:** Presentar dos casos de interés en el abordaje de la osteoporosis, resolviendo los principales interrogantes que surgen en su intervención.

**Resultados:** Inicialmente, se describe un adulto mayor masculino a quien se realizó diagnóstico y manejo en contexto de fracturas patológicas y posteriormente una paciente femenina postmenopáusica con historia de cáncer de mama en manejo con inhibidor de aromatasa y predisposición a fracturas asociada.

**Conclusión:** La disminución de la calidad ósea en poblaciones especiales como los hombres y mujeres expuestas a inhibidores de aromatasa requieren para prevenir las fracturas que desde el inicio del seguimiento se controlen los factores de riesgo y las posibles causas secundarias. El inicio del manejo antirresortivo/osteofórmador si están indicado cambia el pronóstico de la enfermedad y los desenlaces

#### Abstract

**Introduction:** Osteoporosis is defined as a “systemic disorder characterized by low bone mass and microarchitectural deterioration, with the consequent increase in bone fragility and greater susceptibility to fractures.

**Objective:** Present two cases of interest in the approach to osteoporosis, resolving the main questions that arise in their intervention.

**Results:** Initially, an elderly male is described who underwent diagnosis and management in the context of pathological fractures and later a postmenopausal female patient with a history of breast cancer under management with aromatase inhibitor and predisposition to associated fractures.

**Conclusion:** The decrease in bone quality in special populations such as men and women exposed to aromatase inhibitors requires, in order to prevent fractures, that risk factors and possible secondary causes be controlled from the beginning of follow-up. The initiation of antiresortive/osteofórmative management if indicated changes the prognosis of the disease and the outcomes.

## Caso clínico 1

Paciente masculino de 70 años. Proveniente de Cali, Valle del Cauca, conductor de carga pesada. Con historia personal de depresión y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, alcoholismo, sin otros antecedentes relacionados. Consultó porque presentó una caída desde propia altura con posterior dolor en región lumbar, sin irradiación, con exacerbación a la movilización. Dentro del examen físico su índice de masa corporal fue de 16.8 kg/m<sup>2</sup>, normocárdico, normotenso. Dolor a la palpación de región lumbar con línea media, sin déficit sensorial o motor en extremidades inferiores.

En la radiografía toraco-lumbar se detectó la presencia de una fractura reciente de L1 y fracturas más antiguas de Th1, L3 y L4. La Tomografía computarizada, vista lateral mostró además múltiples fracturas antiguas Th 6, 7, 8, 9 y 11, L3-L4, y la nueva fractura L1 (Figura 1).

Se realizó densitometría ósea (DMO) con evidencia de un T-score en columna lumbar L1 a L2 de -2,8 desviaciones estándar (DE) y en cuello femoral izquierdo de -2,3 (DE), compatible con el diagnóstico de osteoporosis en el hombre (Figura 2).

### ¿Vale la pena hablar de osteoporosis masculina?, ¿Es una condición común?

La osteoporosis se define como un “Trastorno sistémico caracterizado por masa ósea baja y deterioro de la microarquitectura, con el consecuente incremento de la fragilidad ósea y una mayor susceptibilidad a las fracturas”. Se considera que el 25% de los hombres mayores de 60 años sufrirá una fractura, en relación al 33% de las mujeres postmenopáusicas (1)

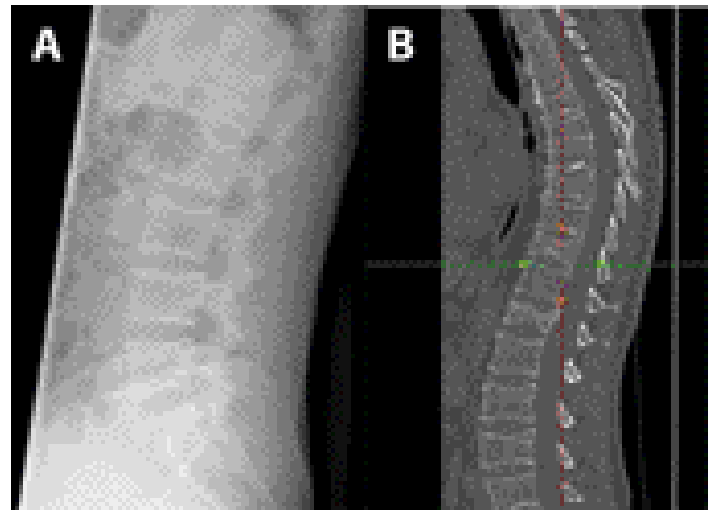
Según datos derivados de estudios (2): EVOS (Europa), Rotterdam (Europa), CaMos (Canadá), Dubbo (Australia), Rochester (USA), Hiroshima (Japón), la prevalencia de osteoporosis en hombres es de 0.6% (50-60 años), 1.7% (60-70 años), 4.3% (70-80%), 10.4% (80-90), 22.6% (en mayores de 90 años). Sin embargo, en el mundo se presentan 9 millones de fracturas por fragilidad al año, de las cuales el 40% se dan en hombres (3).

### ¿Qué impacto tiene la osteoporosis en la morbilidad y la mortalidad en los hombres?

Después de una fractura de cadera, la tasa de mortalidad 2- 3 veces mayor que las mujeres, menos del 50% retornan a sus actividades previas, menos del 10% reciben tratamiento (1).

### ¿En qué hombres debo sospechar osteoporosis?

En quienes presenten una DMO con T-score más baja que -2.5 DE; pacientes con fractura por fragilidad vertebral o de cadera, independiente de sus valores de DMO; y baja masa ósea con fractura por fragilidad de húmero proximal, colles o pelvis (4). En pacientes con baja masa ósea más índice de FRAX elevado. Por ejemplo, en mujeres pre menopáusicas y hombres menores de 50 años:  $Z < -2,0$  DE menor al rango esperado para la edad, habla de baja masa ósea (5) (Tabla 1).



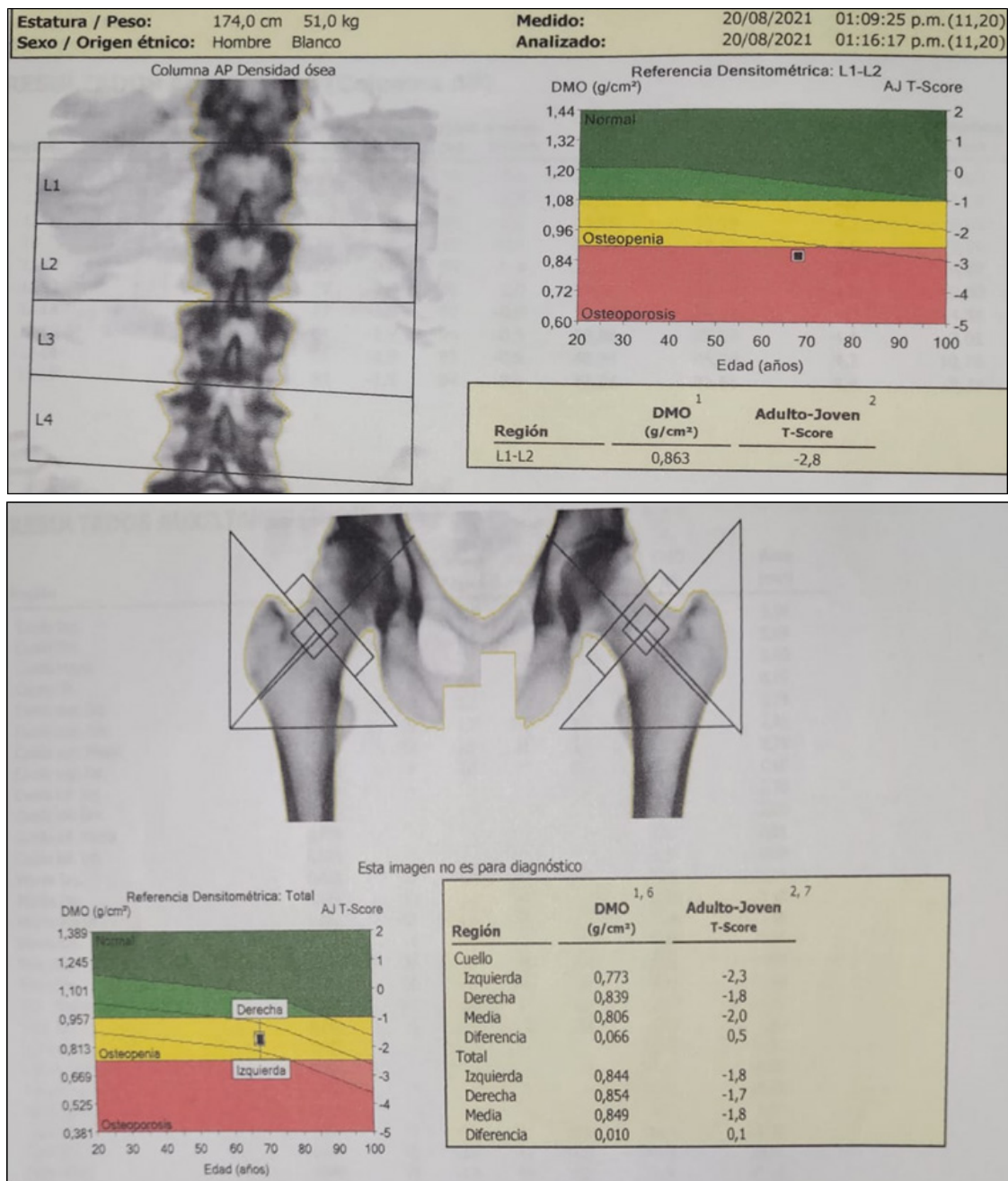
**Figura 1.** Radiografía de columna toraco - lumbar en vista lateral. Tomografía computarizada de columna completa, corte sagital

### ¿Qué pruebas de laboratorio de deben solicitar? (2,6)

Los estudios iniciales incluyen el hemograma con velocidad de eritrosedimentación (VSG), para soportar la sospecha de etiologías como mieloma múltiple, síndrome de malabsorción, leucemias y linfomas. En todos los casos es necesario evaluar la concentración de calcio en sangre y orina, fósforo, albúmina, fosfatasa alcalina buscando descartar hiperparatiroidismo, osteomalacia u otras alteraciones del calcio y el fósforo. Los niveles de 25-hidroxi vitamina D permiten estudiar una posible deficiencia de vitamina D y esta asociarse a hiperparatiroidismo normocalcémico. El estudio de la función renal incluye la creatinina y la urea, la insuficiencia renal puede conducir a pérdida de masa ósea, por múltiples mecanismos como el hiperparatiroidismo secundario relacionado con la deficiencia de la 1-25-hidroxi vitamina D. Por otra parte, si la hormona paratiroidea (PTH) se encuentra elevada, el fósforo está en el rango inferior de la normalidad y hay hipercalcemia se debe considerar el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario y realizar la búsqueda intencionada de adenomas en las paratiroides. En caso contrario, si la PTH es normal y hay hipercalcemia se debe realizar una electroforesis, que en caso de mieloma múltiple se documentará un pico monoclonal gamma. Se deben solicitar las transaminasas (AST: aspartato aminotransferasa, ALT: alanino aminotransferasa), que junto a la fosfatasa alcalina son estudios preliminares de entidades como colangitis biliar primaria, hepatitis autoinmunes, enfermedades infiltrativas, osteomalacia,

**Tabla 1.** Indicaciones de DMO en hombres (4,6)

Sospecha de osteoporosis por:	Riesgo de fractura:
• Signos clínicos sugestivos	• Deprivación androgénica iatrogénica o patológica
• Historia de fractura por fragilidad	• Uso de medicamentos predisponentes
• Osteopenia en Radiografía	• Otras enfermedades asociadas: por ejemplo historia de malabsorción



**Figura 2.** Densitometría ósea, método DEXA. A) Columna lumbar antero-posterior (AP). B) Fémur Dual

enfermedad de Paget e hipofosfatasa. El hipertiroidismo induce resorción ósea y baja masa ósea. Por lo tanto, se deben solicitar pruebas tiroideas. En hombres es de vital importancia medir el nivel de testosterona total dada la prevalencia de la osteoporosis producto del hipogonadismo. En casos seleccionados, con una clínica sugestiva se deben descartar causas menos comunes como enfermedad de Cushing, enfermedad celiaca y trastornos genéticos (6).

#### Exámenes Iniciales

- Hemograma con VSG
- Calcio sérico
- Fósforo
- Calcio en orina de 24 horas

- 25-hidroxi vitamina D
- Creatinina sérica
- Urea
- PTH
- Fosfatasa alcalina
- Albúmina
- AST, ALT
- Función gonadal
- TSH - T4 libre
- Electroforesis de proteínas
- Cortisol

Otros si están indicados

- Anticuerpos anti gliadina.

- Múltiples hombres en la familia afectados: LRP5, PLS3.

### ¿Qué indicaciones de tratamiento tienen evidencia en el manejo de la osteoporosis en el hombre? (2,7)

- Todo paciente con osteoporosis por DMO.
- Todo paciente con fractura osteoporótica.
- Paciente con FRAX elevado (subestima el riesgo).
- Pacientes en terapia anti androgénica con alto riesgo de fractura (Tabla 2).

**Tabla 2.** Tratamiento

General (4,6)	Específico (2)
• Corregir factores de riesgo y etiología	• Bisfosfonatos evidencia más sólida en eficacia y costo-efectividad en los hombres, por lo cual se considera primera línea
• Prevención de caídas	• Si el paciente es de muy alto riesgo: terapia secuencial
• Ejercicio de alto impacto reduce caídas, poco efecto sobre DMO (1% al año)	• En terapia antiandrogénica y riesgo de fractura: denosumab
• Niveles de vitamina D >30 y adecuada ingesta de calcio	
• Reemplazo de testosterona solamente si hay hipogonadismo	
• Adicionar bisfosfonatos, denosumab o teriparatide	

### Caso clínico 2

Paciente femenina de 65 años, proveniente de La Habana-Cuba, con residencia en Cali-Valle del Cauca y abogada de profesión. Con historia de Hipotiroidismo, carcinoma luminal de mama derecha, estadio clínico IIB (T3N0M0), RE y RO +, HER 2 +. Antecedente quirúrgico de resección segmentar de mama derecha, ganglio centinela negativo, histerectomía, con uso de Levotiroxina 50 mcg día, Letrozol 2.5 mg día VO (7 meses), Paclitaxel (semanal por 12 semanas), seguido de Doxorubicina más ciclofosfamida (4 ciclos). Madre con osteoporosis severa e historia de fractura de cadera. Ingresa para control, por riesgo de fractura asociado al uso de inhibidores de aromatasa.

Se realizó DMO donde se observó osteopenia (T-score de L1 a L4 de -2,3 y en cuello femoral izquierdo de -2,4) (Figura 2B) y aparte el TBS (Trabecular Bone Score) tuvo un puntaje de 1,200, clasificándose como B2, lo que indica una micro arquitectura parcialmente degradada (Figura 3B). En la morfometría vertebral no se documentaron fracturas (Figura 3C).

### ¿Los inhibidores de aromatasa en el manejo del cáncer de mama conllevan a un mayor riesgo de fracturas osteoporóticas?

1.7 millones de mujeres son diagnosticadas cada año con cáncer de mama. La supervivencia a 5 años supera el 80%, entre 70-80% reciben

terapia endocrina adyuvante y es relevante mencionar dentro de los eventos adversos que la pérdida de masa ósea es el número uno (4,8).

### Acerca de la estimación del riesgo de fractura

El TBS proporciona información independiente de la DMO. La combinación de TBS y DMO es superior a las medidas independientes para predecir fractura de cadera y de columna. Por otra parte, el FRAX no está estandarizado en mujeres con riesgo de osteoporosis secundaria por inhibidores de aromatasa (9) (Tabla 3).

**Tabla 3.** Tratamiento del cáncer de mama y pérdida de masa ósea (10)

• Inhibidores de aromatasa (3 generación, Examestano (Esteroides), Anastrozole, Letrozol, Vorozol)	Efectos asociados: disminución del efecto del estradiol (Disminuye el crecimiento del tejido mamario - Pérdida ósea -Deterioro de arquitectura -Incidencia de fracturas 2%)
• Tamoxifeno	
• Agonistas de GnRH	

### Factores de riesgo en mujeres premenopáusicas con inhibidor de aromatasa y premenopáusicas con tamoxifeno (11)

**Tabla 4.** Factores de riesgo en mujeres

Fracturas por fragilidad previa	IMC <20 kg/m <sup>2</sup>	Glucocorticoides >3 meses y >7.5 mg día
Antecedente de fractura de cadera en padres	Artritis reumatoide	Tabaquismo actual
Diabetes tipo 1-2	Caídas recurrentes ≥2 en último año	Alcohol >2 Unidades/día

### ¿Qué pruebas de laboratorio se deben ordenar en estos pacientes? (6,12)

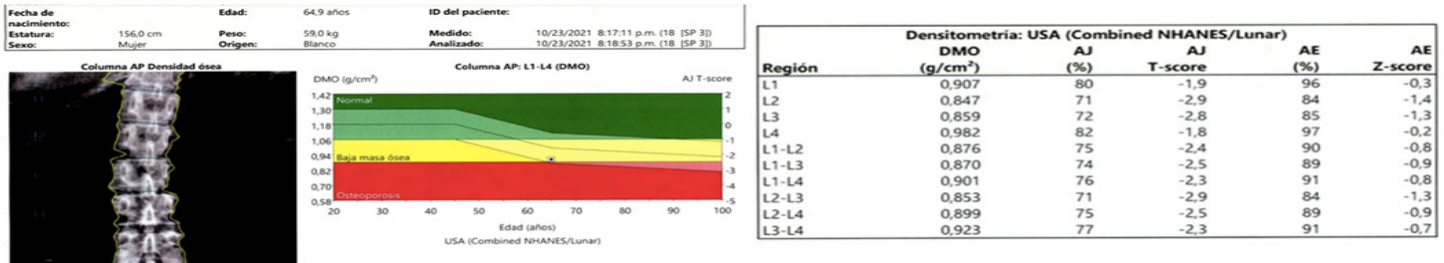
- Hemograma
- Calcio
- Fósforo
- Albumina
- Función hepática
- Fosfatasa alcalina
- Creatinina
- Urea
- TSH
- 25-OH Vitamina D
- Calcio en orina de 24 horas
- Creatinina en orina de 24 horas

Similar a los señalado en el caso 1 la utilidad de los estudios de laboratorio radica en el identificar y manejar las causas secundarias de osteoporosis en las mujeres que reciben manejo con inhibidores de aromatasa.

### ¿Qué imágenes ordenar en estos pacientes? (2,11)

- DMO basal por DXA
- Evaluación de fractura vertebral
- TBS basal

A



B

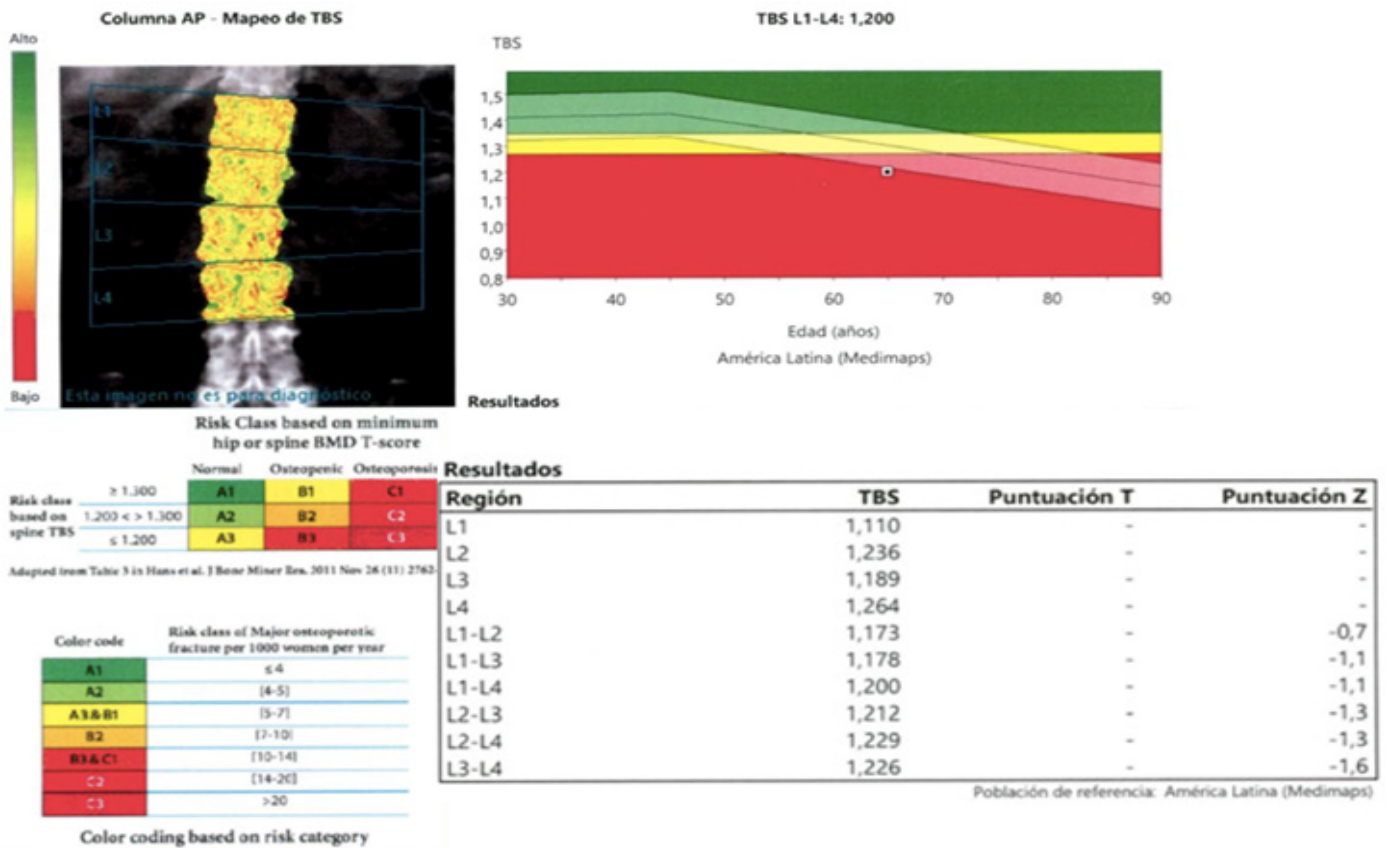
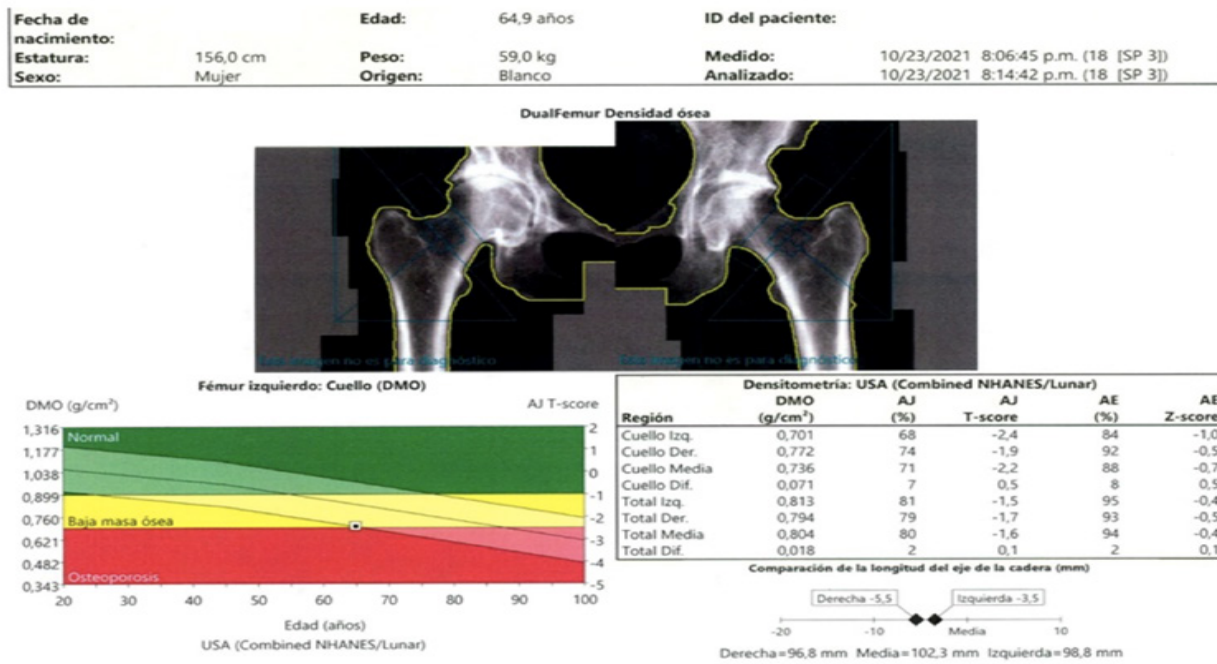


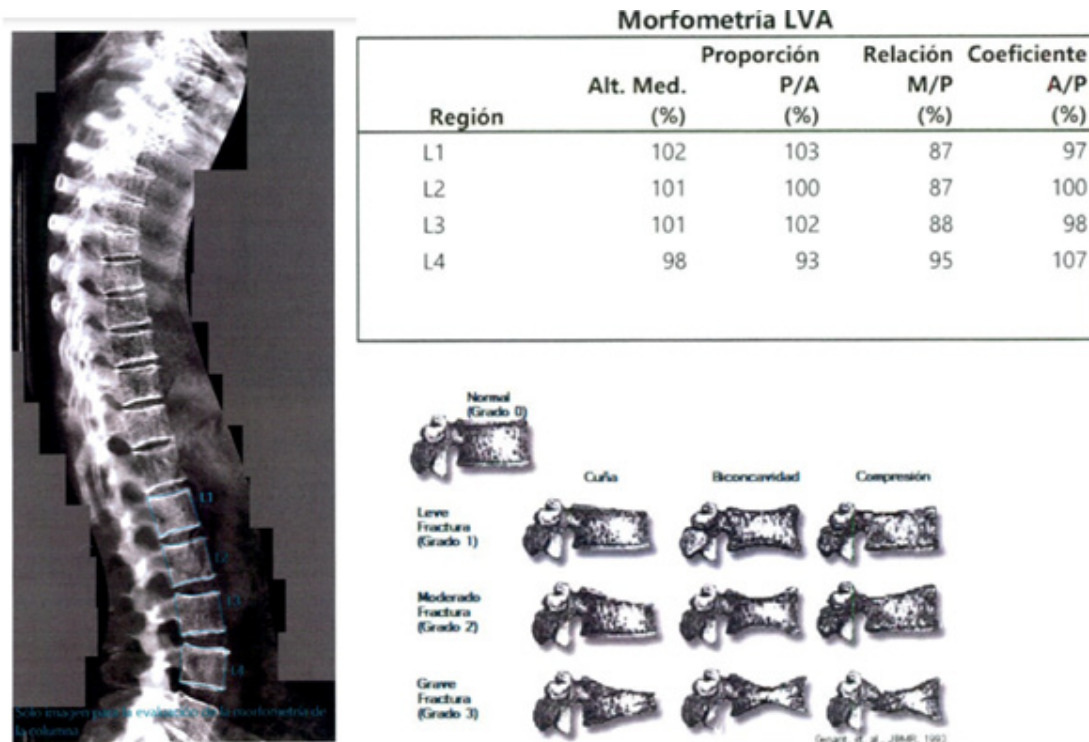
Figura 3. Densitometría, método DEXA. A) Columna lumbar AP, B) Mapeo de TBS, columna AP, C) Fémur dual, D) Morfometría vertebral lateral.



C



D



**Figura 3.** Densitometría, método DEXA. A) Columna lumbar AP, B) Mapeo de TBS, columna AP, C) Fémur dual, D) Morfometría vertebral lateral.

## ¿Esta paciente requiere tratamiento antiresortivo para disminuir el riesgo de fractura?

Desde la década del 2000 se evidenció que el manejo con antiresortivos a pacientes en terapia con inhibidores de aromatasa, disminuye la pérdida de masa ósea (13).

### Indicaciones de terapia antiresortiva (14)

- $\geq$  factores de riesgo
- 1 factor de riesgo y un T-score  $< -1$
- T-score  $< -2$  sin factores de riesgo

### ¿Qué tratamiento general deberían recibir estos pacientes? (9,10)

**Tabla 5.** Tratamiento general

Ejercicio	Dieta rica en calcio (suplemento de Ca $> 2$ g/día más vitamina D)
Alto riesgo de fracturas por fragilidad ácido zolendronico o denosumab (en postmenopáusicas), iniciar bifosfonato al suspenderlo: para evitar rebote en recambio óseo)	Perfil alto riesgo de recurrencia de cáncer de mama: iniciar bifosfonatos

### Conclusión

La disminución de la masa ósea y el deterioro en la microarquitectura ósea conllevan a la osteoporosis. En casos especiales como en hombres y mujeres que reciben inhibidores de aromatasa es fundamental el control de factores de riesgo, detección de la enfermedad, no solo con DMO, sino también apoyándose en herramientas como el TBS y la morfometría vertebral. Además, es indispensable la búsqueda y control de las causas secundarias. Todo lo anterior, sumado a la presencia o no de fracturas por fragilidad conduce al inicio precoz de medidas de soporte y a la elección de una terapia antiresortiva/osteoformativa, dependiendo de condiciones particulares de cada paciente.

### Referencias

1. Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, Nguyen T V., Eisman JA, Center JR. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *JAMA*. 2009;301(5):513-21. doi: 10.1001/jama.2009.50
2. Salari N, Ghasemi H, Mohammadi L, Behzadi M Hasan, Rabienia E, Shohaimi S, et al. The global prevalence of osteoporosis in the world: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2021;16(1): 609. Doi: 10.1186/s13018-021-02772-0
3. Golds G, Houdek D, Arnason T. Male Hypogonadism and Osteoporosis: The effects, clinical consequences, and treatment of testosterone deficiency in bone health. *Int J Endocrinol*. 2017;2017: 4602129. doi: 10.1155/2017/4602129. doi: 10.1155/2017/4602129.
4. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Diab DL, Eldeiry LS, Farooki A, et al. American association of clinical endocrinologists/American college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis

and treatment of postmenopausal osteoporosis-2020 update. *Endocr Pract*. 2020;26(s1):1-46. doi: 10.4158/GL-2020-0524SUPPL

5. Haentjens P, Magaziner J, Colón-Emeric CS, Vanderschueren D, Milisen K, Velkeniers B, et al. Meta-analysis: Excess mortality after hip fracture among older women and men. *Ann Intern Med*. 2010;152(6):380-90. doi: 10.7326/0003-4819-152-6-201003160-00008
6. Medina OA, Rosero OÓ, Rueda PPN, Sánchez EF, Chalem CM, González RMA, et al. II Consenso colombiano para el manejo de la osteoporosis posmenopáusica. *Rev Colomb Reumatol*. 2018; 25(3): 184-210. Doi: 10.1016/j.rcreu.2018.02.006
7. Snyder PJ, Kopperdahl DL, Stephens-Shields AJ, Ellenberg SS, Cauley JA, Ensrud KE, et al. Effect of testosterone treatment on volumetric bone density and strength in older men with low testosterone a controlled clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2017;177(4):471-9. doi: 10.1001/jamainternmed.2016.9539
8. Rodríguez-Sanz M, Pineda-Moncusí M, Servitja S, Garcia-Giralt N, Martos T, Tusquets I, et al. TBS and BMD at the end of AI-therapy: A prospective study of the B-ABLE cohort. *Bone*. 2016; 92: 1-8. Doi: 10.1016/j.bone.2016.08.008
9. Burstein HJ, Lacchetti C, Anderson H, Buchholz TA, Davidson NE, Gelmon KA, et al. Adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer: ASCO clinical practice guideline focused update. *J Clin Oncol*. 2019; 37(5): 423-438. doi: 10.1200/JCO.18.01160.
10. Trémollières FA, Ceausu I, Depypere H, Lambrinoukaki I, Mueck A, Pérez-López FR, et al. Osteoporosis management in patients with breast cancer: EMAS position statement. *Maturitas* &#091;Internet&#093;. 2017;95:65-71. Doi: 10.1016/j.maturitas.2016.10.007
11. Fraenkel M, Novack V, Mizrakli Y, Koretz M, Siris E, Norton L, et al. Bone mineral density in women newly diagnosed with breast cancer: a prospective cohort study. *NPJ Breast Cancer*. 2022; 8(1): 21. doi: 10.1038/s41523-022-00388-z.
12. Martínez P, Galve E, Arrazubi V, Sala MÁ, Fernández S, Pérez CE, et al. Impact of an osteoporosis specialized unit on bone health in breast cancer survivals treated with aromatase inhibitors. *Reumatol Clin*. 2019;15(4):211-7. doi: 10.1016/j.reuma.2017.08.005
13. Black DM, Rosen CJ. Clinical Practice. Postmenopausal Osteoporosis. *N Engl J Med*. 2016; 374(3): 254-62. doi: 10.1056/NEJMcp1513724
14. Hone T, Macinko J, Millett C. Revisiting Alma-Ata: what is the role of primary health care in achieving the Sustainable Development Goals? *Lancet*. 2018;392(10156):1461-72. Doi: 10.1016/S0140-6736(18)31829-4

©Universidad Libre 2022. Licence Creative Commons CCBY-NC-ND-4.0. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

